

Aus dem
Department für Augenheilkunde Tübingen
Universitäts-Augenklinik

**Nichtvisuelle Effekte einer spektral modulierten
Raumbeleuchtung auf Bewohner und Personal
in Pflegeheimen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Hoemann, Luisa Erika

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professorin Dr. B. Wilhelm

2. Berichterstatter: Professor Dr. D. Weiß

Tag der Disputation: 13.07.2022

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die innere Uhr und die Andechser Versuche	1
1.2	Schaltstellen und Einflussfaktoren der circadianen Rhythmik.....	1
1.2.1	Grundlagen der circadianen Rhythmik	1
1.2.2	Licht als Haupttaktgeber: Die Rolle der ipRGC	3
1.2.3	Die Phasen der inneren Uhr	6
1.3	Aufmerksamkeit, Vigilanz und Schläfrigkeit in der Chronobiologie.....	7
1.4	Der Wandel der circadianen Rhythmik im Alter	9
1.5	Überblick der abgeleiteten SI-Einheiten der Lichtforschung	12
1.6	Eigenschaften und saisonale Unterschiede der Lichtexposition.....	13
1.7	Licht und seine nichtvisuelle Wirkung	15
1.8	Zielsetzung dieser Arbeit	18
2	Material und Methoden	21
2.1	Ethikvotum.....	21
2.2	Studiendesign.....	21
2.2.1	Studienorte und Studienarme	21
2.2.2	Beschreibung der Studienleuchten.....	22
2.2.3	Kontrolle der Studienbeleuchtung	25
2.2.4	Studienaufbau	26
2.2.5	Informationsveranstaltungen	28
2.3	Probandenkollektiv	28
2.3.1	Ein- und Ausschlusskriterien	28
2.4	Testmethoden.....	29
2.4.1	Allgemeine medizinische Anamnese und Begleitmedikation	30
2.4.2	Ophthalmologische Untersuchung.....	31
2.4.3	AuReTim-Test	31

2.4.4	Aktigraphie- und Lichtmessung.....	33
2.4.5	Fragebögen.....	34
2.4.6	DSS	38
2.4.7	Melatonin-Messung im Speichel	38
2.5	Datenauswertung und -Analyse	39
2.5.1	Datensicherung	39
2.5.2	Definition der ITT, Drop-outs und der Per-Protocol-Analyse.....	39
2.5.3	Datenmanagement der erhobenen Aktivitätswerte	40
2.5.4	MMS-Gruppen-Einteilung.....	42
2.5.5	ANCOVA für die Reaktionszeit (AuReTim-Test)	42
2.5.6	ANCOVA für die Aktivität.....	43
2.5.7	ANOVA für den DSS-Verlauf der Schnittmenge Winter I + II	43
3	Ergebnisse	44
3.1	Deskriptive Beschreibung der untersuchten Population.....	44
3.1.1	Ursachen des Drop-outs.....	45
3.1.2	Alter, Geschlecht und Einwilligungsfähigkeit.....	46
3.1.3	Vorerkrankungen	47
3.1.4	Medikamente	48
3.1.5	Linsenstatus und maximale Linsentrübung	49
3.1.6	Vergleich der Studienarme DYN versus LAU	51
3.2	Messungen der Licht-Einstellungen durch die OT	53
3.2.1	Mediane der Beleuchtungsstärke der OT.....	54
3.2.2	Mediane der Bestrahlungsstärke des Blaulichtanteils	55
3.3	Ergebnisse des Fragebogens zur Akzeptanz der Beleuchtung	55
3.4	Fragebogen zum Wohlbefinden und zur momentanen Müdigkeit	58
3.5	Melatonin im Speichel.....	60
3.6	Auswertung der MMS-Ergebnisse	63
3.7	Ergebnisse der Reaktionszeitmessung.....	63

3.7.1	Reaktionszeitmessung der Senioren	63
3.7.2	Reaktionszeitmessung der Mitarbeiter.....	67
3.8	Ergebnisse der Aktivitätsmessung der Senioren im Morgen-Slot.....	69
3.9	Die Analyse der Schnittmenge Winter I + II	72
4	Diskussion	76
4.1	Zielsetzung und Zusammenfassung der Ergebnisse	76
4.2	Methodische Aspekte.....	77
4.2.1	Diskussion des Studiendesigns	77
4.2.2	Blaues Licht in der Debatte um lichtinduzierte Schäden der Retina	80
4.2.3	Melatonin im Speichel	83
4.2.4	MMST und DSS	84
4.2.5	Object-Tracker	85
4.2.6	AuReTim-Test	86
4.3	Diskussion der vorliegenden Ergebnisse	87
4.3.1	Effekte der Studienbeleuchtung auf die Melatonin-Konzentration	87
4.3.2	Kurz- und langfristige kognitive Entwicklung der Studienteilnehmer	91
4.3.3	Diskussion der Ergebnisse der Aktivitätsmessung	93
4.3.4	Diskussion der Ergebnisse der Reaktionszeitmessung	100
4.4	Ausblick und praktische Konsequenzen	106
5	Zusammenfassung.....	109
6	Literaturverzeichnis	111
7	Eigenanteilserklärung	122
8	Veröffentlichungen	123
9	Danksagung	124

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Die zentralen Bahnen der circadianen Rhythmik.....	3
Abbildung 2:	Aufbau der Retina	4
Abbildung 3:	Absorptionsspektren der ipRGC, des photopischen und skotopischen Sehens.....	5
Abbildung 4:	Schematische Darstellung der Melatonin-Sekretion.....	6
Abbildung 5:	Stufen der Aufmerksamkeit nach dem Modell von Posner und Rafal (Posner & Rafal, 1987).....	9
Abbildung 6:	Studienleuchten in Aufenthaltsräumen und Bewohnerzimmern.....	22
Abbildung 7:	Modulaufbau mit je 50 neutralweißen, warmweißen und blauen LEDs	23
Abbildung 8:	Tagesverlauf des prozentualen Anteils der LEDs im DYN-Studienarm (Hoemann et al., 2019)	24
Abbildung 9:	Modellhalterung zur Kontrollmessung der Lichteinstellung	26
Abbildung 10:	Zeitstrahl der NiviL-Studie	27
Abbildung 11:	AuReTim-Test Equipment	32
Abbildung 12:	OT mit Lichtsensor und Magnethalterung	34
Abbildung 13:	Akzeptanz-Beleuchtung-Fragebogen, entwickelt von der TU Berlin, Fachgebiet Lichttechnik	35
Abbildung 14:	Fragebogen zum Wohlbefinden, entwickelt von der TU Berlin, Fachgebiet Lichttechnik	36
Abbildung 15:	Fragebogen zur momentanen Müdigkeit, entwickelt von der TU Berlin, Fachgebiet Lichttechnik	37
Abbildung 16:	Ausschnitt aus den Testmessungen zur Bestimmung des Schwellenwerts „getragen“, zur Verfügung gestellt von Dr. rer. nat. A. Haensch (Hoemann et al., 2019)	40
Abbildung 17:	Datenmanagement der Aktivitätsdaten des OT.....	41
Abbildung 18:	Flussdiagramm der Population der NiviL-Studie	44
Abbildung 19:	Schnittmenge Probanden Winter I + II	45
Abbildung 20:	Ursachen des Drop-outs der Probanden im Winter II.....	46
Abbildung 21:	Linsenstatus der Senioren zu Beginn des Winter II (Baseline).....	49
Abbildung 22:	Maximum der Linsentrübung der Senioren zur V 5	50
Abbildung 23:	Maximum der Linsentrübung der Mitarbeiter zur V 5.....	51
Abbildung 24:	Mediane der Beleuchtungsstärke vor und nach Einschalten der Studienbeleuchtung im DYN-Studienarm	54
Abbildung 25:	Mediane der Beleuchtungsstärke im LAU-Studienarm	54

Abbildung 26:	Mediane der Blaulichtmessung vor und nach Einschalten der Studienbeleuchtung im DYN-Studienarm	55
Abbildung 27:	Mediane der Blaulichtmessung im LAU-Studienarm.....	55
Abbildung 28:	Mittelwerte und SD der Melatonin-Messungen im Speichel der Senioren.....	61
Abbildung 29:	Mittelwerte und SD der Melatonin-Messungen im Speichel der Mitarbeiter.....	62
Abbildung 30:	Verteilung und Boxplot der MMS-Ergebnisse des Winter II	63
Abbildung 31:	Verteilung und Boxplot der mittleren Reaktionszeiten der Senioren im Winter II.....	64
Abbildung 32:	Darstellung der Mittelwerte und SD der mittleren Reaktionszeit der Senioren nach den MMS-Gruppen	65
Abbildung 33:	ANCOVA der Reaktionszeit: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe I.....	66
Abbildung 34:	ANCOVA der Reaktionszeit: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe II	66
Abbildung 35:	ANCOVA der Reaktionszeit: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe III	66
Abbildung 36:	Verteilung und Boxplot der mittleren Reaktionszeiten der Mitarbeiter des Winter II.....	67
Abbildung 37:	Mittelwerte und SD der mittleren Reaktionszeiten der Mitarbeiter...	68
Abbildung 38:	ANCOVA der Reaktionszeit: Mittlere Geradenverläufe der Mitarbeiter.....	69
Abbildung 39:	Verteilung und Boxplot der KW-Mediane der Aktivität pro Proband im Morgen-Slot.....	70
Abbildung 40:	ANCOVA der Aktivität: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe II im Morgen-Slot	72
Abbildung 41:	ANCOVA der Aktivität: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe III im Morgen-Slot	72
Abbildung 42:	Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 1 im DYN-Studienarm (N = 20).....	73
Abbildung 43:	Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 5 im DYN-Studienarm (N = 20).....	73
Abbildung 44:	Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 1 im LAU-Studienarm (N = 15).....	73
Abbildung 45:	Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 5 im LAU-Studienarm (N = 15).....	73
Abbildung 46:	Darstellung der Mittelwerte und SD der DSS-Differenzen (Schnittmenge Winter I + II).....	75

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Programmierung der Lichtsteuerung.....	24
Tabelle 2:	Visitenzeitpunkte im Winter I und Winter II	27
Tabelle 3:	Übersicht der Testmethoden	30
Tabelle 4:	Zuordnung der MMS-Gruppen	42
Tabelle 5:	Beschreibung von Alter, Geschlecht und Einwilligungsfähigkeit	46
Tabelle 6:	Vergleichstabelle der DYN- und LAU-Population der Senioren	52
Tabelle 7:	Vergleichstabelle der DYN- und LAU-Population der Mitarbeiter... ..	53
Tabelle 8:	Ergebnisse „Wie empfinden Sie die künstliche Beleuchtung im Raum?“	56
Tabelle 9:	Ergebnisse „Wie empfinden Sie die Lichtfarbe im Raum?“	56
Tabelle 10:	Ergebnisse „Wie empfinden Sie die Helligkeit im Raum?“	57
Tabelle 11:	Ergebnisse „Werden Sie durch die Leuchten geblendet?“	58
Tabelle 12:	Ergebnisse des Fragebogens zum Wohlbefinden und des Fragebogens zur momentanen Müdigkeit	59
Tabelle 13:	Maximum, Minimum und Median der Melatonin-Konzentration im Speichel der Senioren	60
Tabelle 14:	Maximum, Minimum und Median der Melatonin-Konzentration im Speichel der Mitarbeiter	61
Tabelle 15:	Maximum, Minimum und Median der MMS-Ergebnisse.....	63
Tabelle 16:	Verteilung der MMS-Gruppen der Population, die den Reaktionszeittest absolvierte	64
Tabelle 17:	Verteilung der MMS-Gruppen der Population, die einen OT getragen hatte	70
Tabelle 18:	Mediane der KW-Mediane der Aktivität pro MMS-Gruppe und Studienarm	71
Tabelle 19:	Verteilung der MMS-Gruppen der Schnittmenge Winter I + II	73
Tabelle 20:	Maximum, Minimum und Median der DSS-Ergebnisse zur V 1 und V 5	74

Abkürzungsverzeichnis

ANCOVA *Analysis of covariance*
ANOVA *Analysis of variance*
AuReTim-Test *Auditive-Reaction-Time-Test*
BMBF *Bundesministerium für Bildung und Forschung*
cd *Candela*
CIE *International Commission on Illumination*
CRY *Cryptochrome*
DNS *Desoxyribonukleinsäure*
DSS *Dementia-Screening-Skala*
DYN-Studienarm *dynamischer Studienarm*
EFI *Expertenforum Innenbeleuchtung*
ELISA *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
GDS *Geriatric Depression Scale*
ipRGC *intrinsically photosensitive retinal ganglion cells*
ITT-Population *Intention-to-treat-Population*
KSS *Karolinska-Sleepiness-Scale*
LAU-Studienarm *light as usual-Studienarm*
LED *Licht emittierende Diode*
LiTG *Lichttechnische Gesellschaft*
lm *Lumen*
LOCS III *Lens Opacities Classification System III*
lx *Lux*
MMST *Mini-Mental-Status-Test*
NiviL *Nichtvisuelle Wirkung von Licht*
nm *Nanometer*
OT *Object Tracker*
PER *Period*
PVN *paraventriculärer Nucleus*
PVT *Psychomotor Vigilance Test*
SCN *Nucleus suprachiasmaticus*
SD *Standardabweichung*
SI *internationales Einheitensystem*
sr *Steradian*
TAP *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung*
TU Berlin *Technische Universität Berlin*
UKT *Universitätsklinikum Tübingen*
UV *Ultraviolett*
V *Visite*

1 Einleitung

1.1 Die innere Uhr und die Andechser Versuche

Jedes Jahr wissen die Zugvögel exakt, wann es an der Zeit ist, in den Süden aufzubrechen. Sie sind eines von vielen Beispielen in der Tierwelt für circaannuale (Jahres-) oder circadiane (Tages-) Rhythmen (Cassone, 2014). So verlieh das Komitee in Stockholm 2017 den Wissenschaftlern Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash und Michael W. Young den Medizinnobelpreis für ihre Forschung zur Aufklärung der circadianen Rhythmik der Drosophila (Lemmer, 2017). Den Forschern gelang die Identifikation der sogenannten „Clock-Gene“ (Price et al., 1998, Liu et al., 1992). Inwieweit der Mensch eine innere Uhr besitzt, untersuchten bereits die Wissenschaftler Jürgen Aschoff und Rütger Wever Anfang der 60er-Jahre. In einem ehemaligen Operationssaal aus Zeiten des 2. Weltkrieges sollte durch Isolationsexperimente herausgefunden werden, ob der menschliche Körper einen übergeordneten Zeitgeber in sich trug. Aschoff selbst begab sich als erste Versuchsperson für neun Tage in den Bunker. Ihm folgten 447 weitere Versuchspersonen in den Jahren 1964 - 1989. Die Andechser Versuche von Aschoff und Wever wurden begleitet von einer Blüte der Chronobiologie. Weltweit fanden vergleichbare Isolationsexperimente statt. Die Chronobiologie stellt eine junge Wissenschaft dar, die sich der Erforschung des menschlichen Rhythmus widmet. Aschoff und Wever verzeichneten mit ihrem Experiment in dem ehemaligen Operationssaal Erfolge. Sie konnten mit ihren Ergebnissen zeigen, dass die circadiane Rhythmik nicht das gleiche Zifferblatt trägt wie die Uhren in unseren Wohnräumen (Zulley & Knab, 2003). Der innere Rhythmus des Menschen hat eine Periodendauer von 24,18 Stunden (Czeisler et al., 1999).

1.2 Schaltstellen und Einflussfaktoren der circadianen Rhythmik

Welche Bedeutung unserer Tagesrhythmik zukommt, wird ersichtlich durch die physiologischen Prozesse, die sie steuert. Nicht nur unser Schlaf-Wachzyklus, sondern auch unsere Aufmerksamkeit, Leistung, Temperatur, Blutdruck und Hormonspiegel unterliegen dem Einfluss unserer inneren Uhr (Aschoff, 1965).

1.2.1 Grundlagen der circadianen Rhythmik

Zum Verständnis der circadianen Rhythmik des menschlichen Körpers erfolgt die Betrachtung der zentralen Bahnen, die die innere Uhr des Menschen steuern. Zentrum

aller vegetativen und physiologischen Prozesse unseres Körpers stellt der Hypothalamus dar. Mit seinem Sitz in direkter Nähe zum Chiasma opticum untergliedert er sich in einzelne Kerne. Einer der Kerne des Hypothalamus sticht hervor. Der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) ist der Zeitgeber unserer biologischen inneren Uhr und besteht aus vielen Nervenzellen, die jede für sich eine eigene kleine innere Uhr darstellen (Pape, 2018). Um zu verstehen, welcher Reiz den Zellen ihren Rhythmus vorgibt, muss ein Blick auf das Zellinnere der Schrittmacherzellen des SCN geworfen werden. Die Desoxyribonukleinsäure (DNS) des Menschen codiert für die sogenannten „Clock Gene“. Beispielsweise zu nennen sind die Period (PER)- und CLOCK Cryptochrome(CRY)-Gene. Aufgrund dieser Genabschnitte und deren Produkte wird die Herstellung von Repressoren angestoßen. Diese häufen sich so lange in der Zelle an, bis über eine Feedback-Schleife das Ablesen der „Clock-Gene“ negativ gehemmt wird. Dem folgt natürlicherweise eine Abnahme der Repressoren und der Zyklus beginnt von vorne (Popa-Wagner, 2016). Die Oszillation der Proteinkonzentrationen bewegt sich dabei kongruent zu dem täglichen 24-Stunden-Rhythmus. Äußere Reize wie Licht, Temperatur oder das soziale Gefüge des Menschen dienen der Synchronisation unserer circadianen Rhythmik (Pape, 2018). Diese Reize ermöglichen die Anpassung der im Vergleich zur Tagesdauer längeren Periodendauer der circadianen Rhythmik von 24,18 Stunden (Berry & Wagner, 2015).

Die Lage des SCN in der Nähe des Chiasma opticum, der Ort, an dem die visuellen Informationen beider Augen sich treffen und zum Teil kreuzen, ist kein Zufall. Das menschliche Auge erfüllt nicht nur die Funktion unserer visuellen bildgebenden Wahrnehmung, sondern schickt einen Teil seiner gesammelten Informationen über den retinohypothalamischen Trakt an den SCN. Sender dieser Informationen, die den wichtigsten externen Reiz der Synchronisation des SCN darstellen, sind nichtvisuelle Photorezeptoren der Netzhaut, die sogenannten intrinsisch photosensitiven retinalen Ganglienzellen (ipRGC). Bei Lichteinfall stimulieren die ipRGC die Nervenzellen des SCN, die den paraventriculären Nucleus (PVN) des Hypothalamus, ein Nachbarareal des SCN, hemmen. Der PVN ist verantwortlich für die Stimulation der Epiphyse, die das Schlafhormon Melatonin freisetzt. Wird der PVN durch Lichteinfall vom SCN gehemmt, wird als Folge die Melatonin-Ausschüttung blockiert. In Dunkelheit kann der PVN die Epiphyse stimulieren und Melatonin wird sezerniert. Zusätzlich besitzt der SCN

Melatonin-Rezeptoren, die bei Aktivierung durch Melatonin den Wachsamkeitsdrang des SCN unterdrücken und per Rückkopplung eine Hemmung des Schrittmachers bewirken (Berry & Wagner, 2015).

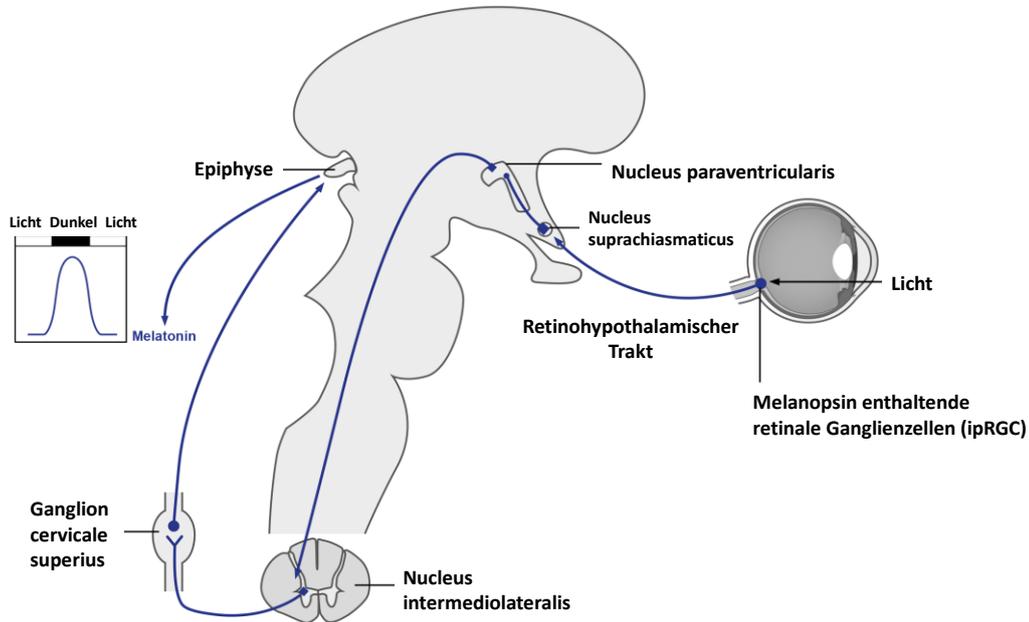


Abbildung 1: Die zentralen Bahnen der circadianen Rhythmik

1.2.2 Licht als Haupttaktgeber: Die Rolle der ipRGC

Besteht die innere Uhr des Menschen aus mehreren Ebenen und Einflussfaktoren, so ist der Lichtreiz der Haupttaktgeber unserer circadianen Rhythmik (Pickard & Sollars, 2012, Schmolle et al., 2011). Stellt man sich den einfallenden Lichtstrahl als eine gerade Linie vor, so wird diese zunächst an der Kornea und der Linse gebrochen, um anschließend auf die Netzhaut zu treffen.

Bis zum Jahr 1991 bestand die Netzhaut für Wissenschaftler aus zwei Arten von Photorezeptoren: den Stäbchen und den Zapfen. Während die Stäbchen für das Kontrast- bzw. Dunkelsehen (skotopisch) verantwortlich sind, obliegt den Zapfen die Aufgabe der Farbwahrnehmung (photopisch). Hauptaufgabe der Photorezeptoren ist die Transformation der Lichtenergie in ein elektrisches Signal, das an das Gehirn weitergeleitet wird (Schmidt et al., 2011). Entdeckt durch Foster et al. reihte sich 1991 neben den Photorezeptoren der Retina eine neue Zellart ein: die „intrinsically photosensitive Retinal Ganglion Cells“ (ipRGC). Diesen atypischen Photorezeptor, der <2 % der retinalen Ganglienzellen ausmacht, entdeckte man zuerst bei Knockout-

Mäusen, in denen trotz degenerierter Stäbchen und Zapfen eine lichtabhängige circadiane Rhythmik und Pupillenreaktion beobachtet werden konnte (Foster et al., 1991, Lucas et al., 2001). Dieser Entdeckung folgte die Vermutung, dass die ipRGC eine wichtige Rolle in der circadianen Rhythmik des Menschen spielen könnten. Den Nachweis der ipRGC in der menschlichen Retina erbrachten Provencio et al. (Provencio et al., 2000). Kurz darauf wurde die spektrale Sensitivität der ipRGC publiziert (Thapan et al., 2001) und die Aussage bestätigt, dass die ipRGC einen Impulsgeber in der circadianen Rhythmik des Menschen darstellen (Berson et al., 2002). In den Zellen selbst befindet sich ähnlich zu den Photorezeptoren ein Opsin, das sogenannte Melanopsin. Das Melanopsin ist beim Menschen nur in den ipRGC vorzufinden (Provencio et al., 2000). Melanopsin bewirkt eine Entleerung der internen Calciumspeicher der ipRGC und führt somit zur Phototransduktion (Kumbalasiri et al., 2007). Die ipRGC besitzen dabei weitläufige, mit Melanopsin gefüllte Dendriten, deren Gesamtheit auch als Photorezeptor Netz bezeichnet wird (Provencio et al., 2002).

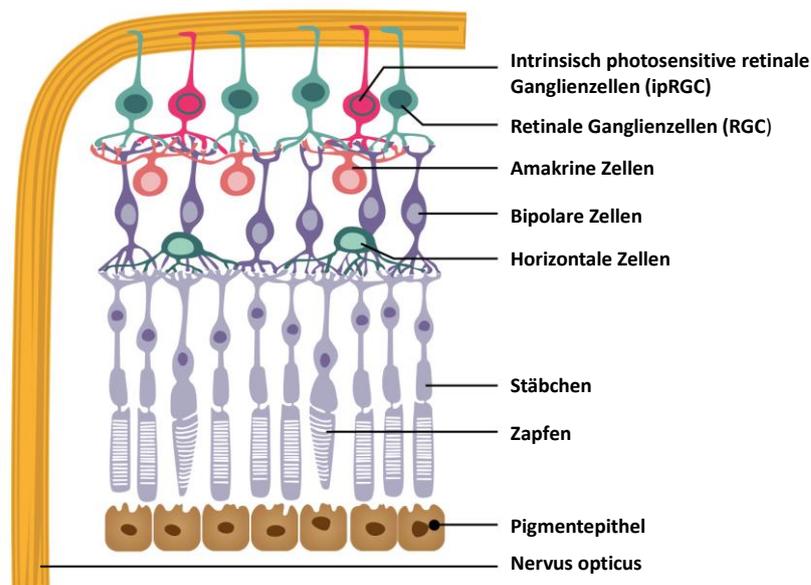


Abbildung 2: Aufbau der Retina

Die Reaktion der ipRGC auf einen Lichtreiz hängt sowohl von der Bestrahlungsstärke als auch von der Spektralfarbe dieses Reizes ab (Kumbalasiri et al., 2007). Bricht man das Tageslicht in einem Prisma auf, so erhält man ein breites Spektrum an Wellenlängen bzw. Spektralfarben. Die Reaktion der Photorezeptoren der Retina fällt je nach Wellenlänge, die auf die Netzhaut trifft, unterschiedlich stark aus. Jeder Photorezeptor hat, abhängig

von dem enthaltenen Opsin, sein Absorptionsmaximum bei einer anderen Wellenlänge (Eysel, 2019). So erhält man für das photopische Tageslicht-Sehen durch die Zapfen die spektrale Hellempfindlichkeitskurve, auch V Lambda Kurve genannt. Ihr Höhepunkt liegt bei 550 nm (Vos, 1978). Für das skotopische Sehen wird die maximale Sensitivität der Stäbchen bei 498 nm erzielt (Bowmaker & Dartnall, 1980). Die intrinsischen photosensitiven Ganglienzellen werden dahingegen maximal durch eine Wellenlänge von 479 nm stimuliert (Bailes & Lucas, 2013). Dies entspricht der Spektralfarbe Blau. Um das Reaktionsprofil der ipRGC darzustellen, verwendet man die sogenannte Smel-Kurve, die das melanopische Wirkspektrum veranschaulicht (Alzahrani, 2019). Die Sekretion unseres Schlafhormons Melatonin wird in dem Wellenlängenbereich von 446-477 nm maximal unterdrückt. Die nah beieinander liegenden Spektren der maximalen Melatonin-Suppression und der maximalen Stimulation der ipRGC stützten die Hypothese, dass die ipRGC in direkter Verbindung zur Melatonin-Suppression stehen (Thapan et al., 2001, Brainard et al., 2001).

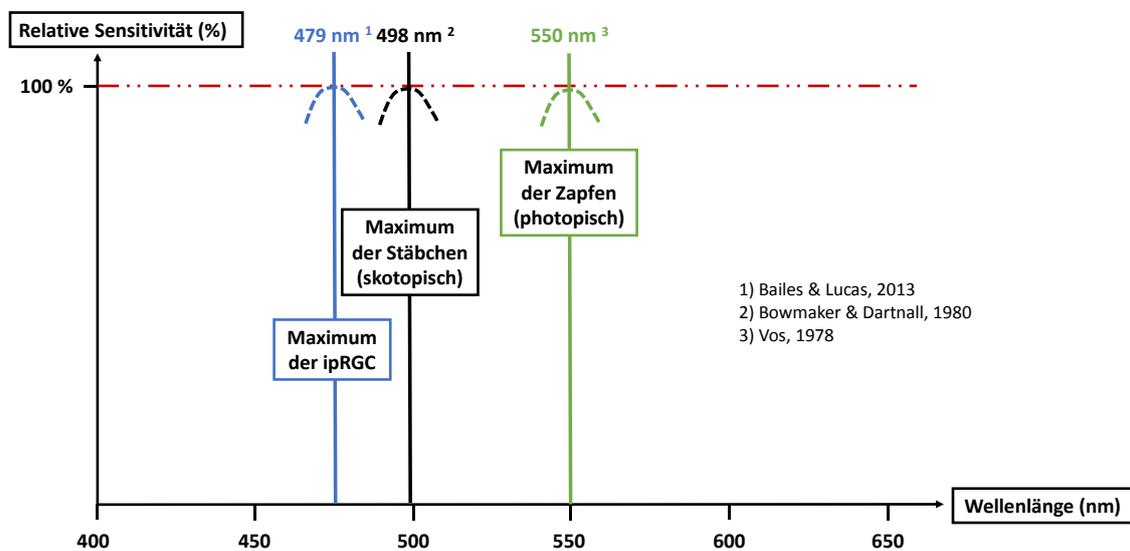


Abbildung 3: Absorptionsspektren der ipRGC, des photopischen und skotopischen Sehens

Somit erweist sich vor allem der Blaulichtanteil des Tageslichts als entscheidender Modulator unserer Chronobiologie (Figueiro et al., 2011). Bei Mäusen konnten bereits 6 unterschiedliche ipRGC-Subtypen (M1-M6) identifiziert werden (Quattrochi et al., 2019). Neben der Beeinflussung der circadianen Rhythmik durch die Reizweiterleitung der ipRGC an den SCN zeigten sich ebenfalls Verbindungen der jeweiligen ipRGC-

Subtypen zu den bildgebenden visuellen Abschnitten des Gehirns und zum Nucleus pretectalis olivaris, der die Pupillenreaktion beeinflusst (Schmidt et al., 2011, Do, 2019).

1.2.3 Die Phasen der inneren Uhr

Einige der circadianen Rhythmik unterliegenden Parameter oszillieren mit Maxima und Minima über den Tag. Ein Beispiel hierfür ist die Melatonin-Konzentration im Plasma bzw. im Speichel, deren Peak in der Nacht beobachtet werden kann. Bei gesunden Individuen sind dabei die Zeitpunkte und die Amplitude des Konzentrationsverlaufs wie eine Art hormoneller Fingerabdruck reproduzierbar (Arendt, 2005). Die Synchronisation dieser circadianen Rhythmen durch den Zeitgeber SCN und durch Umweltreize wird in der Chronobiologie als Entrainment bezeichnet. Dies geschieht hauptsächlich über die Hell-Dunkel-Exposition (Duffy et al., 2015).

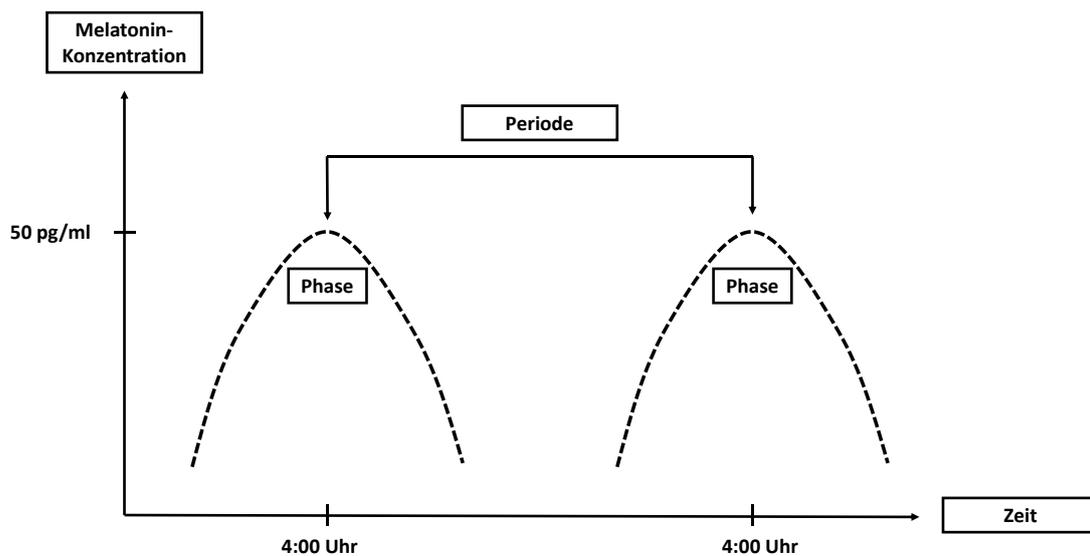


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Melatonin-Sekretion

Als Phase werden in der Chronobiologie die Konzentrationsspitzen eines Zyklus bezeichnet. Das Licht hat dabei auf die circadiane Rhythmik einen phasenabhängigen Effekt. Lichtexposition am späten Abend führt zur Phasenverschiebung nach hinten, Lichtexposition in der späten Nacht oder am frühen Morgen zu einer Phasenverschiebung nach vorne (Duffy et al., 2015).

1.3 Aufmerksamkeit, Vigilanz und Schläfrigkeit in der Chronobiologie

Wann der Mensch seine maximale Leistung erbringen kann, wann er den höchsten Grad an Aufmerksamkeit erreicht und wann er müde wird, sind keine subjektiven Entscheidungen. Moduliert werden die kognitiven Leistungen ebenfalls durch die innere Uhr des Menschen (Lok et al., 2018, Aston-Jones, 2005). Dabei arbeitet das circadiane System Hand in Hand mit der Schlaf-Wach-Regulation, um das Arousal-System, die Neurokognition und affektive Funktionen zu regulieren. Bei dem Arousal-System handelt es sich um eine Schaltstelle des zentralen Nervensystems, das für den allgemeinen Grad an Erregbarkeit der zentralen Regionen zuständig ist. Dadurch beeinflusst es kognitive Parameter wie beispielsweise die Aufmerksamkeit. Als Taktgeber dieser circadianen Rhythmik entsendet der SCN Projektionen in Hirnareale, die Verantwortung für die Schlaf-Wach-Regulation tragen. Sobald die Wachphase eines Menschen im richtigen Zeitfenster der circadianen Rhythmik liegt, werden die abgerufenen kognitiven Fähigkeiten verbessert. Im Umkehrschluss führt eine Desynchronisation der Wachheit mit der inneren Uhr zur Verschlechterung der kognitiven Leistungen (Wright et al., 2012).

Wie sich unsere Kognition über den Tag gesehen verändert, zeigte eine Studie von Wertz et al., die den Verlauf anhand unseres Arbeitsgedächtnisses bestimmte. Die kognitiven Fähigkeiten starteten niedrig am Morgen und hielten ein hohes Level bis zur Schlafenszeit. Ein Einbruch der Leistung zeigte sich am Nachmittag im sogenannten „Nachmittag-Tief“ (Wertz et al., 2006).

Die Aufmerksamkeit ist in hohem Maß an das Bewusstsein für die Umgebung gebunden (Figueiro et al., 2009) und ist definiert über das Erreichen und Beibehalten eines Zustands von hoher Sensitivität für auftretende Reize (Posner, 2008). Die Aufmerksamkeit des Menschen lässt sich in Unterkategorien gliedern, die mit speziellen Test-Methoden gemessen werden können. Ein bis heute gängiges neuropsychologisches Modell zur Einteilung der unterschiedlichen Ebenen der Aufmerksamkeit entwarfen Posner und Rafal 1987 (Posner & Rafal, 1987). In zwei Übersichtsarbeiten stützten sich Weeß et al. auf dieses Modell und kategorisierten die derzeit bestehenden Testverfahren für die jeweiligen Aufmerksamkeits Ebenen (Weeß et al., 1998, Weeß et al., 2000).

Die Grundlage für alle Aufmerksamkeitskomponenten bildet die zentralnervöse Aktivierung, die dem Unterbewusstsein unterliegt. Sie setzt sich aus zwei

Teilkomponenten zusammen. Zum einen aus einer tonischen Komponente, die die generelle Wachheit eines Organismus von einem Tageszeitpunkt zum nächsten vorgibt. Sie obliegt tageszeitlichen Schwankungen und ist eng verknüpft mit dem Schlaf-Wach-System. Zum anderen aus der phasischen zentralnervösen Aktivierung, die dem Menschen ermöglicht, einen schnellen Anstieg der Aufmerksamkeit auf Warnsignale durch die Umwelt zu generieren. Diese durch einen akuten Reiz ausgelöste Reaktion lässt sich durch physiologische Messwerte wie den Blutdruck und der Herzfrequenz festhalten. Die nächste Stufe der Aufmerksamkeit ist die Form der selektiven Aufmerksamkeit mit der Filterfunktion für einströmende Reize. Die selektive Aufmerksamkeit ermöglicht es, nicht wichtige Informationen auszublenden und die Aufmerksamkeit auf die für den Moment relevanten Reize zu lenken. Getestet werden kann diese Form der Aufmerksamkeit beispielsweise durch die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Die abschließende Spitze der Aufmerksamkeitsebenen bildet die Vigilanz. Hier kann die Konzentration bewusst über einen längeren Zeitabschnitt konstant hochgehalten werden, um auf wiederkehrende Reize in unterschiedlicher Frequenz reagieren zu können (Weeß et al., 1998, Weeß et al., 2000).

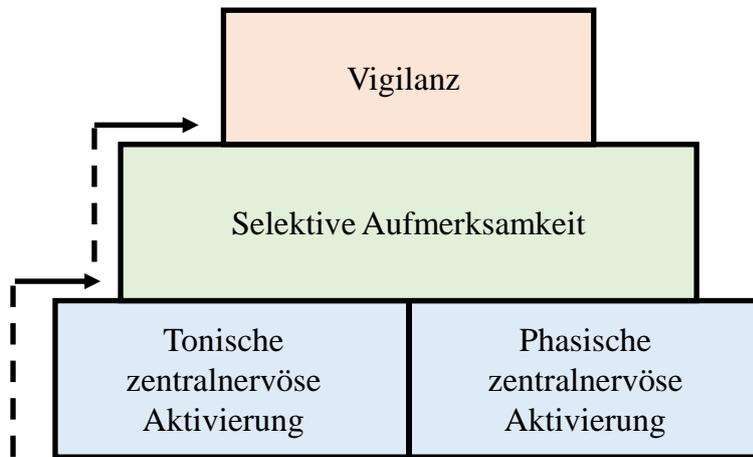


Abbildung 5: Stufen der Aufmerksamkeit nach dem Modell von Posner und Rafal (Posner & Rafal, 1987)

1.4 Der Wandel der circadianen Rhythmik im Alter

Das circadiane System stellt neben dem homöostatischen Schlaf-Wach-System eines von zwei Instanzen dar, die den menschlichen Schlaf regulieren (Duffy et al., 2015). Im Fokus der Wissenschaft steht dabei, wie sich die Ebenen der circadianen Rhythmik im Laufe des Lebens verändern und welche Auswirkungen diese Alterungsprozesse auf die Tagesrhythmik und Schlafqualität zeigen.

Betrachtet man zunächst den Ablauf der Schlafphasen, so zeigt sich, dass sowohl die Slow-Wave-Schlafphasen als auch die REM-Schlafphasen im Alter abnehmen. Zudem ist der Schlaf geprägt von höheren Aufwachraten, längeren Wachzeiten und einer verkürzten Nachtschlafdauer (Monk et al., 1997, Monk et al., 1991). Nach Foley et al. berichteten in der Gruppe der über 65-Jährigen mehr als die Hälfte über eines der folgenden Symptome: Einschlaf- oder Durchschlafprobleme, frühes morgendliches Erwachen, Notwendigkeit eines Mittagsschlafs oder das Gefühl, nicht ausgeruht zu sein (Foley et al., 1995). Zu betonen ist, dass die Anzahl an Schlafstunden über 24-Stunden betrachtet bei Senioren im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen konstant bleibt. Fehlende Stunden an Nachtschlaf werden tagsüber beim älteren Menschen durch sogenanntes

„Napping“ ausgeglichen (Wilhelm et al., 2008). Ab dem 45. Lebensjahr nimmt dabei der Umfang der am Tag stattfindenden Schlafzeiten zu (Ohayon et al., 2001).

Auch die Laborparameter der inneren Uhr verändern sich im Alter. Das Schlafhormon Melatonin wird im Laufe des Lebens zunehmend weniger sekretiert. Die Studienlage zeigt nächtliche Abfälle der Plasma-, Urin- und Cerebrospinalflüssigkeit-Konzentration des Melatonins (Skene & Swaab, 2003, Liu et al., 1999, Sack et al., 1986). Wodurch die Abnahme der Melatonin-Konzentration bedingt sein könnte, wird vielseitig in der Literatur diskutiert. Eine der Annahmen beruht auf einer im Alter beobachteten fortschreitenden Kalzifikation der Epiphyse, die zuständig ist, den Botenstoff Melatonin rhythmisch freizusetzen. Eine tatsächliche Atrophie der Epiphyse konnte jedoch nicht beobachtet werden (Gusek, 1983).

Neben der Abnahme der Melatonin-Konzentration im Alter konnte eine Veränderung der circadianen Phasen der Melatonin-Ausschüttung beobachtet werden. Ältere Menschen zeigten eine zeitliche Vorverschiebung der Phasen des Melatonins (Kim et al., 2014). Auch die Phasen der circadianen Parameter Cortisol (Kripke et al., 2007) und die Körperkerntemperatur (Czeisler et al., 1992) zeigten in Studien bei älteren Probanden eine vorverschobene Rhythmik.

Der SCN, Zeitgeber unserer circadianen Rhythmik und Kontrollinstanz für die Melatonin-Ausschüttung, zeigte in der Studie von Swaab et al. atrophische Veränderungen. Die Anzahl an Vasopressin-exprimierenden Neuronen, zuständig für die Neurotransmission, nahm in der Studie signifikant ab in der Kohorte der 80 - 100-Jährigen (Swaab et al., 1985).

Zusätzlich stehen die altersbedingten Linsenveränderungen zur Diskussion, Einfluss auf die circadiane Rhythmik des Menschen zu haben. Je älter der Mensch, desto dichter wird die Linse durch eine Zunahme der Linsendicke. Dieser Prozess beginnt im Linsenkern und führt durch die verstärkte Absorption von kurzwelligem Licht zu einem natürlichen Blaulicht-Filter (Sample et al., 1988). Die prozentuale relative Linsen-Durchlässigkeit für den Wellenlängenbereich von 480 nm liegt nach einer Studie von Najjar et al. bei durchschnittlich 74,4 % bei den jüngeren (24 – 27 Jahre) und 42,9 % bei den älteren (55 – 63 Jahre) Probanden (Najjar et al., 2014). In diesem Wellenlängenbereich wurde die maximale Stimulation der ipRGC beobachtet (Bailes & Lucas, 2013).

Ebenfalls wird die Pupillengröße vom Alter beeinflusst. Je älter der Mensch, desto kleiner ist der zu erwartende Durchmesser der Pupille. Nach einer Studie von Winn et al. nimmt die Pupillengröße pro Lebensjahr um 0,015 – 0,043 mm ab (Winn et al., 1994). Sowohl die Reduktion des Pupillendurchmessers als auch die Zunahme der Linsendichte im Alter könnten die Lichtstrahlen im kurzwelligen Bereich hindern, die ipRGC der Retina und damit den SCN, unseren Zeitgeber, zu stimulieren (Wahl et al., 2019). Für die genauen Auswirkungen der altersbedingten Veränderungen des Sehapparates auf die Stimulation der ipRGC und somit auf die circadiane Rhythmik, bleibt die weitere Forschung abzuwarten.

Neben Veränderungen der physiologischen Abläufe im Alter, die unsere Tagesrhythmik steuern, findet ebenfalls auf der sozialen Ebene ein Wandel statt. Oftmals fehlen Beschäftigungen und Pflichten, die dem Alltag von Senioren eine Grundstruktur verleihen. So zeigten Ohayon et al., dass nicht nur allein durch das Altern die Schlafqualität abnehmen kann. Einflussfaktoren stellen die Inaktivität, Unglücklichsein und die zunehmende Gebrechlichkeit dar (Ohayon & Zulley, 2001, Ohayon et al., 2001). Hingegen entwickeln Individuen, die auch noch im fortgeschrittenen Alter ein stabiles soziales Umfeld besitzen, nicht mehr Schlafstörungen als jüngere Erwachsene (Ohayon et al., 2001, Buysse et al., 1991).

Neben physischen Schlafstörungen können auch psychische Erkrankungen ursächlich sein für eine mangelnde Schlafqualität. Für die Differenzierung dieser beider Formen sind die Begriffe Müdigkeit und Schläfrigkeit zu unterscheiden. Während Schläfrigkeit durch quantitative bzw. qualitative Schlafstörungen ausgelöst wird, bezeichnet der Begriff der Müdigkeit einen Zustand psychischer Erschöpfung, der im Rahmen von Erkrankungen wie beispielsweise der Depression auftreten kann und keinen Zusammenhang mit einem nicht erholsamen Schlaf haben muss. Anhand eines anschaulichen Beispiels können die Begriffe verdeutlicht werden: Ein Hypersomniker besitzt ein gesteigertes Maß an Schläfrigkeit. Sobald die Umgebung zum Schlafen einlädt, steigt der Schlafdruck und der Hypersomniker schläft ohne Schwierigkeiten ein. Der Insomniker hingegen hat trotz psychischer Erschöpfung und subjektiv gesteigertem Müdigkeitsgefühl Probleme einzuschlafen (Weeß et al., 2000). In der Tat stellt sich insbesondere die Differenzierung dieser beiden Formen für die Betroffenen als äußerst schwierig dar. Viele subjektive Schläfrigkeit-Skalen werden durch psychische Erschöpfung beeinflusst (Wilhelm, 2007).

Weiter ist bekannt, dass 17,1 % der über 75-Jährigen eine depressive Symptomatik aufweisen (Luppa et al., 2012). Depressionen können neben der Schlaflosigkeit unter anderem zu einer Antriebslosigkeit und somit zur verringerten Aktivität von Betroffenen führen. Ein häufiger Lösungsansatz besteht darin, den Betroffenen Antidepressiva und schlaffördernde Substanzen zu verschreiben. Dabei führen Antidepressiva, Antipsychotika und Benzodiazepine zu einem signifikanten Anstieg des Sturzrisikos dieser Altersgruppe (Seppala et al., 2018). Hohe Sturzraten begünstigen eine gesteigerte Gebrechlichkeit und eine daraus resultierende verminderte Aktivität, die sich wiederum auf den Tagesrhythmus der Senioren auswirken kann.

1.5 Überblick der abgeleiteten SI-Einheiten der Lichtforschung

Auf der Suche nach Lösungsansätzen für die veränderte circadiane Rhythmik des älteren Menschen und deren Folgen ist das Licht als Hauptrhythmusgeber der circadianen Rhythmik (Duffy & Czeisler, 2009) in den Fokus der Forschung gerückt. Zum Verständnis bisheriger Publikationen und der Zielsetzung der vorliegenden Studie erfolgt eine kurze Erklärung der relevanten abgeleiteten SI-Einheiten der Lichtforschung.

Lichtstrom

Der Lichtstrom ist die Energie, die eine punktförmige Lichtquelle in jeden Winkel, der von ihr ausgeht, entsendet. Diese wird gemessen in der abgeleiteten SI-Einheit Lumen (lm) (Post & Schmidt, 2019). Lumen wird abgeleitet von der SI Einheit der Lichtstärke (Candela, cd) mal den Raumwinkel (Steradian, sr).

Beleuchtungsstärke

Die Beleuchtungsstärke einer Lichtquelle gibt an, wie viel Lichtmenge bzw. Lichtstrom (lm) auf einer definierten Fläche auftrifft. Die abgeleitete SI-Einheit, in der die Beleuchtungsstärke gemessen wird, ist das Lux (lx) bzw. lm/m^2 . Besitzt eine Lichtquelle eine Beleuchtungsstärke von einem lx, so trifft auf eine Fläche von einem Quadratmeter gleichmäßig ein Lichtstrom von einem lm (Post & Schmidt, 2019).

Bestrahlungsstärke

Die abgeleitete SI-Einheit der Bestrahlungsstärke lautet W/m^2 . Diese misst somit die Leistung, die eine Lichtquelle in Form von elektromagnetischer Energie im Verhältnis zu einer definierten Fläche aufbringt (Kölzow, 2017).

Lichtfarbe und Farbtemperatur

Licht kann physikalisch als elektromagnetische Welle betrachtet werden. Die Wellenlänge wird dabei in Nanometer (nm) angegeben. Das menschliche Auge ist in der Lage, Wellenlängen in dem Bereich von 380 – 780 nm wahrzunehmen. Jede Wellenlänge verkörpert dabei eine Spektralfarbe. Je kürzer die Wellenlänge und höher die Frequenz, desto „kühler“ (bläulicher) wird die Farbe wahrgenommen. Kurzwellige Strahlung ist dabei gleichzeitig energiereich. Je länger die Wellenlänge, desto „wärmer“ erscheint eine Lichtfarbe und desto energieärmer ist die Strahlung (Kölbow, 2017).

Neben der Wellenlänge existiert die Farbtemperatur, die in Kelvin (K) gemessen wird. Lichtquellen wie beispielsweise das Sonnenlicht oder der Draht einer Glühlampe stellen einen Temperaturstrahler dar. Umso heißer ein Strahler, desto höher ist die Frequenz, bei der das Maximum an Strahlungsintensität vorzufinden ist (Kölbow, 2017). Zur weiteren Veranschaulichung dient das allseits bekannte Beispiel eines Glüheisens. Wird dieses über dem Schmiedefeuer erhitzt, durchläuft es eine Farbveränderung von Rot zu Blau. Je höhere Temperaturen das Eisen erreicht, desto energiereichere elektromagnetische Strahlung wird in Form von kurzwelligem blauem Licht abgegeben.

1.6 Eigenschaften und saisonale Unterschiede der Lichtexposition

Im Durchschnitt verbringt der Mensch nur wenig Zeit im natürlichen Tageslicht. Nach einer kanadischen Studie werden 88,9 % der Zeit innerhalb von Räumen, davon ein Großteil im eigenen Zuhause, verbracht (Matz et al., 2014). Dies bedeutet, dass die künstliche Innenbeleuchtung eine große Rolle im Alltag spielt. Die Innenbeleuchtung umfasst dabei eine Beleuchtungsstärke von etwa 50 – 300 lx (Boivin et al., 1996). Künstliche Lichtquellen zeichnen sich sowohl durch eine niedrige Intensität (Figueiro et al., 2006) als auch durch einen niedrigen Blaulichtanteil (Thorne et al., 2009) aus. Das natürliche Tageslicht lässt hingegen eine Dynamik der Beleuchtungsstärke und der spektralen Strahlungsverteilung beobachten. Zeigt sich in der Dämmerung eine Beleuchtungsstärke von etwa 3 lx, steigt diese zum Sonnenaufgang auf ca. 400 lx an, um über den Tag Werte zwischen 1000 - 100.000 lx je nach Sonnenstunden zu erreichen (Crowley et al., 2015).

Neben der Beleuchtungsstärke verändert sich tagesdynamisch das polychromatische Farbspektrum des Tageslichts (Mardaljevic, 2014). Das für das menschliche Auge

konstant als weiß empfundene Licht setzt sich aus einer Bandbreite an Farben zusammen. Die CIE (International Commission on Illumination) charakterisierte das durchschnittliche Tageslicht in gemäßigten europäischen Zonen anhand der genormten Spektralkurve D65. Nach der D65 Spektralkurve erreicht das Tageslicht bei Mittagssonne und blauem Himmel eine Farbtemperatur von 6500 K. Diese spektrale Strahlungsverteilung erreicht ihre höchste spektrale Leistung im Wellenlängenbereich des blauen Lichts. Bei Sonnenaufgang und -untergang werden Farbtemperaturen von ca. 2000 K erreicht. Das Licht wirkt somit wärmer und die spektrale Strahlungsverteilung verschiebt sich in einen längeren Wellenlängenbereich (Mardaljevic, 2014). Neben dem Sonnenstand beeinflussen auch meteorologische Phänomene wie Wolken oder Nebel die spektrale Strahlungsverteilung des Tageslichts. Bei einem Himmel, der mit Dunst bedeckt ist, sinkt der Blaulichtanteil des Tageslichts (Condit & Grum, 1964).

Neben der Dynamik des Tageslichts existieren saisonale Unterschiede der Lichtexposition des Menschen. Diesen widmeten sich Thorne et al. in ihrer 2009 veröffentlichten Studie. Der Fokus der Studie lag neben der Beleuchtungsstärke auf der farblichen Zusammensetzung des Tageslichts. Das Studiendesign verglich die Monate November bis Februar mit Messwerten aus der Zeitspanne April bis August in England. Die Datenerhebung erfolgte über ein Dosimeter, über welches sowohl die Beleuchtungsstärke (lx) als auch die Farben Blau, Rot und Grün gemessen wurden. Die Probanden, vornehmlich Studenten, trugen die Dosimeter kontinuierlich in ihrem Alltag für jeweils eine Woche (Thorne et al., 2009). Die erhobenen Daten der Beleuchtungsstärke unterschieden sich signifikant zwischen den Messungen in den Sommer- und Wintermonaten. Das Maximum zeigte sich im Sommer um 11 Uhr bei 1072 ± 319 lx. Im Winter war das Maximum um 10 Uhr zu beobachten bei einem Wert von 522 ± 188 lx. Auch die spektrale Zusammensetzung der Licht-Exposition veränderte sich saisonal. Setzten sich die gemessenen Lichtwerte im Sommer zu $19,4 \pm 0,3$ % aus rotem, zu $39,4 \pm 0,2$ % aus grünem und zu $41,3 \pm 0,5$ % aus blauem Licht zusammen, veränderten sich diese Werte in den Wintermonaten zu $21,5 \pm 0,5$ % rotem, $41,1 \pm 0,6$ % grünem und $37,4 \pm 1,0$ % blauem Licht. Somit sank der Blaulichtanteil und der Rot- und Grünlichtanteil stiegen prozentual im Winter (Thorne et al., 2009). Eine Erklärung für die saisonale Veränderung der spektralen Zusammensetzung fanden die Autoren in der Beobachtung, dass der Mensch zur Winterjahreszeit deutlich mehr Zeit in geschlossenen

Räumen verbringt und verstärkt einer künstlichen Beleuchtung ausgesetzt ist (Cole et al., 1995, Thorne et al., 2009).

Welche Parameter des natürlichen Tageslichts die circadiane Rhythmik beeinflussen und wie man diese in Form einer künstlichen Beleuchtung imitieren kann, wird in der Forschung derzeit mit zahlreichen Ansätzen verfolgt. In Anlehnung an Messwerte des natürlichen Tageslichts ist die Beleuchtungsstärke mit einem polychromatischen Farbspektrum und die Bestrahlung des Auges mit monochromatischem Licht, das sich durch eine spezifische Wellenlänge auszeichnet, in den Fokus der Forschung gerückt. Die Tagesdynamik der spektralen Strahlungsverteilung und der Beleuchtungsstärke des Tageslichts (Mardaljevic, 2014) und die saisonalen Veränderungen der Lichtexposition des Menschen (Thorne et al., 2009) führten zu dem NiviL-Studiendesign. Durch den Einsatz einer innovativen Studienleuchte mit tagesdynamischer Programmierbarkeit sollten die niedrige Beleuchtungsstärke und der niedrige Blaulichtanteil der Lichtexposition im Winter ausgeglichen werden, um eine Stimulation der ipRGC und somit der circadianen Rhythmik des älteren Menschen zu erreichen.

1.7 Licht und seine nichtvisuelle Wirkung

Nach der Entdeckung der ipRGC als nichtvisuelle Photorezeptoren der Retina rückten die Auswirkungen von künstlichem Licht auf die circadiane Rhythmik, vor allem beim älteren Menschen, in den Fokus der Forschung. Licht erfüllt neben seiner visuellen bildgebenden Wahrnehmung auch nichtvisuelle Funktionen wie die Synchronisation der circadianen Rhythmik (Golombek & Rosenstein, 2010) und die Melatonin-Suppression (Cajochen et al., 2000). Es folgten Publikationen, die die Veränderungen von circadianen Parametern, die durch den SCN gesteuert werden, unter ausgewählten Lichteinstellungen beobachteten. Der folgende Abschnitt fasst den bisherigen Forschungsstand zusammen.

Es ist bekannt, dass Licht einen phasenabhängigen Effekt auf die circadiane Rhythmik zeigt (Duffy et al., 2015). Klerman et al. beschäftigten sich mit den Phasenverschiebungen durch Licht in zwei Altersgruppen. So erhielten eine jüngere und eine ältere Kohorte einen Stimulus von 10.000 lx über 5 Stunden pro Tag. Insgesamt wurde die Studie für 3 Tage durchgeführt. Die Exposition fand dabei zum einen zu dem Zeitpunkt statt, in dem Licht in der Regel zu einer Phasenverspätung führt („phase delay“), und zu dem Zeitpunkt, der zu einer Vorverschiebung der Rhythmik führt („phase

advanced“). Als Parameter der circadianen Rhythmik dienten die Melatonin-Konzentration im Plasma und die Körperkerntemperatur. Bei den beobachteten Phasenverschiebungen konnte im Zeitraum der „phase delay“ kein altersabhängiger, signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bei der „phase advanced“ zeigte jedoch die ältere Kohorte eine signifikant abgeschwächte Reaktion auf den Lichtreiz. Die Autoren zogen das Fazit, dass die Studienergebnisse keinen Erklärungsansatz für die bekannte vorverschobene circadiane Rhythmik von älteren Menschen böten. Die Beobachtung der im Alter erhaltenen Reaktion auf Licht in Form einer Phasenverschiebung ließe jedoch vermuten, dass durch gezielte Lichtreize mit einer erhöhten Beleuchtungsstärke die gestörte circadiane Rhythmik von älteren Menschen unterstützt werden könnte (Klerman et al., 2001). Benloucif et al. konnten mit ihrer Studie in der „phase delay“ ebenfalls keinen altersabhängigen Effekt anhand der Melatonin-Konzentration im Plasma beschreiben. Die Probanden der Studiengruppe wurden mit 3.500 lx über 4 Stunden in der Nacht stimuliert (Benloucif et al., 2006).

Eine Studie von Herljevic et al. untersuchte den altersabhängigen Effekt von monochromatischem Licht auf die Melatonin-Suppression. Hierfür wurde ein Stimulus der Wellenlänge 456 nm (Blau) und der Wellenlänge 548 nm (Grün) über 30 Minuten bei prä- und postmenopausalen Frauen angewandt. Als Zeitpunkt für die Licht-Stimulation wurde zuvor die individuelle Anstiegsphase der Melatonin-Konzentration über Urinmessungen ermittelt. Bei den postmenopausalen Frauen zeigte sich unter dem Blaulicht-Stimulus eine signifikante Reduktion der Melatonin-Suppression im Vergleich zu den prämenopausalen Frauen. Kein signifikanter Effekt zeigte sich bei der Wellenlänge von 548 nm. Die signifikante Reduktion der Melatonin-Suppression bei postmenopausalen Frauen unter dem Blaulicht-Stimulus brachten die Autoren mit der altersbedingten Zunahme der Linsendichte in Verbindung (Herljevic et al., 2005).

Die menschliche Aufmerksamkeit unterliegt ebenfalls der circadianen Rhythmik mit ihrem 24-Stunden-Rhythmus (Lok et al., 2018). Die Beziehung zwischen Licht und Aufmerksamkeit wurde anhand unterschiedlicher Fragestellungen untersucht. Ein Großteil der Studien beschäftigte sich dabei vor allem mit den Auswirkungen einer hohen Beleuchtungsstärke in der Nacht (Ruger et al., 2006, Lavoie et al., 2003, Cajochen et al., 2000), da hier von Natur aus ein niedriges Level an Aufmerksamkeit vorzufinden ist (Lok et al., 2018). So veröffentlichten Cajochen et al. eine Dosis-Wirkungs-Kurve für die

Beziehung zwischen der Beleuchtungsstärke und der Aufmerksamkeit in der Nacht in Form einer logistischen Funktion. Die halbe Sättigungsgrenze der Funktion lag hier bei 90 – 180 lx, gemessen auf Augenhöhe (Cajochen et al., 2000). Auch tagsüber konnte ein positiver Effekt durch eine erhöhte Beleuchtungsstärke auf die Aufmerksamkeit nachgewiesen werden (Huiberts et al., 2017). Ein anderer Ansatz untersuchte die Stimulation der ipRGC durch eine Verstärkung des Blaulichtanteils innerhalb von weißem Licht. Hierunter konnte ebenfalls eine positive Auswirkung auf die Aufmerksamkeit beobachtet werden (Munch et al., 2016, Chellappa et al., 2011).

In der Aktivitätsforschung konzentrierten sich viele Publikationen auf Demenzpatienten. Es zeigte sich eine Stabilisation der Tag- /Nacht rhythmik von Demenzerkrankten unter Verwendung einer hohen Beleuchtungsstärke (Ancoli-Israel et al., 2003a, Ancoli-Israel et al., 2003b, Van Someren, 2000, Van Someren et al., 1997, Van Someren et al., 1999, Mishima et al., 1998, Lyketsos et al., 1999). So untersuchten Van Someren et al. Demenzpatienten bei erhöhter Beleuchtungsstärke am Tag und beobachteten eine gesteigerte Stabilität der Rest-Aktivität bei Probanden mit intakten visuellen Fähigkeiten (Van Someren et al., 1997). Hingegen konnten andere Publikationen diese Ergebnisse unter Anwendung einer erhöhten Beleuchtungsstärke nicht reproduzieren (Barrick et al., 2010, Ancoli-Israel et al., 2003b). Es folgten Studien, die Veränderungen der Aktivität bei einer erhöhten Blaulicht-Exposition untersuchten. Hier präsentiert sich die Studienlage gespalten. Ein Großteil der Publikationen konnte keine Einflussnahme einer erhöhten Blaulicht-Exposition auf die Aktivität beschreiben (Sloane et al., 2015, Wahnschaffe et al., 2017). In der Studie von Hopkins et al. zeigte sich hingegen eine Zunahme der Tages- und Nachtaktivität bei erhöhter Beleuchtungsstärke und Blaulichtexposition (Hopkins et al., 2017). Hier konnten neben positiven Auswirkungen auf die Tagesaktivität auch negative Auswirkungen in Form einer gesteigerten Nachtaktivität beobachtet werden.

Einen positiven Effekt auf die Tagesrhythmik bei Senioren beobachteten in einer randomisierten kontrollierten (300 lx) Studie Riemersma-van der Lek et al. durch eine Exposition mit 1000 lx, gemessen auf Augenhöhe. Die Probanden lebten in Seniorenzentren und wurden durchschnittlich 15 Monate mit dem Studienkonzept begleitet. Je nach Studiengruppe erhielten die Probanden eine Dosis von 2,5 mg Melatonin am Abend oder alternativ ein Placebo. Die Ergebnisse zeigten, dass die

Melatonin-Substitution eine Verbesserung der Schlafparameter bewirkte, jedoch ebenfalls das Verhalten von emotionaler und sozialer Zurückgezogenheit steigerte. Dieser negative Effekt konnte in der Gruppe, die neben der Melatonin-Substitution zusätzlich einer Beleuchtungsstärke von 1000 lx ausgesetzt war, nicht beobachtet werden. Zudem zeigte sich in der Subpopulation, die tagsüber 1000 lx ohne eine Melatonin-Substitution erhielt, eine Besserung der Leistung im MMST (Riemersma-van der Lek et al., 2008).

Die Studie von Riemersma-van der Lek et al. gilt als Wegbereiter, da sie sich mit ihrem Design einer Feldstudie auf die Langzeiteffekte und nicht auf die zahlreich erforschten Kurzzeiteffekte von Licht konzentrierte. Das Studienkonzept ermöglichte ohne Treffen einer Vorauswahl die Beobachtung der kognitiven Entwicklung einer breiten Population. Diesem Design folgten weitere Feldstudien, die an die Ergebnisse von Riemersma-van der Lek et al. anknüpften. Häufig wurden hierbei statische Beleuchtungskonzepte mit definierten Lichtparametern gewählt (Sander et al., 2015, Hopkins et al., 2017). Das Design der NiviL-Studie machte es sich zur Aufgabe, die bestehenden Publikationen und ihre Ergebnisse in einem neuen Studienkonzept zu vereinen und weiterzuentwickeln. Mit einer Installation von eigens für die Studie entwickelten Leuchten in Seniorenzentren sollte über eine dynamische Lichteinstellung das Tageslichtspektrum im Tagesverlauf imitiert werden. Durch einen erhöhten Blaulichtanteil am Vormittag und eine über den Tag sinkende Beleuchtungsstärke war es die Intention, die circadiane Rhythmik der Bewohner der Seniorenzentren positiv zu beeinflussen.

1.8 Zielsetzung dieser Arbeit

Die innere Uhr des Menschen wird durch unseren Zeitgeber, den SCN, gesteuert (Pape, 2018). Der SCN kontrolliert viele physiologische Prozesse im menschlichen Körper. So werden unter anderem auch die kognitiven Leistungen durch die circadiane Rhythmik moduliert (Lok et al., 2018, Aston-Jones, 2005). Eine seiner Afferenzen erhält der Zeitgeber von den ipRGC (Berry & Wagner, 2015), einer von Foster et al. entdeckten retinalen Ganglienzellart (Foster et al., 1991), die durch eine hohe Bestrahlungsstärke und Licht der Spektralfarbe Blau stimuliert wird (Kumbalasisiri et al., 2007). Licht ist somit der Haupttaktgeber unserer circadianen Rhythmik (Pickard & Sollars, 2012, Schmolli et al., 2011). Der Entdeckung der ipRGC mit ihrer nichtvisuellen Funktion folgten

unterschiedliche Ansätze, die circadiane Rhythmik des Menschen in Form einer künstlichen Beleuchtung zu unterstützen.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen zukunftssträchtigen Lösungsansatz für die beobachtete circadiane Rhythmusstörung des älteren Menschen (Van Someren et al., 2002) zu finden. Ältere Menschen, die in Seniorenzentren leben und neurodegenerative Erkrankungen aufweisen, leiden oft an irregulärem Schlafverhalten, Schlaf- und Wachrhythmusstörungen. Charakteristisch sind dabei fragmentierte Schlaf-Wachzustände (Zee & Vitiello, 2009). In der Gruppe der über 65-Jährigen berichtet mehr als die Hälfte über Einschlaf- oder Durchschlafprobleme, frühes morgendliches Erwachen, Notwendigkeit eines Mittagsschlafs oder das Gefühl, nicht ausgeruht zu sein (Foley et al., 1995). Zudem zeigen Senioren, die an einer Demenz leiden, häufig Beeinträchtigungen ihrer Stimmung, ihres Verhaltens sowie ihrer täglichen Aktivitäten (Lee & Lyketsos, 2003, González-Salvador et al., 2000). Dies erhöht die pflegerische Arbeitslast und das Risiko einer Institutionalisierung (Dorenlot et al., 2005, Donaldson et al., 1998). Der Anteil der über 64-Jährigen wird durch den demografischen Wandel in Deutschland bis zum Jahr 2060 auf 33 % angestiegen sein (Pötsch et al., 2015). Um diesem Wandel gerecht zu werden, erfordert es neue Konzepte für die Zukunft. Ein vielgesehener Ansatz zur Bewältigung der im Alter auftretenden Symptome wie beispielsweise den Schlafstörungen besteht in der klassisch pharmazeutischen Therapie. Dies führt häufig zur Verschreibung von schlaffördernden Substanzen wie den Benzodiazepinen (Darker et al., 2015). Benzodiazepine beinhalten dabei sowohl das Risiko der Entwicklung eines Sucht-Verhaltens (Darker et al., 2015) als auch die Nebenwirkung einer erhöhten Sturzneigung (Woolcott et al., 2009) und führen dadurch vermehrt zu Frakturen bei älteren Menschen (Wang et al., 2001).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das circadiane System durch eine eigens für die Studie entwickelte Tageslichtleuchte zu unterstützen. Untersucht wurden die nichtvisuellen Effekte dieser spektral modulierten Raumbeleuchtung auf Senioren und Pflegepersonal in Seniorenzentren. Die Leuchten veränderten dynamisch ihre Beleuchtungsstärke und das polychromatische Farbspektrum mit einem erhöhten Blaulichtanteil am Vormittag in Anlehnung an das natürliche Tageslicht. Neben den Bewohnern wurden zusätzlich die Mitarbeiter in die Studienpopulation integriert, da sie in ihrem Arbeitsalltag ebenfalls der Studienbeleuchtung ausgesetzt waren. Der

Schwerpunkt dieser Dissertation lag auf den Auswirkungen der Beleuchtung bezüglich der selektiven bzw. tonischen Aufmerksamkeit, der Kognition und der Aktivität der Studienteilnehmer mit dem Ziel, Empfehlungen für eine zukunftssträchtige Beleuchtung in Seniorenzentren an die Lichtindustrie aussprechen zu können.

Daraus ergaben sich folgende Haupthypothesen:

Hypothese I:

Steigerung der tonischen Aufmerksamkeit der Senioren des DYN-Studienarms gegenüber den Senioren des LAU-Studienarms (Kontrollstudienarm)

Hypothese II:

Steigerung der Tages-Aktivität der Senioren des DYN-Studienarms gegenüber den Senioren des LAU-Studienarms (Kontrollstudienarm)

Hypothese III:

Verlangsamung des kognitiven Abbaus der Senioren des DYN-Studienarms gegenüber den Senioren des LAU-Studienarms (Kontrollstudienarm)

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Die vorliegende Studie wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und des Universitätsklinikums Tübingen genehmigt (Projektnummer 641/2016BO1).

2.2 Studiendesign

Die NiviL-Studie ist ein vom BMBF gefördertes Projekt zur Untersuchung der nichtvisuellen Wirkungen des Lichts. Als eines von deutschlandweit fünf Unterprojekten hatte es sich das Teilprojekt Tübingen zur Aufgabe gemacht, zwei Seniorenzentren mit modernsten Tageslichtleuchten auszustatten. Die Tübinger Arbeitsgruppe setzte sich zusammen aus dem geriatrischen Zentrum am Universitätsklinikum Tübingen (UKT), dem Institut für physikalische Chemie des UKT, der Arbeitsgruppe Pupillenforschung des Departments für Augenheilkunde des UKT und der BruderhausDiakonie.

2.2.1 Studienorte und Studienarme

Im Rahmen des NiviL-Projektes wurden das Seniorenzentrum am Markwasen in Reutlingen und das Seniorenzentrum Herzog Christoph in Bad Urach zum Teil mit der Studienbeleuchtung ausgestattet. Beide Einrichtungen werden von der BruderhausDiakonie verwaltet. In den Seniorenzentren wurden zwei Studienarme umgesetzt. Ein Bereich, in dem die ursprünglich vorhandene Beleuchtung des jeweiligen Zentrums belassen wurde, wurde zum sogenannten „LAU“-Studienarm (light as usual Studienarm) ernannt. Der andere Bereich wurde mit den neu entwickelten Tageslichtleuchten ausgestattet und stellte den Studienlichtbereich, den „DYN“-Studienarm (dynamischen Studienarm), dar.

Der Bewohnerbereich des Seniorenzentrums am Markwasen in Reutlingen teilte sich in drei Stockwerke auf. Das erste und dritte Stockwerk wurde zum Studienlichtbereich (DYN-Studienarm) umgebaut und erhielt dynamisch regulierbare Tageslichtleuchten in insgesamt 40 Bewohnerzimmern inklusive Badezimmern und in 6 Aufenthaltsräumen. Der zweite Stock behielt seine ursprüngliche Beleuchtung bei und wurde somit zum LAU-Studienarm.

Das Seniorenzentrum Herzog Christoph in Bad Urach erhielt in seinem dritten Stock die Studienbeleuchtung. Hier wurden 30 Bewohnerzimmer inklusive Badezimmer und zwei Aufenthaltsräume mit den Studienleuchten ausgestattet. Der erste und zweite Stock stellte somit den LAU-Studienarm dar.



Abbildung 6: Studienleuchten in Aufenthaltsräumen und Bewohnerzimmern

2.2.2 Beschreibung der Studienleuchten

Die eigens für das NiviL-Projekt entwickelten Studienleuchten vereinten diverse Eigenschaften modernster Beleuchtungstechnik. Eine Leuchte untergliederte sich in vier Module. Pro Modul wurden 150 Einzel-LEDs verbaut, so war jede Studienleuchte mit insgesamt 600 LEDs ausgestattet. Es handelte sich jeweils um 200 warmweiße, 200 neutralweiße und 200 blaue LEDs. Die neutralweiße LED erzielte eine Farbtemperatur von 4000 K und die warmweiße LED eine Farbtemperatur von 2000 K. Die blaue LED erreichte eine Wellenlänge von 475 - 480 nm. In Kombination konnten maximal 16 000 K erreicht werden. Die blauen LEDs dienten der Unterstützung und Modulation des Blaulichtanteils des für das menschliche Auge weiß erscheinenden Lichts der Studienleuchten. Mit diesen Eigenschaften ausgestattet war es der Studienbeleuchtung möglich, unterschiedliche spektrale Strahlungsverteilungen des weißen Lichts zu erreichen.

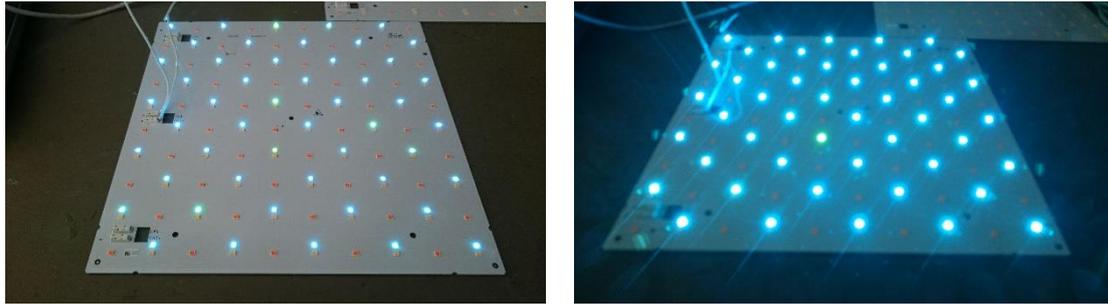


Abbildung 7:Modulaufbau mit je 50 neutralweißen, warmweißen und blauen LEDs

Ziel der entwickelten Beleuchtung war es, dynamisch das Tageslicht in seiner Farbzusammensetzung und Beleuchtungsstärke abhängig von der Uhrzeit zu imitieren. Die Modulation im Studienlichtbereich startete dabei täglich um 6:00 Uhr morgens und endete am Abend um 22:00 Uhr. Im Zweistundentakt wurde der prozentuale Anteil der LEDs am Gesamtlicht verändert. Dies geschah in kleinen, für das menschliche Auge nicht wahrnehmbaren Einzelschritten über einen Zeitraum von zwei Stunden. Der Blaulichtanteil des Lichts im DYN-Studienarm war morgens von 10:00 – 12:00 Uhr am höchsten, der neutralweiße Anteil erreichte seinen Peak von 8:00 – 16:00 Uhr und der warmweiße Anteil von 18:00 – 20 Uhr. In dem Tagesabschnitt zwischen 22:00 - 6:00 Uhr wurde die Studienbeleuchtung auf die LAU-Einstellung zurückgesetzt. Diese enthielt elf Prozent Warmweiß-Anteil, 36 Prozent Neutralweiß-Anteil und null Prozent Blaulichtanteil. Den Verlauf der prozentualen Anteile der LEDs abgetragen auf die Tageszeit und die Programmierung der Lichtsteuerung zeigen die folgende Abbildung und Tabelle.

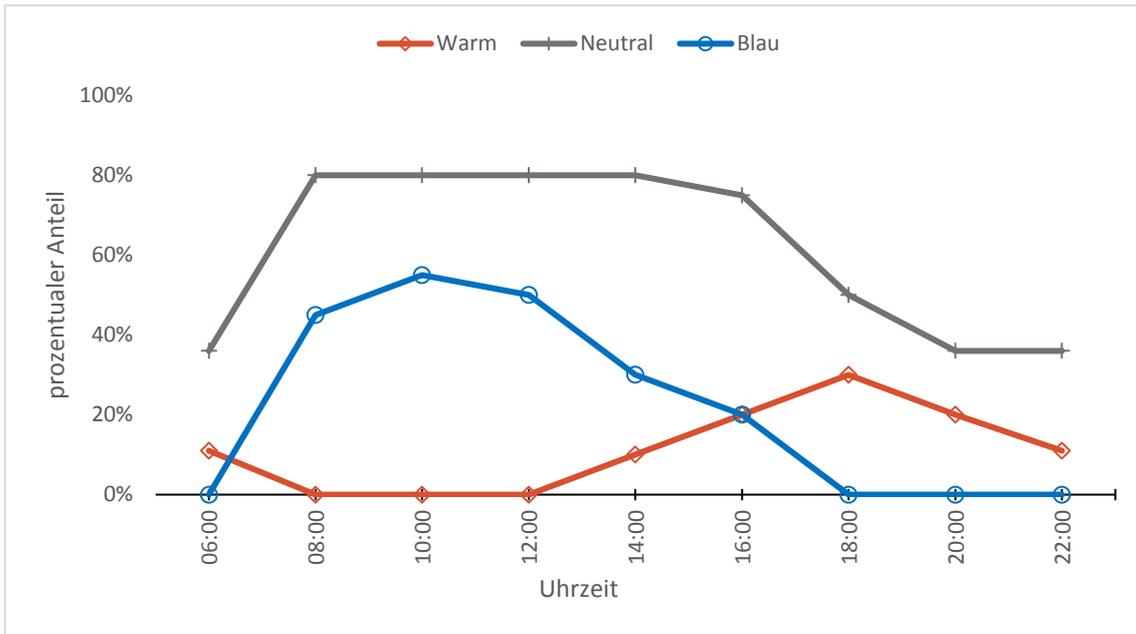


Abbildung 8: Tagesverlauf des prozentualen Anteils der LEDs im DYN-Studienarm (Hoemann et al., 2019)

Tabelle 1: Programmierung der Lichtsteuerung

Startzeit	Warmweiße LEDs (Angabe in Prozent)	Neutralweiße LEDs (Angabe in Prozent)	Blaue LEDs (Angabe in Prozent)
6:00 Uhr	11	36	0
8:00 Uhr	0	80	45
10:00 Uhr	0	80	55
12:00 Uhr	0	80	50
14:00 Uhr	10	80	30
16:00 Uhr	20	75	20
18:00 Uhr	30	50	0
20:00 Uhr	20	36	0
22:00 Uhr	11	36	0

Neben dem prozentualen Anteil der drei LED-Arten war die Beleuchtungsstärke der Studienleuchten dynamisch kontrollierbar. In Anlehnung an das Verhalten des natürlichen Tageslichts kam es im DYN-Studienarm zu einer dynamischen Absenkung der Beleuchtungsstärke von 1500 lx am Morgen auf 480 lx am Abend. Die neutralweißen und blauen LEDs erreichten gemeinsam bis zu 1000 lx, wohingegen die warmweiße LED

bis zu 800 lx erzielte. Im LAU-Studienarm der Seniorenzentren wurde durch die ursprüngliche Beleuchtung eine Beleuchtungsstärke von unter 500 lx erreicht.

In beiden Seniorenzentren war zudem gewährleistet, dass Bewohner, die nicht in die Studienteilnahme einwilligten und deren Bewohnerzimmer im DYN-Studienarm war, kontinuierlich die LAU-Einstellung in ihren Wohnräumen hatten. Lediglich in den Aufenthaltsbereichen des DYN-Studienarms wurden alle Bewohner unabhängig von ihrer Teilnahme dem Studienlicht ausgesetzt. Sowohl die Mitarbeiter als auch die Senioren konnten die Leuchten jederzeit an- und ausschalten. Anhand des Steuerungsmoduls wurde gleichzeitig festgehalten, wie viele Stunden am Tag die Leuchten in den Räumen tatsächlich eingeschaltet waren.

2.2.3 Kontrolle der Studienbeleuchtung

Sowohl im Winter 2016/17 als auch im Winter 2017/18 wurden die Beleuchtungsstärke und die spektrale Strahlungsverteilung der Studienbeleuchtung durch Messungen der Technischen Universität (TU) Berlin kontrolliert. Während sich die Messung im ersten Winter darauf konzentrierte, die gewählten Einstellungen des Steuerungsmoduls zu überprüfen, war das Ziel einer zweiten Messung die Beleuchtungsstärke und die spektrale Strahlungsverteilung der Studienleuchte in unterschiedlichen Raumpositionen zu messen. Zum Einsatz kamen unter anderem die in der Studie verwendeten Object-Tracker (OT), die in der Lage waren, unterschiedliche Farbspektren (blau, rot, grün, UV und Infrarot) und die Beleuchtungsstärke zu detektieren. Die OT-Messungen fanden simultan durch eine Modellhalterung auf Augen, Brust und Schulterhöhe der Probanden statt. Die Modellhalterung wurde hierfür auf einer standardisierten Körpergröße von 1,65 m angebracht.

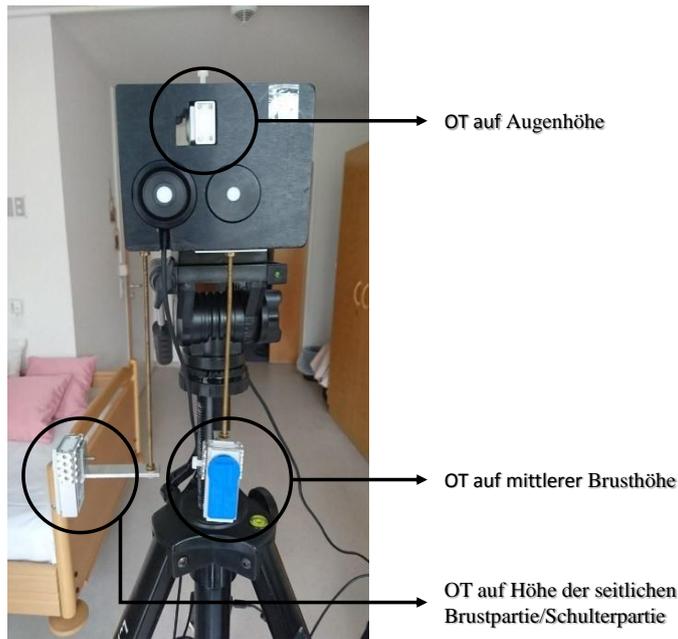


Abbildung 9: Modellhalterung zur Kontrollmessung der Lichteinstellung

2.2.4 Studienaufbau

Im Winter 2015 startete das NiviL-Projekt mit einer Pilotstudie. Die Pilotstudie diente zur Ermittlung der anwendbaren Methoden, der richtigen Einstellung der Studienbeleuchtung und der Prüfung der Akzeptanz der neuen Beleuchtung durch Bewohner und Mitarbeiter in den Seniorenzentren. Die Hauptstudie, die im Oktober 2016 startete, bestand aus insgesamt acht Visitenzeiträumen, zu denen jeweils Messungen stattfanden. Vier Visiten im Winter I 2016/17 und vier Visiten im Winter II 2017/18. Zuerst wurde eine Baseline-Messung der Studienparameter bei LAU-Einstellung vorgenommen. Nach Abschluss der Baseline wurde die Studienbeleuchtung ca. sieben Wochen vor der Wintersonnenwende im DYN-Studienarm eingeschaltet. Ab diesem Zeitpunkt erfolgte die Dichotomisierung in einen Studienarm (DYN) und einen Kontrollarm (LAU). Es folgten pro Studienwinter drei weitere Visiten in den Abständen von etwa vier Wochen, zu sehen in Tabelle 2. Zur besseren Einschätzung der zeitlichen Abstände wurden die KW über den Jahreswechsel durchnummeriert.

Tabelle 2: Visitenzeitpunkte im Winter I und Winter II

Winter	Visite (V)	Starzeitpunkt (Kalenderwoche)	Endzeitpunkt (Kalenderwoche)
Winter I (2016/17)	Baseline I	25.10.2016 (KW 43)	20.11.2016 (KW 46)
	V 2	21.11.2016 (KW 47)	16.12.2016 (KW 50)
	V 3	17.12.2016 (KW 50)	13.01.2017 (KW 54)
	V 4	14.01.2017 (KW 54)	17.02.2017 (KW 59)
Winter II (2017/18)	Baseline II	25.10.2017 (KW 43)	08.11.2017 (KW 45)
	V 6	09.11.2017 (KW 45)	11.12.2017 (KW 50)
	V 7	12.12.2017 (KW 50)	11.01.2018 (KW 54)
	V 8	12.01.2018 (KW 54)	09.02.2018 (KW 58)

Während der Sommermonate März bis Oktober 2016 und 2017 wurde im DYN-Studienarm der Seniorenzentren die LAU-Einstellung bis zum darauffolgenden Studienwinter eingestellt. Ein Einstieg in die Studie war für Probanden sowohl im Winter I als auch im Winter II möglich. Schwerpunkt der vorliegenden Dissertation ist der Winter II mit V 5 (Baseline), V 6, V 7 und V 8 (Visite 5, 6, 7 und 8).

Zeitstrahl der NiviL-Studie

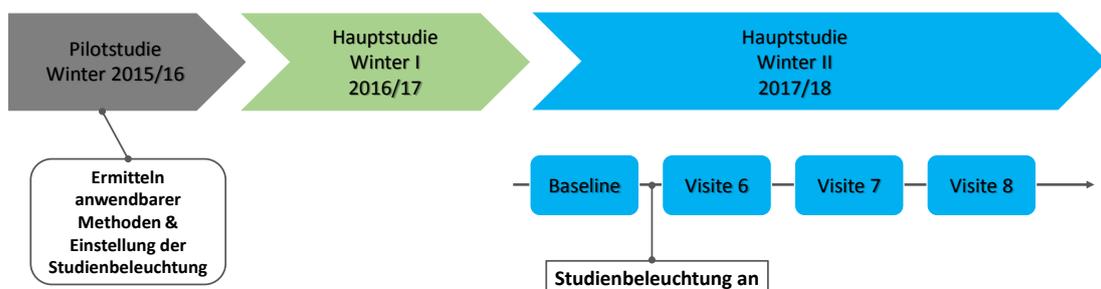


Abbildung 10: Zeitstrahl der NiviL-Studie

2.2.5 Informationsveranstaltungen

Vor Beginn des jeweiligen Winters wurden sowohl im Seniorenzentrum Herzog Christoph in Bad Urach als auch im Seniorenzentrum am Markwasen in Reutlingen Aufklärungsveranstaltungen für Mitarbeiter, Bewohner und ihre Angehörigen sowie behandelnde Hausärzte gehalten. Thematisiert wurden der wissenschaftliche Hintergrund, verwendete Methoden, Risiken und Nebenwirkungen, der Datenschutz und die Vergütung. Im Anschluss an den Vortrag begann eine mehrwöchige Phase der Aufklärung in Einzelgesprächen mit den Bewohnern und Mitarbeitern der Seniorenzentren unter Berücksichtigung der Einwilligungsfähigkeit der Senioren. Bei der Aufklärung von nicht einwilligungsfähigen Bewohnern wurden die jeweiligen Betreuer bzw. Bevollmächtigte in den Aufklärungsprozess mit einbezogen und deren Erlaubnis zur Teilnahme eingeholt. Des Weiteren erfolgte eine Schulung der Mitarbeiter zur korrekten Durchführung der Studien-Fragebögen, die in Einzelgesprächen mit den Bewohnern pro Visite erarbeitet werden sollten.

2.3 Probandenkollektiv

Die Population, die in der NiviL-Studie untersucht wurde, setzte sich aus den Bewohnern der beiden Seniorenzentren zusammen und den vor Ort beschäftigten Mitarbeitern.

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Auswahl des Probandenkollektivs wurden vorab notwendige Eigenschaften definiert, die im folgenden Abschnitt erläutert werden.

Auswahlkriterien der Senioren

Senioren, die an der Studie teilnehmen wollten, mussten zum Zeitpunkt der Studie als Bewohner der Seniorenzentren der BruderhausDiakonien Markwasen in Reutlingen oder Herzog Christoph in Bad Urach registriert sein. Nicht einwilligungsfähige Senioren durften unter Verzicht auf sämtliche invasive Methoden teilnehmen.

Ausgeschlossen wurden Probanden, die eine schwere affektive Störung definiert durch einen Geriatric Depression Score (GDS) größer neun aufwiesen. Ebenfalls führten fortgeschrittene Erkrankungen der Netzhaut im Hinblick auf eine mögliche Funktionsstörung der ipRGC zum Studienausschluss. Als Beispiele hierfür lassen sich schwerwiegende Glaukom-Schäden und Optikusneuropathien nennen. Zudem war eine

stark fortgeschrittene Katarakt auszuschließen. Des Weiteren durfte keine palliative Situation bei den Bewohnern vorliegen und der Bewohner musste über ausreichende Deutschkenntnisse verfügen.

Auswahlkriterien für das Pflegepersonal

Teilnehmende Mitarbeiter mussten für den Studienzeitraum an einem der beiden Seniorenzentren als Arbeitskräfte tätig sein. Pflegeschüler, die in abwechselnden Abschnitten die Fortbildungsschule besuchten und somit für längere Zeit nicht der Studienbeleuchtung ausgesetzt waren, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Mitarbeiter, die mehr als 50 % ihrer Arbeitszeit in Nachtdiensten absolvierten, wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

2.4 Testmethoden

Pro Visite erfolgten Messungen mit den Senioren und den Mitarbeitern. Im Folgenden werden diese Testmethoden im Detail erläutert. Die vorliegende Tabelle bietet eine Übersicht über die verwendeten Testmethoden, die Gegenstand dieser Dissertation sind.

Tabelle 3: Übersicht der Testmethoden

Tests und Untersuchungen	V 5 (Baseline)	V 6	V 7	V 8
Allgemeine medizinische Anamnese/ Diagnoseliste der Hausärzte	X	-	-	X
Ophthalmologische Untersuchung	X	-	-	X
AuReTim-Test	X	X	X	X
Object-Tracker**	X	X	X	X
MMST	X	-	-	X
DSS	X	X	X	X
Akzeptanz Beleuchtung	X	X	X	X
Fragebogen zum Wohlbefinden	X	X	X	X
Momentane Müdigkeit	X	X	X	X
Melatonin-Messung*	X	X	X	X

Legende: * nur bei einwilligungsfähigen Probanden; ** kontinuierliche Messungen über den Studienwinter; X = Messung erfolgt

2.4.1 Allgemeine medizinische Anamnese und Begleitmedikation

Zur Datenerhebung der bestehenden Diagnosen und der aktuellen Medikationen der Bewohner zu Studienbeginn dienten die jeweiligen hausärztlichen Diagnoselisten und Medikationspläne. Die verordneten Medikamente wurden zusätzlich mit der PRISCUS-Liste abgeglichen. Diese Liste bietet einen Überblick über Pharmaka, die im Verdacht stehen, im Alter vermehrt unerwünschte Arzneimittelereignisse zu verursachen und die somit kein überzeugendes Nutzen-/Risikoverhältnis in höheren Altersgruppen vorweisen können (Holt et al., 2010). Als Ursachen werden hierfür eine veränderte Arzneimittelwirkung, -aufnahme und -ausscheidung des älteren Menschen gesehen, die sich unter anderem durch eine verzögerte renale Elimination im Alter erklären lässt (Mangoni & Jackson, 2004). Bei den in der PRISCUS-Liste aufgeführten Medikamenten

ist demnach häufig eine Dosisanpassung notwendig oder es sollte komplett auf einen Wirkstoff verzichtet werden, da Nebenwirkungen wie eine erhöhte Sturzneigung beobachtet wurden. Die von Holt et al. veröffentlichte Liste umfasst 83 Arzneimittel (Holt et al., 2010). Bei den Mitarbeitern wurden die Diagnosen und die verordneten Medikamente in einem Anamnesegespräch erhoben.

2.4.2 Ophthalmologische Untersuchung

Die augenärztliche Untersuchung der Bewohner erfolgte durch den ophthalmologischen Studienarzt. Nach einer äußerlichen Inspektion auf der Suche nach Entzündungszeichen oder sonstiger Pathologien des sichtbaren Sehapparates wurde der Linsenstatus durch ein Ophthalmoskop bestimmt. Die Beurteilung erfolgte unter der Einschränkung einer Miosis. Lagen bei Probanden die natürlichen Linsen vor, wurde der Linsentrübungsgrad anhand der Skala nach LOCS III (Lens Opacities Classification System III) festgestellt. Diese gliedert sich in die Beurteilung des nukleären, kortikalen und posterior/subkapsulären Anteils der Linse (Chylack et al., 1993). Die Skala der Beurteilung der kortikalen Trübung reicht von C1 - C5 und die der posterior/subkapsulären Trübung von P1 - P5. Beim nukleäre Linsenabschnitt wird sowohl die Kernfarbe (NC = Nuclear Color) als auch die Kerntrübung (NO = Nuclear Opalescence) beurteilt. Die nukleäre Klassifizierung erstreckt sich von NO1/NC1 bis NO6/NC6. Je höher der Wert, desto fortgeschrittener ist die vorhandene Linsentrübung (Chylack et al., 1993). In der NiviL-Studie wurde pro Proband der maximal erreichte Wert aus den Beurteilungen der Linsenabschnitte beider Augen festgehalten.

2.4.3 AuReTim-Test

Der in der NiviL-Studie verwendete Reaktionszeittest AuReTim-Test wurde in der Arbeitsgruppe Wilhelm entwickelt und mit dem Institut für Physikalische Chemie Tübingen konstruiert. Ziel war es einen Reaktionszeittest zu entwickeln, der sich einfach in der Handhabung für Senioren zeigt und gut transportabel innerhalb des Settings einer Feldstudie ist. Das Testprinzip wurde dabei vom Psychomotor-Vigilance-Test (PVT) übernommen (Dinges & Powell, 1985, Dorrian et al., 2005).

2.4.3.1 Hardware des AuReTim-Test

Abbildung 11 zeigt das Equipment des AuReTim-Test. Die Hardware des AuReTim-Test wird gebildet durch einen Einplatinen-Computer des Typus Raspberry Pi Model B. Die

Software des AuReTim-Test wurde in Java™ programmiert unter Verwendung einer „open source library“. Dies ermöglicht es dem AuReTim-Test, akustische Signale zu generieren und die Reaktionszeiten zu speichern. Der Einplatinen-Computer ist verbunden mit einer Powerbank zur Energieversorgung, dem Knopfdruckmodul zum Auslösen der Reaktionen und einem Paar Kopfhörern. Zur Bedienung des AuReTim-Test steht ein Touchpen zur Verfügung, der die Programmauswahl auf dem Bildschirm des Raspberry Pi ermöglicht (Straßer et al., under review).



Legende: 1 = Knopfdruckmodul, 2 = Kopfhörer, 3 = Powerbank, 4 = Touch-Pen, 5 = Raspberry Pi Model B

Abbildung 11: AuReTim-Test Equipment

2.4.3.2 Software des AuReTim-Test und Testablauf

Für die Durchführung des Reaktionszeittests konnte zwischen zwei Testversionen gewählt werden: Dem sogenannten Go- und Go/NoGo-Prinzip. Bei dem Go-Prinzip handelt es sich um einen einfachen Reaktionszeittest, bei dem auf einen dargebotenen Stimulus eine Reaktion erfolgen soll. Dabei handelte es sich um einen in der Frequenz und Dauer stabilen tiefen Ton (440 Hz; 150 ms). Dieser Ton wird über Kopfhörer dem Probanden in einer Zufallssequenz eingespielt. Sobald der Ton erklingt, wird die Reaktionszeitmessung gestartet, bis der Proband in Form eines Knopfdrucks reagiert. Reaktionszeiten bis zu 2000 ms werden akzeptiert. Ab einer Reaktionszeit von größer 2000 ms gilt der zuvor abgespielte Ton als nicht gehört (falsch negativ). Wird ein nicht vorhandener Ton quittiert, gilt dieser als falsch positiv (Straßer et al., under review). Das Go-Prinzip kam in der NiviL-Studie für die Reaktionszeitmessungen der Senioren zum Einsatz und misst nach dem Model von Posner & Rafal das Niveau der tonischen

Aufmerksamkeit. Dieses Testverfahren orientierte sich am Reaktionszeittest PVT (Psychomotor Vigilance Test) (Dinges & Powell, 1985).

Die zweite Test-Version absolvierten ausschließlich die Mitarbeiter der Seniorenzentren. Hierbei kam das Go/NoGo-Prinzip, unter anderem bekannt aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) (Pflueger & Gschwandtner, 2003), zum Einsatz. Durch das Go/NoGo-Prinzip wird nach dem Model von Posner & Rafal die selektive Aufmerksamkeit getestet (Posner & Rafal, 1987, Weeß et al., 2000). Zusätzlich wird zum tiefen Ton (440 Hz; 150 ms) immer wieder ein frequenzstabiler hoher Ton (1760 Hz; 150 ms) eingespielt. Lediglich der tiefe Ton soll dabei durch den Probanden quittiert werden. Wird irrtümlicherweise der hohe Ton per Knopfdruck beantwortet, gilt dieser als falsch positiv (Straßer et al., under review). Das Go/NoGo-Prinzip stellt ein im Vergleich zum Go-Prinzip kognitiv anspruchsvolleres Testverfahren zur Reaktionszeitmessung dar.

Die Testdauer einer Messung mit dem AuReTim-Test beträgt ca. 10 Minuten. Pro Test werden 110 Reaktionen erfasst, in denen sich der Proband für oder gegen das Beantworten des auditiven Reizes entscheiden muss. Hieraus ermittelt die AuReTim-Test-Software eine mittlere Reaktionszeit und gibt die Rate an falsch positiven und falsch negativen Reaktionen an (Straßer et al., under review). Eine Validierung und Normierung des Tests sind derzeit in Vorbereitung.

2.4.4 Aktigraphie- und Lichtmessung

Die verwendeten Object-Tracker (Dipl. Ing. Luzian Wolf Technologie-Object-Tracker, Österreich) ermöglichten es, unterschiedliche Parameter der Umgebung zu messen. Aufgezeichnet wurden die Beleuchtungsstärke (in lx), welcher der Proband ausgesetzt war, die Bestrahlungsstärke der auf den Sensor fallenden Spektralfarben (in W/m².nm) und die Bewegung des Probanden in den Achsen x, y und z (in der Fallbeschleunigung g). Die Bestrahlungsstärke konnte anhand von fünf verbauten Photodioden (Infrarot, Rot, Grün, Blau und UV) gemessen werden. Die Photodioden bestanden aus optischen Filtern, die das jeweilige Wellenlängen-Spektrum umfassten. Die für die Studie relevante blaue Photodiode erreichte ihre 100 %-Sensitivität bei einer Wellenlänge von 460 nm. Somit vereinte der OT die Funktion eines Dosimeters und Beschleunigungssensors. Die in der Studie gewählten Einstellungen gewährleisteten die Aufzeichnung der Lichtparameter alle zehn Sekunden. Der Beschleunigungssensor zeichnete die Bewegung des Probanden

ebenfalls alle zehn Sekunden auf. Die Aufzeichnungen erfolgten durchgängig im Winter II ab Studienbeginn. 20 Tracker waren im Einsatz, die in einem ausgewählten Probandenkollektiv pro Studienarm rotierten.

2.4.4.1 Rahmenbedingungen der Aktigraphie-Messung der Senioren

Ausgewählte Bewohner der Seniorenzentren trugen die Object-Tracker (OT) im Wechsel jeweils eine Woche rund um die Uhr. Zusätzlich zur Messung am Tag wurden ebenfalls Daten in der Nacht aufgezeichnet. Der Fokus der vorliegenden Dissertation lag dabei auf den erhobenen Aktivitäts-Daten des Vormittags, da hier der maximale Blaulichtanteil durch die Lichtsteuerung gewählt war. Die OT waren im Winter II die gesamte Studiendauer von ca. 12 Wochen im Einsatz. Als Halterungsmechanismus diente dabei ein Magnetverschluss, der an der Kleidung der Probanden befestigt werden konnte. Die erwünschte Position des Trackers befand sich dabei an der äußeren Brustpartie mit Ausrichtung des Sensors nach oben, um ein Überdecken durch den Kopfschatten des Trägers zu verhindern.



Abbildung 12: OT mit Lichtsensor und Magnethalterung

2.4.5 Fragebögen

Im Folgenden werden die verwendeten Fragebögen der NiviL-Studie erläutert. Die Datenerhebung der Senioren fand in Interviewform mit dem dafür geschulten Pflegepersonal statt. Die an der Studie teilnehmenden Mitarbeiter füllten ebenfalls bis auf die geriatrischen Testmethoden des MMST und der DSS einen Großteil der Fragebögen aus. Eine detaillierte Darstellung weiterer verwendeter Fragebögen ist vorzufinden in der Dissertationsschrift von Johanna Brunner, Doktorandin der gerontopsychiatrischen Abteilung des UKT unter Prof. Dr. Gerhard Eschweiler.

2.4.5.1 Akzeptanz der Beleuchtung

Der für die NiviL-Studie entwickelte Fragebogen der TU Berlin (Technische Universität Berlin) erfasste die Bewertung der Lichtverhältnisse. Als Orientierung dienten die EFI-Fragebögen (Expertenforum „Innenbeleuchtung“) der Arbeitsgruppe des LiTG-Expertenforums (Lichttechnische Gesellschaft) (Vandahl et al., 2016). Anhand des Fragebogens konnten sowohl die Bewohner als auch das Pflegepersonal die aktuellen Lichtverhältnisse anhand der Items generelles Empfinden der Beleuchtung, Helligkeit, Lichtfarbe und Blendung durch die Leuchten beurteilen. Die Beurteilungen wurden mithilfe einer siebenstufigen Likert-Skala gemessen.



Akzeptanz Beleuchtung

Künstliche Beleuchtung

1. Wie empfinden Sie die künstliche Beleuchtung im Raum allgemein?

sehr schlecht sehr gut

2. Wie empfinden Sie die Helligkeit im Raum?

viel zu dunkel weder noch viel zu hell

3. Wie empfinden Sie die Lichtfarbe im Raum?

viel zu kalt weder noch viel zu warm

4. Werden Sie durch die Leuchten geblendet?

gar nicht sehr stark

Abbildung 13: Akzeptanz-Beleuchtung-Fragebogen, entwickelt von der TU Berlin, Fachgebiet Lichttechnik

2.4.5.2 Fragebogen zum Wohlbefinden

Das Wohlbefinden wurde anhand einer siebenstufigen Likert-Skala nach dem Verfahren eines semantischen Differentials gemessen. Entwickelt wurde der Fragebogen im Rahmen der NiviL-Studie durch die TU Berlin. Dabei gab der Proband auf einer

Werteskala von eins (minimal) bis sieben (maximal) das aktuelle Empfinden bezüglich der Kategorien Wohlfühlen, Konzentration, allgemeines Interesse, Stress, Ruhe, Motivation und Erschöpfung an. Im Anschluss wurde aus den Ergebnissen der sieben Kategorien ein Durchschnittswert pro Proband errechnet.

Wohlbefinden

1. Wie fühlen Sie sich momentan?

unwohl	<input type="radio"/>	wohl						
unkonzentriert	<input type="radio"/>	konzentriert						
interessiert	<input type="radio"/>	gelangweilt						
nicht gestresst	<input type="radio"/>	gestresst						
unruhig	<input type="radio"/>	ruhig						
demotiviert	<input type="radio"/>	motiviert						
erschöpft	<input type="radio"/>	Munter						

Abbildung 14: Fragebogen zum Wohlbefinden, entwickelt von der TU Berlin, Fachgebiet Lichttechnik

2.4.5.3 Momentane Müdigkeit

Mithilfe des Fragebogens zur momentanen Müdigkeit wurden die Probanden nach ihrem aktuellen Wachheitsgrad befragt. Der Fragebogen wurde ebenfalls von der Arbeitsgruppe der TU Berlin entworfen. Als Vorbild diente hierbei die Karolinska-Sleepiness-Skala (KSS) (Akerstedt & Gillberg, 1990), die leicht abgeändert wurde. Der verwendete Fragebogen unterschied sich von dem publizierten Original durch das Freilassen der Beschriftungen der Zwischenwerte zwei, vier, sechs und acht. Die subjektive Müdigkeit wurde dabei mit den Werten von eins bis neun festgehalten. Der Wert eins stand hierbei für extreme Wachheit und der Wert neun beschrieb das Gefühl einer maximalen Müdigkeit mit der Schwierigkeit, wach zu bleiben. Die KSS stellt eine valide Methode zur Messung des Müdigkeitsgrades dar (Akerstedt & Gillberg, 1990, Akerstedt et al., 2014, Kaida et al., 2006).

2. Bitte bewerten Sie Ihre momentane Müdigkeit.

- 1 Extrem wach
- 2
- 3 Wach
- 4
- 5 Weder wach noch müde
- 6
- 7 Müde, aber keine Schwierigkeiten wach zu bleiben
- 8
- 9 Extrem müde, mit dem Schlaf kämpfend

Abbildung 15: Fragebogen zur momentanen Müdigkeit, entwickelt von der TU Berlin, Fachgebiet Lichttechnik

2.4.5.4 MMST

1975 von Folstein et al. entwickelt (Folstein et al., 1975) gilt der MMST (Mini-Mental-Status-Test) nach wie vor als eine der wichtigsten Methoden zur Detektion einer demenziellen Erkrankung oder einer Depression mit kognitiver Auswirkung (Tsoi et al., 2015). Aus diesem Grund wurde er als Messinstrument der kognitiven Fähigkeiten Teil der NiviL-Studie. Aufgebaut aus insgesamt elf Items beträgt die Durchführungsdauer 5 - 10 min. Untergliedert wird der Test in zwei Hauptteile. Im ersten Abschnitt geht es um räumliche Orientierung, Erinnerung und um die Aufmerksamkeit des Probanden. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt in dieser Sequenz 21 Punkte. Der zweite Teil fordert die Fähigkeit, Dinge zu benennen, schriftliche und verbale Befehle zu befolgen, das spontane Schreiben eines Satzes und das Nachzeichnen einer geometrischen Figur. In diesem Abschnitt können maximal neun Punkte erzielt werden (Folstein et al., 1975). Somit ergibt sich eine maximal erreichbare Punktzahl von 30. Bestanden bei den Senioren der NiviL-Studie körperliche Einschränkungen, die das Lösen der Aufgaben wie das spontane Schreiben oder das Nachzeichnen verhinderten, wurde dies im Endergebnis berücksichtigt. Hierfür wurde das erzielte Ergebnis in Relation zum maximal

erreichbaren Score gesetzt (mit Rücksicht auf körperlich nicht umsetzbare Aufgabenstellungen). Im Anschluss wurde das Endergebnis mit dem Faktor 30 multipliziert, um den Vergleich zu Ergebnissen anderer Senioren zu gewährleisten.

2.4.6 DSS

Die DSS (Demenz-Screening-Skala) stellt eine Methode zur Detektion einer Demenz dar. Es erfolgt eine Fremdbeurteilung der kognitiven Fähigkeiten der Senioren durch das Pflegepersonal. Die DSS beinhaltet acht Fragen, die mit den Antwortmöglichkeiten „nie“ (= 1), „gelegentlich“ (= 2) und „immer“ (= 3) bewertet werden können. Das maximal erreichbare Testresultat beträgt 24 Punkte. Erfragt werden unterschiedliche kognitive Fähigkeiten des Alltags. Als Beispiele zu nennen sind das Erkennen von Angehörigen/Bekanntem und Personal, die Reaktion auf den eigenen Namen, die Fähigkeit der Reflexion der Ereignisse in den vergangenen Tagen, das Wissen des aktuellen Aufenthaltsortes und die Orientierung im Bewohnerzimmer, Wohnbereich und in der Heimumgebung. Je höher die erreichte Punktzahl, desto höher wurde das beobachtete kognitive Defizit eingeschätzt. Die DSS wurde speziell entwickelt für eine Erhebung des kognitiven Status durch Pflegepersonal in Seniorenzentren (Köhler et al., 2007).

2.4.7 Melatonin-Messung im Speichel

Das Erfassen der Melatonin-Konzentration erfolgte durch Speichelmessungen. Hierfür wurden in jeder Visite einmalig Speichelproben um 20 Uhr, 21 Uhr, 22 Uhr und 23 Uhr entnommen. Für die Speichelgewinnung mussten die Probanden für eine Minute ein Filterkissen im Mundraum behalten, um eine ausreichende Speichelaufnahme des Filterkissens zu gewährleisten. Im Anschluss wurde das Speichel-Reservoir entnommen und für die weitere Laboranalyse gekühlt nach Tübingen transportiert. Für die Messung wurden die Probanden zudem gebeten, eine halbe Stunde vor der Entnahme des Speichels keine Flüssigkeiten oder feste Nahrung mehr zu sich zu nehmen, um einen Verdünnungseffekt zu verhindern. Die laborchemische Analyse erfolgte anhand eines ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Dabei handelte es sich um einen kompetitiven Enzymimmunoassay. Anhand der Farbreaktion, die durch den ELISA in den Speichel-Proben ausgelöst wurde, konnten die Melatonin-Konzentrationen über ein Photometer bestimmt werden. Eine detaillierte Darstellung der laborchemischen Verfahrenstechnik ist in der Dissertation von Louisa Silberkuhl, Hauptverantwortliche

für die Erhebung der Biomarker als Doktorandin der gerontopsychiatrischen Abteilung der Psychiatrie Tübingen unter Leitung von Prof. Gerhard Eschweiler, zu finden.

2.5 Datenauswertung und -Analyse

Für die statistische Auswertung wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha < 0,05$ festgelegt. Im folgenden Abschnitt erfolgt die Beschreibung der Datenauswertung und -analyse.

2.5.1 Datensicherung

Während der jeweils laufenden Visite wurde durch das Studienteam mit Hilfe einer Exceltabelle (von Microsoft®) festgehalten, welche der geplanten Tests bei den Probanden durchgeführt werden konnten. Zudem wurden alle Fragebögen vom Studienteam auf korrekte Durchführung und Vollständigkeit kontrolliert. Nach Abschluss der Visiten wurden die gesammelten Daten aller Testergebnisse in eine Jmp-Tabelle (von SAS®) übertragen. Diese befand sich auf dem Server der Augenklinik Tübingen mit Audit-Trail und einer täglichen Sicherung. Nach vollständiger Dateneingabe aller Messergebnisse wurde eine Datenüberprüfung (sogenannte „source data verification“) durchgeführt, die eine zufriedenstellende Fehlerquote von 0,2 % aufwies.

2.5.2 Definition der ITT, Drop-outs und der Per-Protocol-Analyse

Zu der ITT-Population („Intention-to-treat“) zählten alle Probanden, die in die Studienteilnahme selbst oder über die jeweilige Betreuung eingewilligt hatten. Bewohner der Pflegeheime, die während der Studie zu Palliativpatienten wurden, galten in der Studie als Drop-out. Bei Bewohnern, die längere Krankenhausaufenthalte absolvieren mussten, wurden die Messungen für den Studienwinter pausiert. Kam es zu einem Umzug in ein anderes Stockwerk innerhalb des Pflegeheims oder zu einem Umzug in ein anderes Seniorenzentrum, wurde die Datenerhebung gestoppt. Mitarbeiter galten als Drop-out bei Wechsel des Arbeitgebers, bei Wechsel der Abteilung innerhalb des Hauses oder durch visitenübergreifende Abwesenheiten mit einer Dauer von mehr als vier Wochen aufgrund von Urlauben, Krankheit oder sonstigen Ursachen. Zu der Per-Protocol-Analyse zählten sämtliche Probanden, die an mindestens drei von vier beziehungsweise sieben von acht (Schnittmenge Winter I + II) Visiten teilgenommen hatten. Die Drop-outs wurden in die Kategorien verlegt, verstorben und “withdrawn“ unterteilt. Der Begriff “withdrawn“ umfasste jene Probanden, die sich der weiteren Studienteilnahme verweigerten.

2.5.3 Datenmanagement der erhobenen Aktivitätswerte

Die Aktivitäts-Messung durch die Object-Tracker erfolgte kontinuierlich mit dem Start der Baseline im Winter II. Einmal pro Messwoche wurden die Daten ausgelesen, gesichert und die Speicherkapazität der OT für die nächste Messperiode freigegeben. Aufgrund der dauerhaften Datenaufzeichnung unterschied sich die Datenauswertung von den pro Visite erhobenen Messparametern. Eine umfassende Kontrolle über das korrekte Tragen der OT war nicht umsetzbar. Deswegen erforderte die Aufarbeitung dieser Daten einen innovativen Lösungsansatz, um die Zeiten getragen/nicht getragen zu trennen. Mit Hilfe von kontrollierten und konnotierten Testmessungen durch das Studienteam wurden die Voraussetzungen dafür geschaffen. Hierzu wurden Tätigkeiten wie beispielsweise ruhiges Liegen, Sitzen, Essen und Spaziergehen in Form von Testmessungen aufgezeichnet. Die Messungen erfolgten dabei an jungen und gesunden Probanden.

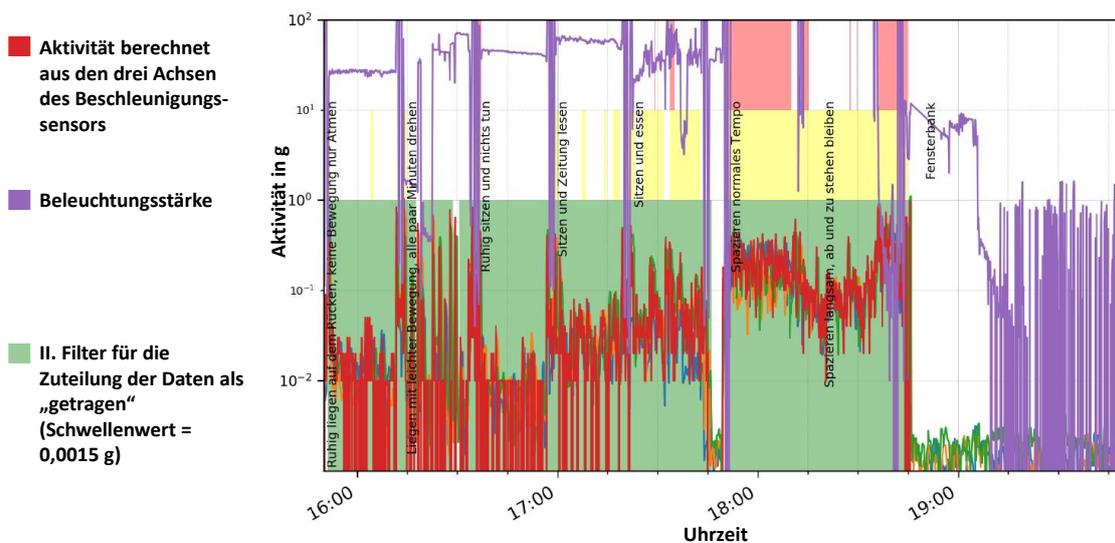


Abbildung 16: Ausschnitt aus den Testmessungen zur Bestimmung des Schwellenwerts „getragen“, zur Verfügung gestellt von Dr. rer. nat. A. Haensch (Hoemann et al., 2019)

Durch die Testmessungen konnte der Schwellenwert für ein minimal vorhandenes Aktivitätsniveau errechnet werden, der die Zeiten getragen/nicht getragen trennen konnte (0,0015 g). Berechnet wurde der Schwellenwert anhand der rollenden Standardabweichung (SD) der Beschleunigungsachsen des Sensors. Lag ein gemessener Aktivitätswert über dem Schwellenwert, wurde er für diesen Messzeitpunkt als getragen gewertet.

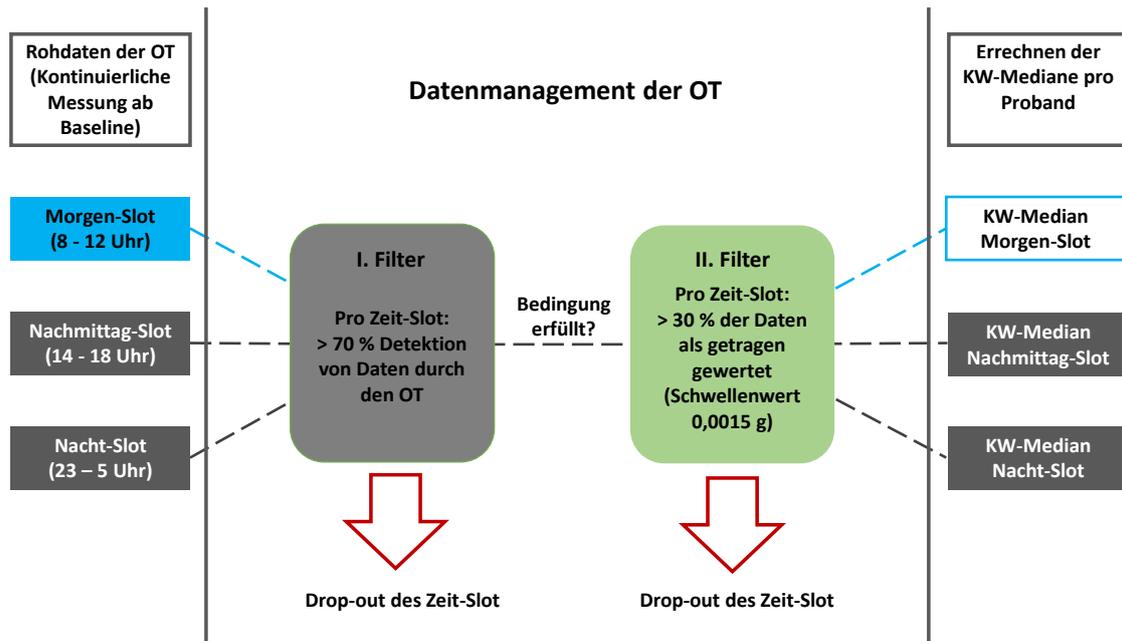


Abbildung 17: Datenmanagement der Aktivitätsdaten des OT

Für die Auswertung wurde jeder Studientag in drei Zeit-Slots unterteilt. Einen Morgen-Slot (8 – 12 Uhr), einen Nachmittag-Slot (14 – 18 Uhr) und einen Nacht-Slot (23 Uhr bis 5 Uhr des Folgetages). Um in die Auswertung miteinzufließen, musste durch den Beschleunigungssensor des OT in dem Zeit-Slot $> 70\%$ der Einzelmessungen detektiert worden sein (I. Filter). Im Anschluss wurde jeder Zeit-Slot mit dem erstellten Aktivitätsfilter, der die Messzeiten getragen/ nicht getragen trennen sollte, betrachtet (II. Filter). Waren in einem Slot $< 30\%$ der gemessenen Datenpunkte als getragen bewertet worden, wurde der komplette Zeit-Slot aus der Auswertung genommen. Waren $> 30\%$ der gemessenen Datenpunkte in dem Zeit-Slot als getragen bewertet worden, flossen nur die als getragen bewerteten Messpunkte in die endgültige Medianberechnung der Aktivität pro Zeit-Slot und KW ein. Dadurch wurde im Umkehrschluss die Annahme getroffen, dass die Probanden in den ausgeschlossenen Messpunkten (nicht getragen) genauso aktiv waren wie in den als getragen gewerteten.

In dieser Dissertation wurde ausschließlich der Morgen-Slot analysiert und ausgewertet, da in diesem Zeitfenster das Maximum des Blaulichtanteils eingestellt worden war und die größte Auswirkung auf die Aktivität erwartet wurde.

2.5.4 MMS-Gruppen-Einteilung

Für die weiterführende statistische Analyse wurden alle teilnehmende Senioren einer MMS-Gruppe zugeteilt. Dabei wurde das vorliegende MMS-Testergebnis der Baseline (V 5) verwendet und die Senioren einer MMS-Gruppe zugeordnet. In der MMS-Gruppe III waren die kognitiv fitteren Probanden, die einen Wert von 25 bis 30 im MMST zur Baseline erzielten. Die MMS-Gruppe II bezog eine Mittelstellung (20 - 24 Punkte) und die MMS-Gruppe I reihte sich mit ihren Werten (0 - 19 Punkte) in den Formenkreis der dementiellen Störungen ein. Das Festlegen der Grenzwerte erfolgte anhand der Erstpublikation von Folstein et al. (Folstein et al., 1975) und anhand von Übersichtsarbeiten zur Auswertung des MMST (Tsoi et al., 2015, Mitchell, 2009).

Tabelle 4: Zuordnung der MMS-Gruppen

	MMS-Gruppe I	MMS-Gruppe II	MMS-Gruppe III
MMS-Score V 5	0 - 19	20 - 24	25 - 30

2.5.5 ANCOVA für die Reaktionszeit (AuReTim-Test)

Mittels einer ANCOVA wurde der Mittelwert der Reaktionszeit jedes Probanden (berechnet aus 60 Einzelwerten eines Aufmerksamkeitstests) erklärt. Eine ANCOVA erlaubt die Betrachtung von nominalen und kontinuierlichen Einflussgrößen und schätzt lineare Funktionen der Zielgröße über die zeitliche Abfolge von einzelnen Messungen (Meintrup, 2018). Um möglichst vergleichbare Gruppen zu erhalten, wurden separate ANCOVA Analysen für die MMS-Gruppen „MMS I“, „MMS II“ und „MMS III“ durchgeführt. Als nominale Einflussgrößen wurden in der ANCOVA die Probanden-ID (genestet unter „Studienarm“) sowie der Studienarm verwendet. Als kontinuierliche Einflussgröße wurde die KW, in der die Messung stattfand, eingesetzt. Um für jeden Probanden eine unterschiedliche Geradensteigung zu erlauben und um quantifizieren zu können, wie sich die mittlere Geradensteigung zwischen den Studienarmen unterscheidet, wurden außerdem die Wechselwirkungen von „Probanden-ID“ bzw. „Studienarm“ mit der KW in der ANCOVA zugelassen. Die V 5 bzw. KW 43 repräsentierte die Baseline-Messung. Die darauffolgenden V 6 – V 8 bzw. die KW 48, 53 und 57 stellten den Studienabschnitt dar, in welchem ein linearer Zusammenhang ermittelt werden sollte. In diesem Abschnitt erfolgte die Dichotomisierung in den DYN- bzw. LAU-Studienarm durch das Einschalten der Studienbeleuchtung.

2.5.6 ANCOVA für die Aktivität

Analog zu dem oben beschriebenen Modell für die Reaktionszeit wurden ANCOVAs für die mediane Aktivität der Probanden durchgeführt. Hierfür wurden die Mediane aus den Aktivitätsrohdaten, welche im 10 - Sekunden-Takt von 8 bis 12 Uhr morgens (Morgen-Slot) aufgezeichnet worden waren, pro Probanden in der jeweiligen KW berechnet. Diese KW-Mediane wurden mittels einer ANCOVA erklärt. Hierzu wurden erneut separate Analysen für die einzelnen MMS-Gruppen durchgeführt. Als nominale Einflussgrößen wurden die „Probanden-ID“ (genestet unter „Studienarm“) sowie der Studienarm verwendet. Als kontinuierliche Einflussgröße wurde die KW gewählt. Außerdem wurden die Wechselwirkungen von „Probanden-ID“ bzw. „Studienarm“ mit der KW in der ANCOVA zugelassen. Die KW 44 repräsentierte die Baseline Messung. Die darauffolgenden KW 46 - 58 stellten den Studienabschnitt dar, in welchem ein linearer Zusammenhang ermittelt werden sollte. In diesem Abschnitt erfolgte die Dichotomisierung in den DYN- bzw. LAU-Studienarm durch das Einschalten der Studienbeleuchtung.

2.5.7 ANOVA für den DSS-Verlauf der Schnittmenge Winter I + II

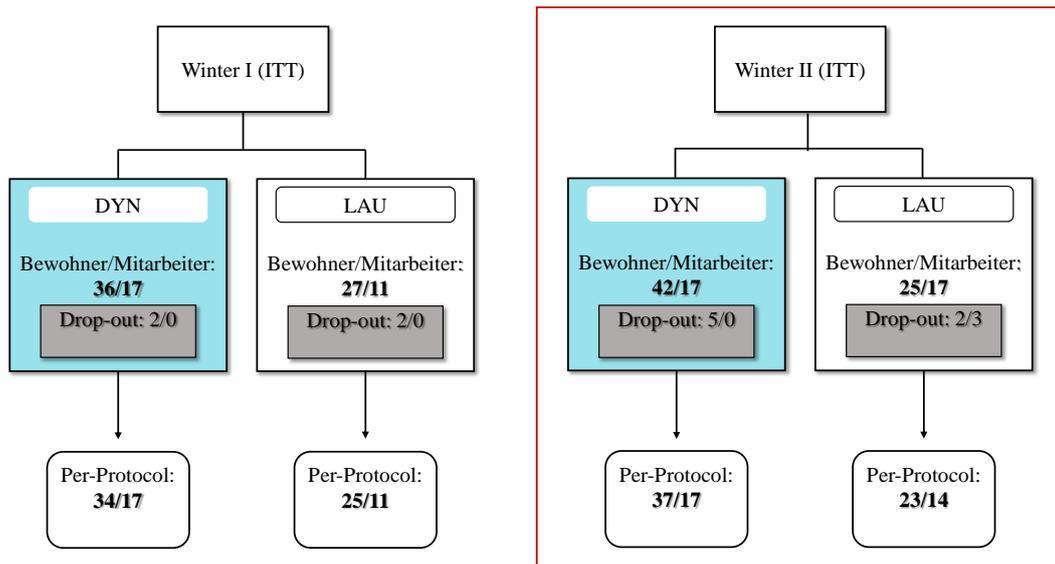
Von den Senioren, die sowohl im Winter I als auch im Winter II an der NiviL-Studie teilgenommen hatten, erfolgte eine Analyse des kognitiven Verlaufs. Für diese Probanden wurde eine Differenz der DSS-Scores der beiden Studienwinter berechnet. Ziel der Analyse war eine Langzeitbeobachtung der Kognition der Senioren nach erfolgter Exposition mit dem dynamischen bzw. „light as usual“ Licht im Winter I und einem anschließenden Sommer. Bei der beobachteten Zielgröße handelte es sich um die DSS-Differenz V 5 (Baseline II) minus V 1 (Baseline I). Somit lag zwischen den erhobenen Werten ein Zeitraum von einem Jahr. Je höher die errechnete Differenz, desto stärkere kognitive Einbußen verzeichnete der Proband in dem Beobachtungszeitraum.

Mittels einer ANOVA wurden diese Differenzen erklärt. Dabei wurden die nominalen Einflussgrößen „MMS-Gruppe“ und „Studienarm“ sowie eine Wechselwirkung der beiden verwendet. Als Haupt-Einflussgröße diente hierbei der „Studienarm“.

3 Ergebnisse

Der Fokus der vorliegenden Dissertation lag auf den Daten des Winter II mit V 5 (Baseline), V 6, V 7 und V 8. Eine Teilanalyse konzentrierte sich auf Probanden, die sowohl im Winter I als auch im Winter II teilgenommen hatten. Sofern diese Subpopulation betrachtet wird, wird sie im Folgenden als Schnittmenge Winter I + II bezeichnet.

3.1 Deskriptive Beschreibung der untersuchten Population



Legende: Rot markiert = Population, die hauptsächlich in der vorliegenden Dissertation untersucht wurde

Abbildung 18: Flussdiagramm der Population der NiviL-Studie

Im Winter II liefen unter der Per-Protocol-Analyse insgesamt 60 Bewohner und 31 Mitarbeiter. Diese Population bildete die Grundlage für die statistische Analyse. Es wurde zunächst eine deskriptive Statistik der untersuchten Population durchgeführt, um Eigenschaften und mögliche Drittvariablen zu ermitteln.

Schnittmenge Winter I + Winter II

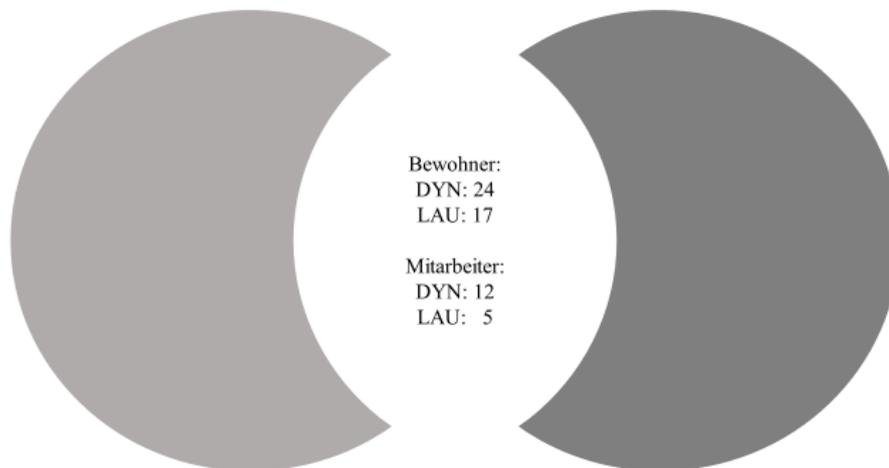


Abbildung 19: Schnittmenge Probanden Winter I + II

41 Senioren und 17 Mitarbeiter bildeten die Subpopulation, die sowohl in Winter I als auch im Winter II an der Studie teilgenommen hatten.

3.1.1 Ursachen des Drop-outs

Insgesamt kam es im Winter II zu sieben Drop-outs der Senioren. Fünf Drop-outs gehörten dem DYN- und zwei dem LAU-Studienarm an. Bei einer ITT-Population von $N = 67$ errechnete sich bei den Bewohnern eine Drop-out-Rate von 10 %. Drei Mitarbeiter des LAU-Studienarms beendeten die Studie frühzeitig als Drop-out der Kategorie „withdrawn“. Der Begriff „withdrawn“ umfasste Probanden, die ihre Einwilligung zurückgezogen oder den Studienarm gewechselt hatten. Die Drop-out-Rate der Mitarbeiter lag somit bei 9 % (ITT-Population $N = 34$).

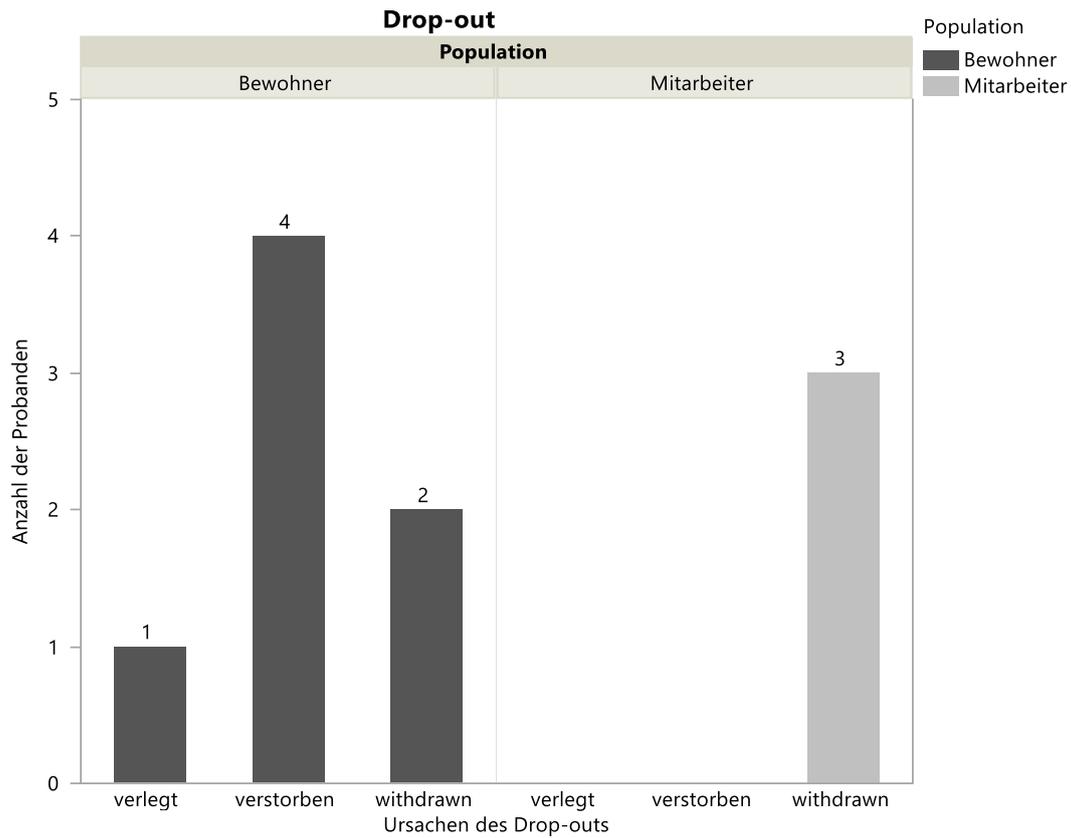


Abbildung 20: Ursachen des Drop-outs der Probanden im Winter II

3.1.2 Alter, Geschlecht und Einwilligungsfähigkeit

Tabelle 5: Beschreibung von Alter, Geschlecht und Einwilligungsfähigkeit

	Population	
	Bewohner	Mitarbeiter
Alter der Probanden		
Mittelwert ± SD	85,67 ± 8,25	45,19 ± 12,61
Geschlecht der Probanden (in absoluten Zahlen)		
Männlich	15	6
Weiblich	45	25
Einwilligungsfähigkeit (in absoluten Zahlen)		
Einwilligungsfähig	45	31
Nicht einwilligungsfähig	15	0

3.1.3 Vorerkrankungen

Zur Übersicht wurden die Krankheitsbilder in insgesamt sechs Kategorien zusammengefasst.

Unter den Begriff Herz-Kreislauf-Erkrankungen fielen Krankheitsbilder wie arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Zustand nach Myokardinfarkt und Herz- und Klappeninsuffizienzen. Insgesamt litten 49 Bewohner (82 %) und 10 Mitarbeiter (32 %) an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Zu den neurologisch-/psychiatrischen Erkrankungen zählten zum einen neurodegenerative Erkrankungen wie beispielsweise Morbus Parkinson und Multiple Sklerose, zum anderen alle Erkrankungen aus dem psychiatrischen Bereich. Aufgrund der Relevanz wurden die Diagnosen Demenz und Depression gesondert betrachtet. 45 Senioren (70 %) und 2 Mitarbeiter (6 %) wiesen eine Erkrankung aus dem neurologisch-psychiatrischen Bereich auf. Die Diagnose Demenz war bei 23 Bewohnern (38 %) ärztlich gesichert worden. Die Diagnose einer Depression hatten 13 Senioren (22 %) und ein Mitarbeiter (3 %) erhalten.

Zu der Kategorie muskuloskelettale Erkrankungen zählten Krankheitsbilder, die den Bewegungs- und Halteapparat betrafen. Hierfür als Beispiele zu nennen sind die Arthrose und Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis. Demnach wurde bei 34 Bewohnern (56 %) und elf Mitarbeitern (35 %) eine Diagnose des muskuloskelettalen Systems gestellt.

Dem Begriff der endokrinen Erkrankungen wurden Krankheitsbilder zugeordnet, die über eine Minder- bzw. Überproduktion eines Hormons definiert werden. Als typische Volkskrankheiten sind hier die Hyper- /Hypothyreose und der Diabetes mellitus zu nennen. Diagnostisch gesichert waren diese Diagnosen bei 24 Senioren (40 %) und bei acht Mitarbeitern (26 %).

Sämtliche in der Vergangenheit bekannte und derzeit noch aktive maligne Erkrankungen wurden erfasst. Insgesamt wiesen neun Senioren (15 %) eine diagnostizierte maligne Erkrankung auf. Bei einem der Mitarbeiter (3 %) war eine maligne Erkrankung bekannt.

3.1.4 Medikamente

Alle Arzneimittel der Untergruppen Psychopharmaka, Antidementiva, Anxiolytika und Analgetika wurden erhoben. Zusätzlich wurden Arzneimittel der PRISCUS-Liste erfasst.

Unter Psychopharmaka werden im Allgemeinen sieben Arzneimittelklassen verstanden: Neuroleptika, Antidepressiva, Antidementiva, Phasenprophylaktika, Psychostimulanzien, Anxiolytika/Hypnotika und sonstige Psychopharmaka. Die Einnahme von Anxiolytika und Antidementiva wurde aufgrund der Studienrelevanz gesondert betrachtet. 37 Senioren (62 %) und zwei Mitarbeiter (6 %) nahmen regelmäßig Psychopharmaka ein. Zu den Antidementiva zählten Präparate wie Memantine und Cholinesterasehemmer. Die regelmäßige Einnahme von Antidementiva erfolgte bei acht Senioren (13 %). Bei den Mitarbeitern war keine Einnahme von Antidementiva bekannt. Die Gruppe der Anxiolytika/Hypnotika umfasste schlaffördernde und angstlösende Wirkstoffe. Dazu zählten unter anderem Benzodiazepine und Z-Substanzen. 19 Senioren (32 %) nahmen regelmäßig Anxiolytika/Hypnotika ein. Kein Mitarbeiter nahm Anxiolytika/Hypnotika ein.

Die Gruppe der Analgetika umfasste NSARs (Nichtsteroidale-Antirheumatika), Opioide und sonstige Schmerzmittel. 56 Senioren (93 %) und drei Mitarbeiter (10 %) nahmen regelmäßig Analgetika ein.

Des Weiteren wurden alle Medikamente der Senioren erfasst, die auf der PRISCUS-Liste aufgeführt werden. Substanzen der PRISCUS-Liste wurden von 21 Bewohnern (35 %) eingenommen.

3.1.5 Linsenstatus und maximale Linsentrübung

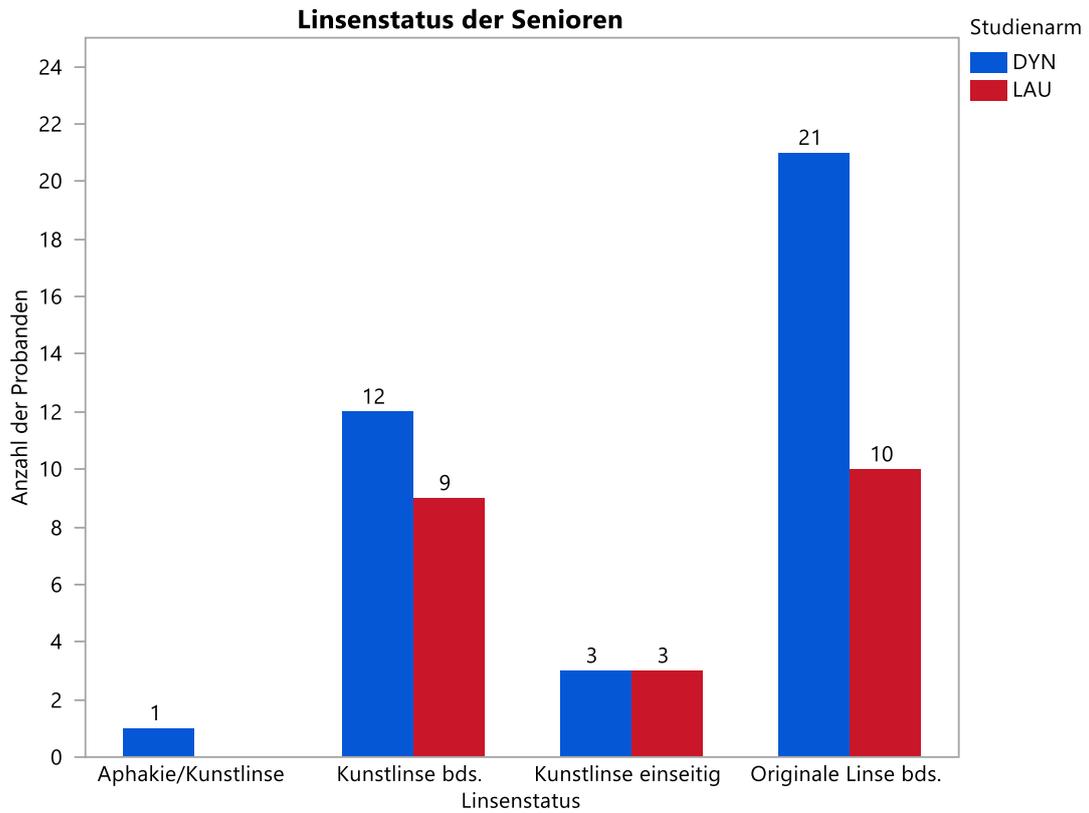


Abbildung 21: Linsenstatus der Senioren zu Beginn des Winter II (Baseline)

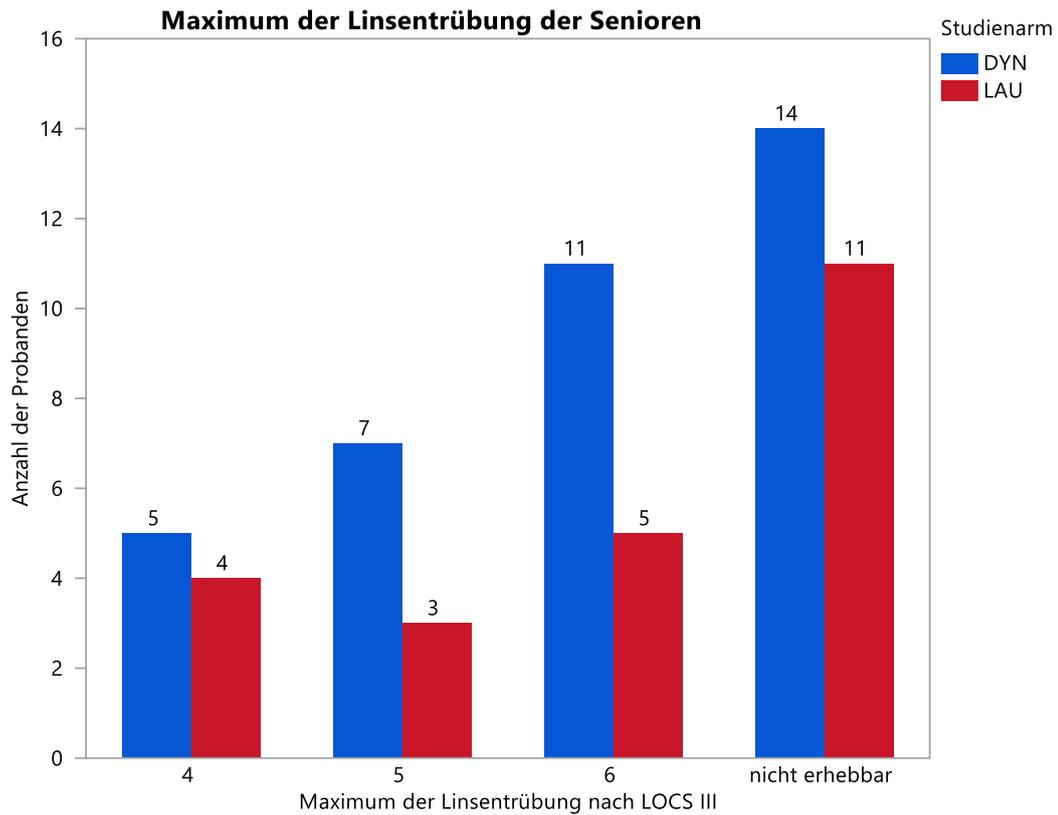


Abbildung 22: Maximum der Linsentrübung der Senioren zur V 5

Es wurde der maximal erreichte Wert aus der Beurteilung beider Augen zur Baseline festgehalten. Bei 48 % der Senioren im LAU- und bei 38 % der Senioren im DYN-Studienarm wurde kein maximaler Linsentrübungsgrad erhoben, da bei vorhandener Pseudophakie die Notwendigkeit einer Beurteilung der Linsentrübung fehlt. Ebenfalls konnte bei schlechten Messbedingungen keine Bestimmung der Linsentrübung erfolgen. Die Senioren, deren natürliche Linse beurteilt werden konnte, wiesen eine nach der LOCS-III-Skala hohe Linsentrübung von größer gleich vier auf.

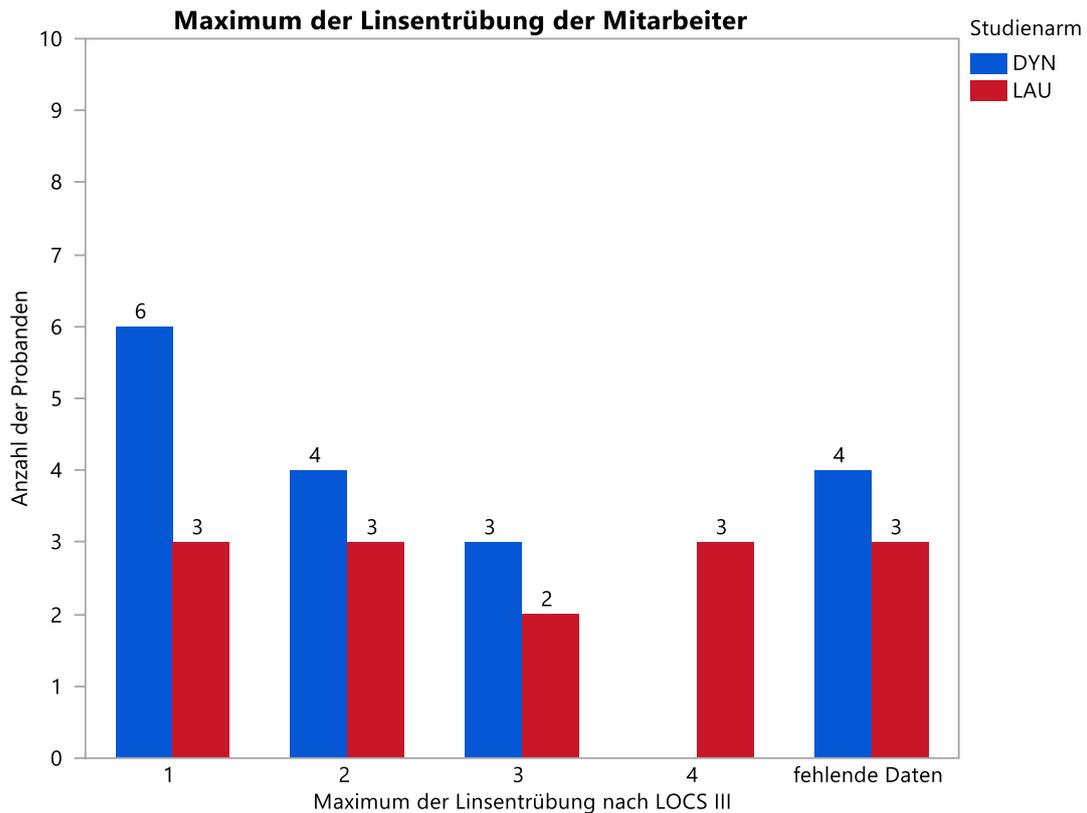


Abbildung 23: Maximum der Linsentrübung der Mitarbeiter zur V 5

Insgesamt wiesen 13 Mitarbeiter im DYN- und 11 Mitarbeiter im LAU-Studienarm ihre natürlichen Linsen auf. Bei 4 Mitarbeitern im DYN- und bei 3 Mitarbeitern im LAU-Studienarm fehlte die Erhebung des Linsenstatus und somit auch die Bestimmung des Linsentrübungsgrades. Die Mitarbeiter, deren Linsenstatus erhoben werden konnte, zeigten nach der LOCS-III-Skala eine im Vergleich zu den Senioren geringe Linsentrübung von kleiner gleich vier.

3.1.6 Vergleich der Studienarme DYN versus LAU

Aufgrund des Studiendesigns war eine Randomisierung der Studienpopulation nicht gegeben. Die folgende Tabelle vergleicht die Unterschiede und Ähnlichkeiten der Studienpopulation im DYN- und LAU-Studienarm. Die Population, die an beiden Wintern teilgenommen hatte und eine Teilmenge bildete, wurde zusätzlich gesondert betrachtet.

Tabelle 6: Vergleichstabelle der DYN- und LAU-Population der Senioren

Studienarm	Winter II (Absoluter/Relativer Wert)		Winter I + II (Absoluter/Relativer Wert)	
	DYN	LAU	DYN	LAU
Anzahl (N)	37	23	24	17
Alter (Mittelwert ± SD)	86,38 ± 6,87	84,52 ± 10,15	86,38 ± 7,13	83,76 ± 10,76
Geschlecht				
Weiblich	27 (73 %)	18 (78 %)	16 (67 %)	14 (82 %)
Männlich	10 (27 %)	5 (22 %)	8 (33 %)	3 (18 %)
Einwilligungsfähig				
Ja	26 (70 %)	19 (83 %)	15 (62 %)	14 (82 %)
Nein	11 (30 %)	4 (17 %)	9 (38 %)	3 (18 %)
Diagnose Demenz				
Ja	17 (46 %)	6 (26 %)	11 (46 %)	5 (29 %)
Nein	20 (54 %)	15 (65 %)	13 (54 %)	10 (59 %)
Diagnose Depression				
Ja	8 (22 %)	5 (22 %)	6 (25 %)	1 (6 %)
Nein	29 (78 %)	16 (70 %)	18 (75 %)	14 (82 %)
Anxiolytika				
Ja	13 (35 %)	6 (26 %)	8 (33 %)	5 (29 %)
Nein	24 (65 %)	17 (74 %)	16 (67 %)	12 (71 %)
PRISCUS-Liste				
Ja	15 (41 %)	6 (26 %)	9 (38 %)	5 (29 %)
Nein	22 (59 %)	17 (74 %)	15 (62 %)	12 (71 %)
Linsenstatus				
Aphakie/Kunstlinse	1 (3 %)	0	1 (4 %)	0
Kunstlinse bds.	12 (32 %)	9 (39 %)	8 (33 %)	5 (29 %)
Kunstlinse einseitig	3 (8 %)	3 (13 %)	1 (4 %)	2 (12 %)
Originale Linse bds.	21 (57 %)	10 (43 %)	14 (58 %)	9 (53 %)

Im Vergleich des DYN- und LAU-Studienarms zeigte sich bei der Population des Winter II eine höhere Multimorbidität der Probanden des DYN-Studienarms. Dies war begründet in prozentual höheren Diagnosen der Demenz und in einer niedrigeren Rate der Einwilligungsfähigkeit der Senioren des DYN-Studienarms. Die Probanden des DYN-Studienarms nahmen zudem prozentual häufiger Medikamente der PRISCUS-Liste ein. Bei Betrachtung des Linsenstatus zeigte sich, dass die Senioren des DYN-Studienarms häufiger ihre Originallinsen aufwiesen anstatt einer Pseudophakie.

Die Schnittmenge Winter I + II zeigte im DYN-Studienarm sowohl prozentual höhere Diagnosen der Demenz als auch der Depression. Im Gegensatz zur Population des Winter II zeigten sich hier die Verteilungen des Linsenstatus ausgeglichener.

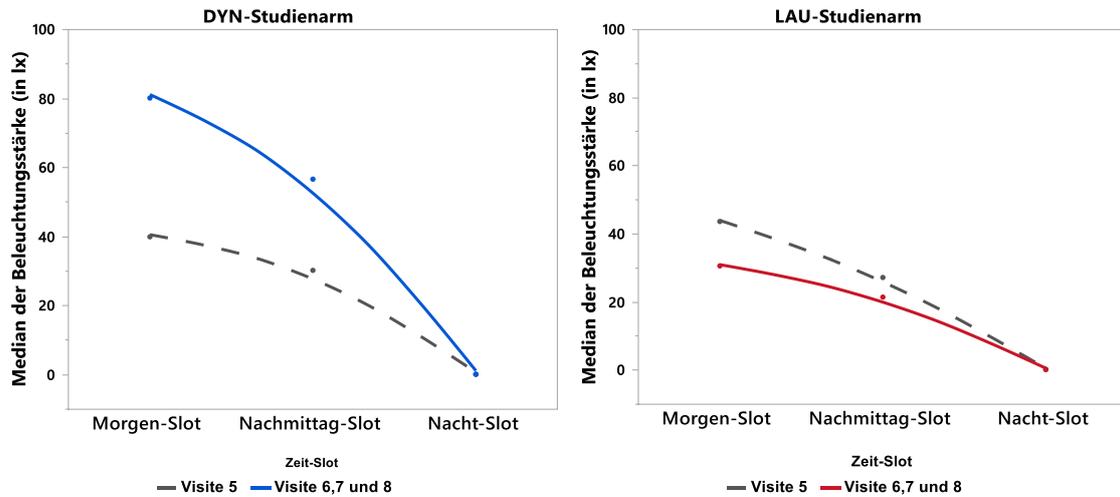
Tabelle 7: Vergleichstabelle der DYN- und LAU-Population der Mitarbeiter

	Winter II		Winter I + II	
Studienarm	DYN	LAU	DYN	LAU
Anzahl (N)	17	14	12	5
Alter (Mittelwert ± SD)	40,53 ± 13,2	50,86 ± 9,45	47,50 ± 7,91	53,60 ± 8,65
Geschlecht				
Weiblich	14 (82 %)	11 (79 %)	10 (83 %)	4 (80 %)
Männlich	3 (18 %)	3 (21 %)	2 (17 %)	1 (20 %)

3.2 Messungen der Licht-Einstellungen durch die OT

Die Lichtparameter wurden durchgängig 24 Stunden ab Studienbeginn im 10-Sekunden-Takt gemessen. Zur Auswertung der Daten wurde der Tag in drei Zeit-Slots gegliedert: Morgen-Slot (8 – 12 Uhr), Nachmittag-Slot (14 – 18 Uhr) und Nacht-Slot (23 – 5 Uhr). Besonderes Interesse galt dem Morgen-Slot, der in der Lichtsteuerung den Zeitabschnitt mit einer hohen Beleuchtungsstärke und mit der maximalen Blaulicht-Exposition repräsentierte. Im ersten Schritt der Auswertung wurde pro Proband, der einen OT getragen hatte, für jeden Zeit-Slot in der jeweiligen Kalenderwoche ein Median für die Beleuchtungsstärke und für den Blaulichtanteil aus den Rohdaten gebildet. Diese Mediane dienten der Endauswertung und wurden für die Errechnung der KW-Mediane pro Zeit-Slot und Studienarm verwendet.

3.2.1 Mediane der Beleuchtungsstärke der OT



Legende: V 5 N = 21, V 6, V 7 und V 8 N = 57-74

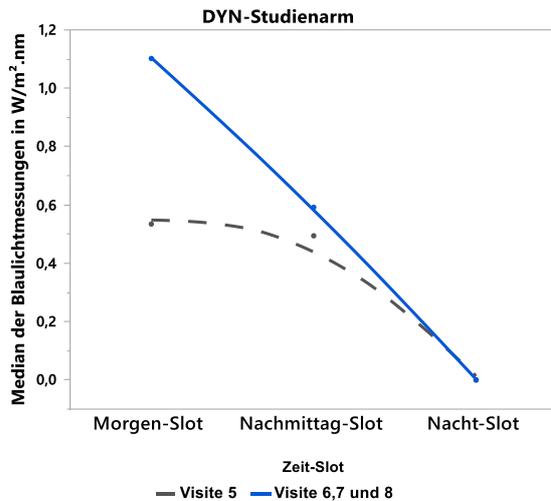
Legende: V 5 N = 4, V 6 - V 8 N = 31

Abbildung 24: Mediane der Beleuchtungsstärke vor und nach Einschalten der Studienbeleuchtung im DYN-Studienarm

Abbildung 25: Mediane der Beleuchtungsstärke im LAU-Studienarm

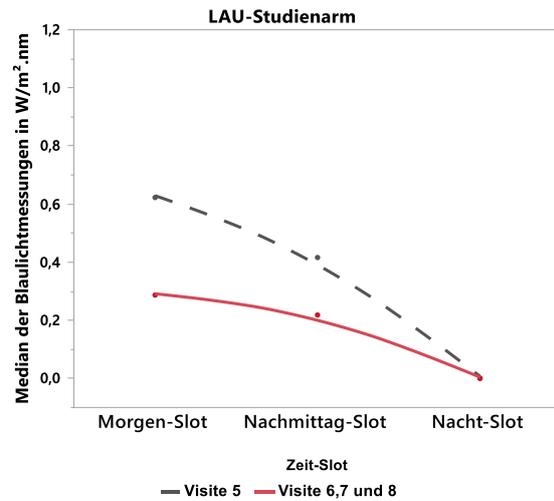
Im DYN-Studienarm zeigte sich zwischen der Baseline und dem Zeitraum V 6 – V 8 ein deutlicher Anstieg der Beleuchtungsstärke. Hier verdoppelte sich der Median im Morgen-Slot von 40 lx (Baseline) auf 80 lx (V 6, V 7 und V 8). Die Beleuchtungsstärke im LAU-Studienarm nahm hingegen zwischen der Baseline und den Folgevisiten ab. Hier wurde zur Baseline im Morgen-Slot ein Median von 44 lx gemessen. In V 6 – V 8 fiel der Median im LAU-Studienarm auf 31 lx. Somit zeigte die Beleuchtung im DYN-Studienarm nach Einschalten der Studienbeleuchtung eine deutlich höhere Beleuchtungsstärke als der LAU-Studienarm. Die Messwerte bestätigten demnach das Einschalten der dynamischen Beleuchtung zu V 6 – V 8 im DYN-Studienarm.

3.2.2 Mediane der Bestrahlungsstärke des Blaulichtanteils



Legende: V 5 N = 21, V 6 – V 8
N = 58 - 62

Abbildung 26: Mediane der Blaulichtmessung vor und nach Einschalten der Studienbeleuchtung im DYN-Studienarm



Legende: V 5 N = 4, V 6 – V 8 N = 31

Abbildung 27: Mediane der Blaulichtmessung im LAU-Studienarm

Die Messwerte des Blaulichtanteils im DYN-Studienarm stiegen zwischen der Baseline und dem Studienzeitraum V 6 – V 8 deutlich an. Wurde im Morgen-Slot zur Baseline ein Median von 0,53 W/m².nm erreicht, verdoppelte sich der Median auf einen Wert von 1,10 W/m².nm (V 6 - V 8). Dieser Trend konnte im LAU-Studienarm nicht beobachtet werden. Hier sank der Median im Morgen-Slot von 0,62 W/m².nm (Baseline) auf einen Wert von 0,29 W/m².nm (V 6 - V 8). Der Anstieg des Blaulichtanteils im DYN-Studienarm bestätigte demnach die gewählten Einstellungen der Lichtsteuerung nach Einschalten der dynamischen Beleuchtung in V 6 – V 8.

3.3 Ergebnisse des Fragebogens zur Akzeptanz der Beleuchtung

Der Fragebogen zur Akzeptanz der Beleuchtung beinhaltete vier Einzelfragen, die pro Visite von den Senioren und Mitarbeitern der Seniorenzentren beantwortet wurden.

Die Bewertung der künstlichen Beleuchtung der Senioren im DYN-Studienarm zeigte sich nahezu konstant. Im LAU-Studienarm ließ sich hingegen eine Abnahme der Bewertung im Studienverlauf beobachten. Bei den Mitarbeitern zeigte sich im DYN-Studienarm eine deutliche Bewertungszunahme und im LAU-Studienarm eine Abnahme der Bewertung der allgemeinen Lichtsituation.

Tabelle 8: Ergebnisse „Wie empfinden Sie die künstliche Beleuchtung im Raum?“

„Wie empfinden Sie die künstliche Beleuchtung im Raum?“					
(Skala von 1 - 7, 1 = sehr schlecht, 7 = sehr gut)					
	Studienarm	Visite 5	Visite 6	Visite 7	Visite 8
Senioren (Mittelwert ± SD)	DYN	5,06 ± 1,48	5,06 ± 1,52	4,94 ± 1,52	5,06 ± 1,26
	LAU	4,60 ± 1,64	4,40 ± 1,82	4,52 ± 1,86	4,00 ± 1,30
Mitarbeiter (Mittelwert ± SD)	DYN	5,00 ± 1,75	6,06 ± 0,90	5,63 ± 1,02	6,25 ± 0,86
	LAU	4,21 ± 1,76	4,36 ± 1,43	4,08 ± 1,19	3,93 ± 1,59

Legende: Senioren: DYN-Studienarm N = 31 - 34, LAU-Studienarm N = 20 - 21; Mitarbeiter: DYN-Studienarm N = 16 - 17, LAU-Studienarm N = 11 - 14

Die Lichtfarbe wurde in beiden Studienarmen durch die Senioren und Mitarbeiter nahezu konstant beurteilt. Die Mittelwerte bewegten sich dabei stets innerhalb des neutralen Bewertungsbereichs der Skala.

Tabelle 9: Ergebnisse „Wie empfinden Sie die Lichtfarbe im Raum?“

„Wie empfinden Sie die Lichtfarbe im Raum?“					
(Skala von 1 - 7, 1 = viel zu kalt, 4 = weder noch, 7 = viel zu warm)					
	Studienarm	Visite 5	Visite 6	Visite 7	Visite 8
Senioren (Mittelwert ± SD)	DYN	4,12 ± 1,29	4,03 ± 1,09	4,06 ± 0,56	4,06 ± 1,26
	LAU	3,85 ± 1,39	3,60 ± 0,88	4,10 ± 0,44	3,71 ± 0,90
Mitarbeiter (Mittelwert ± SD)	DYN	4,13 ± 0,72	3,88 ± 0,60	4,13 ± 0,62	4,06 ± 0,77
	LAU	3,79 ± 0,58	4,09 ± 0,30	4,08 ± 0,49	4,07 ± 0,27

Legende: Senioren: DYN-Studienarm N = 31 - 34, LAU-Studienarm N = 20 - 21; Mitarbeiter: DYN-Studienarm N = 16 - 17, LAU-Studienarm N = 11 - 14

Bei der Frage zur Helligkeit der Leuchten zeigte sich im DYN-Studienarm sowohl bei den Senioren als auch bei den Mitarbeitern ein leichter Anstieg der Bewertung der Helligkeit in Richtung „hell“. Der Mittelwert im LAU-Studienarm der Senioren sank, bewegte sich jedoch stets im neutralen Bewertungsbereich der Skala. Die Mitarbeiter des

LAU-Studienarms bewerteten die Helligkeit ebenfalls nahezu konstant als weder zu hell noch zu dunkel.

Tabelle 10: Ergebnisse „Wie empfinden Sie die Helligkeit im Raum?“

„Wie empfinden Sie die Helligkeit im Raum?“					
(Skala von 1 - 7, 1 = viel zu dunkel, 4 = weder noch, 7 = viel zu hell)					
	Studienarm	Visite 5	Visite 6	Visite 7	Visite 8
Senioren (Mittelwert ± SD)	DYN	4,61 ± 1,09	4,38 ± 1,10	4,36 ± 0,96	4,84 ± 1,19
	LAU	4,55 ± 1,28	3,65 ± 1,66	4,24 ± 1,48	4,14 ± 1,53
Mitarbeiter (Mittelwert ± SD)	DYN	4,19 ± 1,33	4,71 ± 0,77	4,31 ± 0,79	4,63 ± 0,89
	LAU	3,43 ± 1,28	3,64 ± 0,81	3,54 ± 1,05	3,64 ± 1,22

Legende: Senioren: DYN-Studienarm N = 31 - 34, LAU-Studienarm N = 20 - 21; Mitarbeiter: DYN-Studienarm N = 16 - 17, LAU-Studienarm N = 11 - 14

Die Blendung durch die Studienleuchten wurde von den Senioren im DYN-Studienarm im Studienverlauf als stärker empfunden. Wurde zu V 5 und V 6 das Blendungsvermögen der Studienleuchten als gering eingestuft, steigerte sich dieses Empfinden über die Folgevisiten. Im LAU-Studienarm kam es ebenfalls zu einem Anstieg der Bewertung, der im Vergleich zum DYN-Studienarm jedoch kleiner ausfiel. Die Mitarbeiter zeigten im DYN-Studienarm eine nahezu konstante Bewertung der Blendung durch die Studienleuchten, während im LAU-Studienarm ein Abfall beobachtet werden konnte.

Tabelle 11: Ergebnisse „Werden Sie durch die Leuchten geblendet?“

„Werden Sie durch die Leuchten geblendet?“					
(Skala von 1 - 7: 1 = gar nicht, 7 = sehr stark)					
	Studienarm	Visite 5	Visite 6	Visite 7	Visite 8
Senioren (Mittelwert ± SD)	DYN)	2,76 ± 2,33	2,50 ± 1,85	3,15 ± 2,08	3,81 ± 2,23
	LAU	2,35 ± 2,06	2,45 ± 2,19	2,43 ± 2,06	3,05 ± 2,27
Mitarbeiter (Mittelwert ± SD)	DYN	2,06 ± 1,48	2,24 ± 1,39	2,53 ± 1,73	2,13 ± 1,45
	LAU	2,00 ± 1,71	1,91 ± 1,22	1,77 ± 1,09	1,36 ± 0,74

Legende: Senioren: DYN-Studienarm N = 31 - 34, LAU-Studienarm N = 20 - 21; Mitarbeiter: DYN-Studienarm N = 16 - 17, LAU-Studienarm N = 11 - 14

Bei Betrachtung der Baseline-Mittelwerte der Senioren und der Mitarbeiter zeigte sich häufig ein Gefälle zwischen DYN- und LAU-Studienarm. Somit existierte trotz vorhandener Baseline-Lichteinstellung im DYN-Studienarm bereits zur V 5 ein Bewertungsunterschied der Lichtsituation zwischen den Studienarmen.

3.4 Fragebogen zum Wohlbefinden und zur momentanen Müdigkeit

Der Fragebogen zum Wohlbefinden und die momentane Müdigkeit wurden pro Visite von den Senioren und den Mitarbeitern beantwortet. Das Wohlbefinden wurde errechnet aus dem Mittelwert von sechs Einzelitems der Kategorien „wohl“, „gestresst“, „konzentriert“, „ruhig“, „motiviert“ und „munter“.

Tabelle 12: Ergebnisse des Fragebogens zum Wohlbefinden und des Fragebogens zur momentanen Müdigkeit

Fragebogen zum Wohlbefinden					
(Skala von 1 - 7: 1 = geringes Wohlbefinden, 7 = hohes Wohlbefinden)					
	Studienarm	Visite 5	Visite 6	Visite 7	Visite 8
Senioren (Mittelwert ± SD)	DYN	5,14 ± 1,23	5,12 ± 1,38	5,12 ± 1,09	5,12 ± 1,46
	LAU	6,05 ± 0,92	5,39 ± 1,34	6,03 ± 0,85	5,99 ± 1,02
Mitarbeiter (Mittelwert ± SD)	DYN	5,98 ± 1,02	5,81 ± 1,03	5,41 ± 1,35	6,15 ± 0,82
	LAU	6,04 ± 0,89	5,89 ± 0,67	5,57 ± 1,17	6,06 ± 0,83
Fragebogen zur momentanen Müdigkeit					
(Skala von 1 - 9: 1 = extrem wach, 3 = wach, 5 = weder wach noch müde, 7 = müde, aber keine Schwierigkeiten wach zu bleiben, 9 = extrem müde, mit dem Schlaf kämpfend)					
	Studienarm	Visite 5	Visite 6	Visite 7	Visite 8
Senioren (Mittelwert ± SD)	DYN	4,53 ± 2,22	4,74 ± 2,17	5,00 ± 1,90	4,69 ± 2,07
	LAU	3,75 ± 1,77	3,80 ± 1,32	3,62 ± 1,43	3,76 ± 1,37
Mitarbeiter (Mittelwert ± SD)	DYN	3,81 ± 2,20	4,12 ± 2,29	4,06 ± 2,46	4,19 ± 2,37
	LAU	3,43 ± 1,60	4,45 ± 1,92	3,69 ± 1,89	3,21 ± 1,67

Legende: Senioren: DYN-Studienarm N = 32 - 35, LAU-Studienarm = 20 - 21; Mitarbeiter: DYN-Studienarm N = 16 - 17, LAU-Studienarm N = 11 - 14

Die Ergebnisse des Fragebogens zum Wohlbefinden der Senioren und der Mitarbeiter blieben sowohl im DYN-Studienarm als auch im LAU-Studienarm über die Visiten nahezu konstant. Auffällig zeigte sich ein höheres Wohlbefinden der Senioren im LAU-Studienarm gegenüber den Senioren des DYN-Studienarms zur Baseline. Die Senioren des LAU-Studienarms stufen demnach bereits vor dem Einschalten der Studienbeleuchtung ihr Wohlbefinden höher ein als die Bewohner des DYN-Studienarms.

Die Bewertung der momentanen Müdigkeit der Senioren blieb sowohl im DYN-Studienarm als auch im LAU-Studienarm über die Visiten nahezu konstant. Auch hier zeigte sich bereits zur Baseline ein Bewertungsunterschied zwischen den Studienarmen, der bis zur Abschlussvisite anhielt. So schätzten die Senioren des DYN-Studienarms von Beginn an ihre Müdigkeit höher ein. Bei den Mitarbeitern zeigten die Probanden des DYN-Studienarms einen geringen Anstieg der Müdigkeit, während im LAU-Studienarm über die Visiten ein leichter Abfall der Müdigkeitsbewertung beobachtet werden konnte. Ebenfalls zeigte sich ein Bewertungsunterschied zwischen den Studienarmen zur Baseline. So gaben die Mitarbeiter des LAU-Studienarms zu Studienbeginn ein geringeres Müdigkeitsgefühl an als die Mitarbeiter des DYN-Studienarms. Dieser Unterschied nahm zwischen den Studienarmen im Studienverlauf zu.

3.5 Melatonin im Speichel

Die Melatonin-Messungen erfolgten pro Visite zu den Zeiten 20, 21, 22 und 23 Uhr.

Tabelle 13: Maximum, Minimum und Median der Melatonin-Konzentration im Speichel der Senioren

	Maximum	Minimum	Median V 5 (Baseline)	Median V 6 – V 8
DYN	43,93 pg/ml	0,012 pg/ml	1,44 pg/ml	3,54 pg/ml
LAU	10,89 pg/ml	0,0054 pg/ml	1,07 pg/ml	1,61 pg/ml

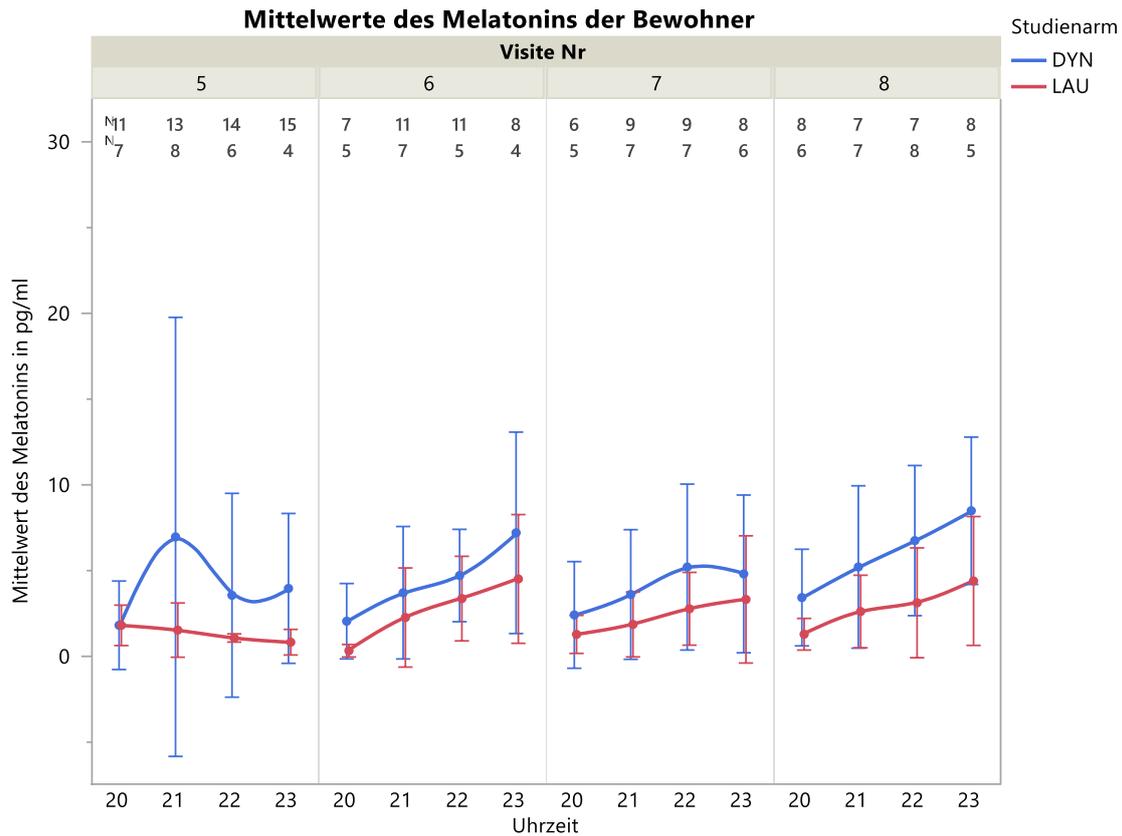


Abbildung 28: Mittelwerte und SD der Melatonin-Messungen im Speichel der Senioren

In der Abbildung 28 ist der erwartete abendliche Anstieg der Melatonin-Konzentration im Speichel beider Studienarme zu sehen. Dabei erreichten die Probanden des DYN-Studienarms bereits zur Baseline eine höhere Melatonin-Konzentration als die Senioren des LAU-Studienarms. Bei Betrachtung der Mediane zeigt sich, dass diese Differenz zwischen V 5 und V 6 – V 8 weiter zunahm. Im DYN-Studienarm kam es nach Aktivierung der dynamischen Studienlichteinstellung zu einem größeren Anstieg der Melatonin-Konzentration als im LAU-Studienarm.

Tabelle 14: Maximum, Minimum und Median der Melatonin-Konzentration im Speichel der Mitarbeiter

	Maximum	Minimum	Median V 5 (Baseline)	Median V 6 – V 8
DYN	34,98 pg/ml	0,076 pg/ml	2,33 pg/ml	2,60 pg/ml
LAU	47,89 pg/ml	0,0015 pg/ml	4,32 pg/ml	3,16 pg/ml

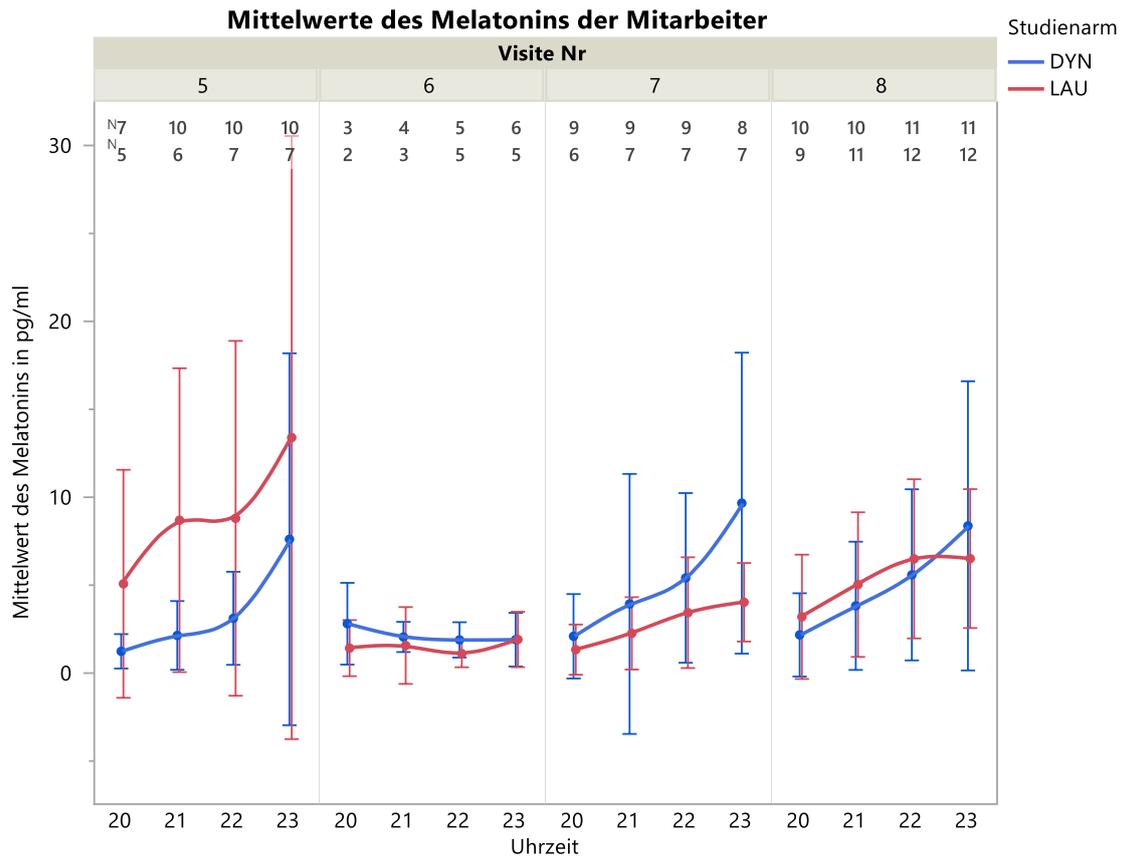
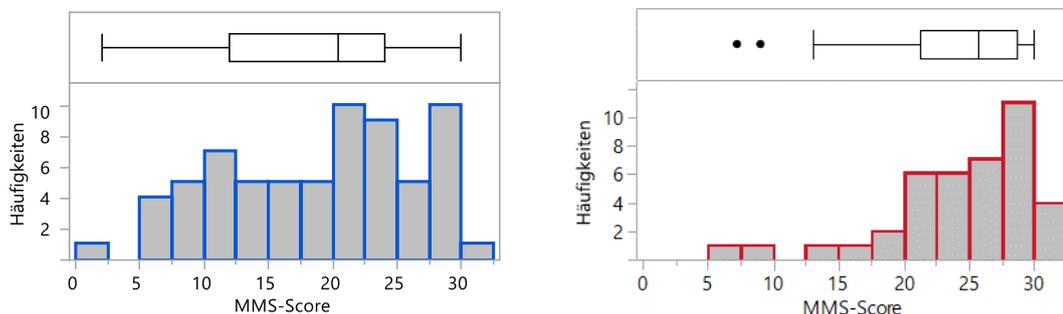


Abbildung 29: Mittelwerte und SD der Melatonin-Messungen im Speichel der Mitarbeiter

Bei den Mitarbeitern zeigte sich ebenfalls bis auf V 6 der erwartete abendliche Anstieg der Melatonin-Konzentration im Speichel. Bei Betrachtung der Baseline ließ sich eine deutliche Diskrepanz der Mittelwerte beider Studienarme beobachten. Starteten die Mitarbeiter des DYN-Studienarms in V 5 mit den Mittelwerten der Melatonin-Konzentration deutlich unter den Mittelwerten des LAU-Studienarms, wurde der LAU-Studienarm in V 6 – V 8 teilweise eingeholt. Bei Betrachtung der Mediane der Melatonin-Konzentration zur Baseline und zu V 6 – V 8 zeigte sich im DYN-Studienarm ein Anstieg des Medians im Studienverlauf, während der Median des LAU-Studienarms im Vergleich zur Baseline abfiel. Nach dem Einschalten der Studienbeleuchtung (V 6 – V 8) kam es somit zu einer Steigerung der Melatonin-Konzentration der Mitarbeiter des DYN-Studienarms.

3.6 Auswertung der MMS-Ergebnisse



Legende: Blau = DYN-Studienarm (N = 67); Rot = LAU-Studienarm (N = 40)

Abbildung 30: Verteilung und Boxplot der MMS-Ergebnisse des Winter II

Tabelle 15: Maximum, Minimum und Median der MMS-Ergebnisse

	Maximum	Minimum	Median V 5	Median V 8
DYN	30	2	20,4	20,5
LAU	30	7,2	25,71	25,71

Im DYN-Studienarm ließ sich zwischen V 5 (Baseline) und V 8 in der Auswertung der MMS-Ergebnisse ein geringer Anstieg des Medians beobachten. Somit verbesserte sich nach dem MMST die kognitive Leistung zwischen Baseline und Abschlussvisite minimal. Bereits zur Baseline zeigte der LAU-Studienarm im Vergleich zum DYN-Studienarm einen höheren Median, der sich zur Abschlussvisite V 8 unverändert präsentierte. Demnach erzielten die Senioren im LAU-Studienarm eine konstant höhere kognitive Leistung im MMST als die Senioren des DYN-Studienarms.

3.7 Ergebnisse der Reaktionszeitmessung

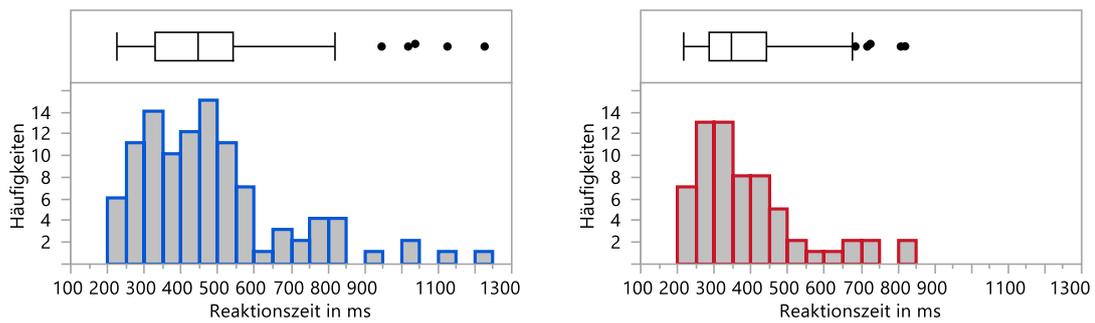
Die mittlere Reaktionszeit wurde mit dem AuReTim-Test einmal pro Visite erhoben. Für die Reaktionszeitmessung des AuReTim-Test kamen zwei Programme zum Einsatz. Die Senioren absolvierten das Go-Prinzip und die Mitarbeiter das Go/NoGo-Prinzip.

3.7.1 Reaktionszeitmessung der Senioren

Für die Analyse wurden die Bewohner ihrer jeweiligen MMS-Gruppe zugeteilt.

Tabelle 16: Verteilung der MMS-Gruppen der Population, die den Reaktionszeittest absolvierte

MMS-Gruppe	DYN	LAU	Summe
I (Score 0 - 19)	11	2	13
II (Score 20 - 24)	7	6	13
III (Score 25 - 30)	9	8	17
Summe	27	16	43



Legende: Blau = DYN-Studienarm (N = 105); Rot = LAU-Studienarm (N = 64)

Abbildung 31: Verteilung und Boxplot der mittleren Reaktionszeiten der Senioren im Winter II

Im DYN-Studienarm lag das erreichte Maximum der Reaktionszeit bei 1226 ms und das Minimum bei 224 ms. Im LAU Studienarm lag die maximale Reaktionszeit bei 820 ms und die minimale Reaktionszeit bei 217 ms.

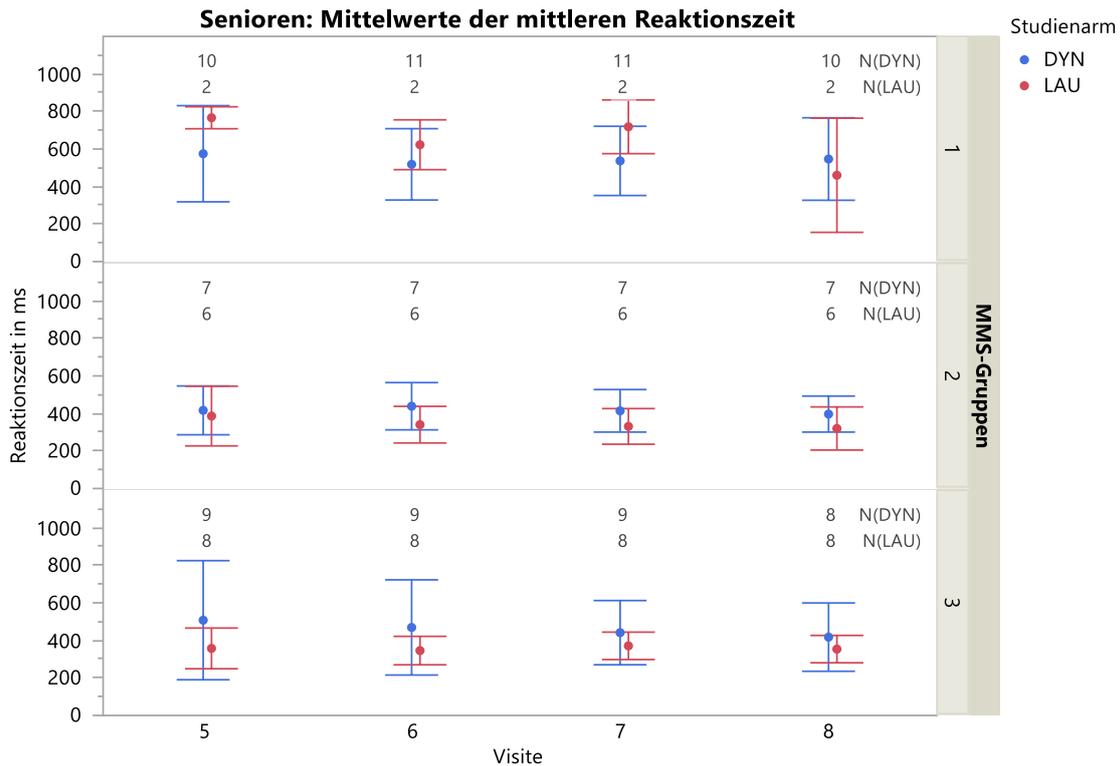
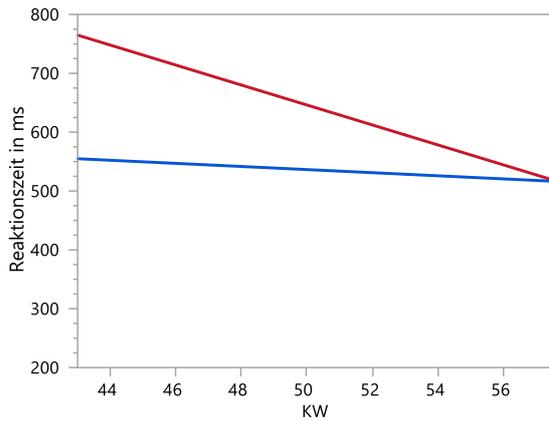


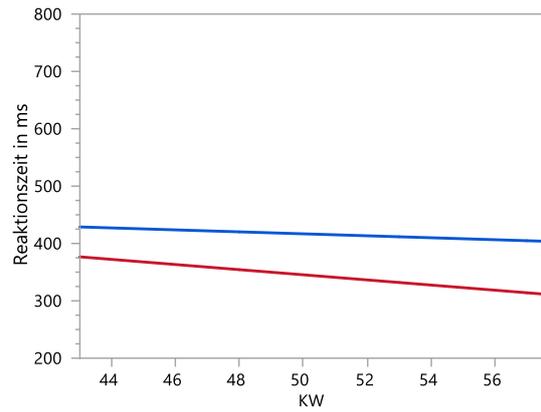
Abbildung 32: Darstellung der Mittelwerte und SD der mittleren Reaktionszeit der Senioren nach den MMS-Gruppen

In der MMS-Gruppe I zeigten beide Studienarme eine Reaktionszeitverbesserung im Studienverlauf. Die LAU-Studiengruppe startete zur Baseline mit einer höheren Reaktionszeit als die DYN-Studiengruppe, überholte diese jedoch zur Abschlussvisite [Mittelwerte des DYN-Studienarms: 575 ms (V 5), 518 ms (V 6), 537 ms (V 7), 547 ms (V 8); Mittelwerte des LAU-Studienarms: 767 ms (V 5), 623 ms (V 6), 718 ms (V 7), 460 ms (V 8)]. Die Messungen der MMS-Gruppe II zeigten ebenfalls in beiden Studienarmen über die Visiten eine Reaktionszeit-Verbesserung. Der DYN-Studienarm startete dabei zur Baseline mit einem höheren Mittelwert als der LAU-Studienarm [Mittelwerte des DYN-Studienarms: 416 ms (V 5), 438 ms (V 6), 414 ms (V 7), 397 ms (V 8); Mittelwerte des LAU-Studienarms: 386 ms (V 5), 340 ms (V 6), 330 ms (V 7), 320 ms (V 8)]. Die Senioren der MMS-Gruppe III zeigten im DYN-Studienarm eine deutliche Reaktionszeit-Verbesserung. Im LAU-Studienarm blieb der Mittelwert der Reaktionszeit nahezu konstant. Die DYN-Studiengruppe startete dabei zur Baseline mit einer langsameren Reaktionszeit als der LAU-Studienarm [Mittelwerte des DYN-Studienarms: 508 ms (V 5), 469 ms (V 6), 441 ms (V 7), 417 ms (V 8); Mittelwerte des LAU-Studienarms: 357 ms (V 5), 346 ms (V 6), 371 ms (V 7), 353 ms (V 8)].



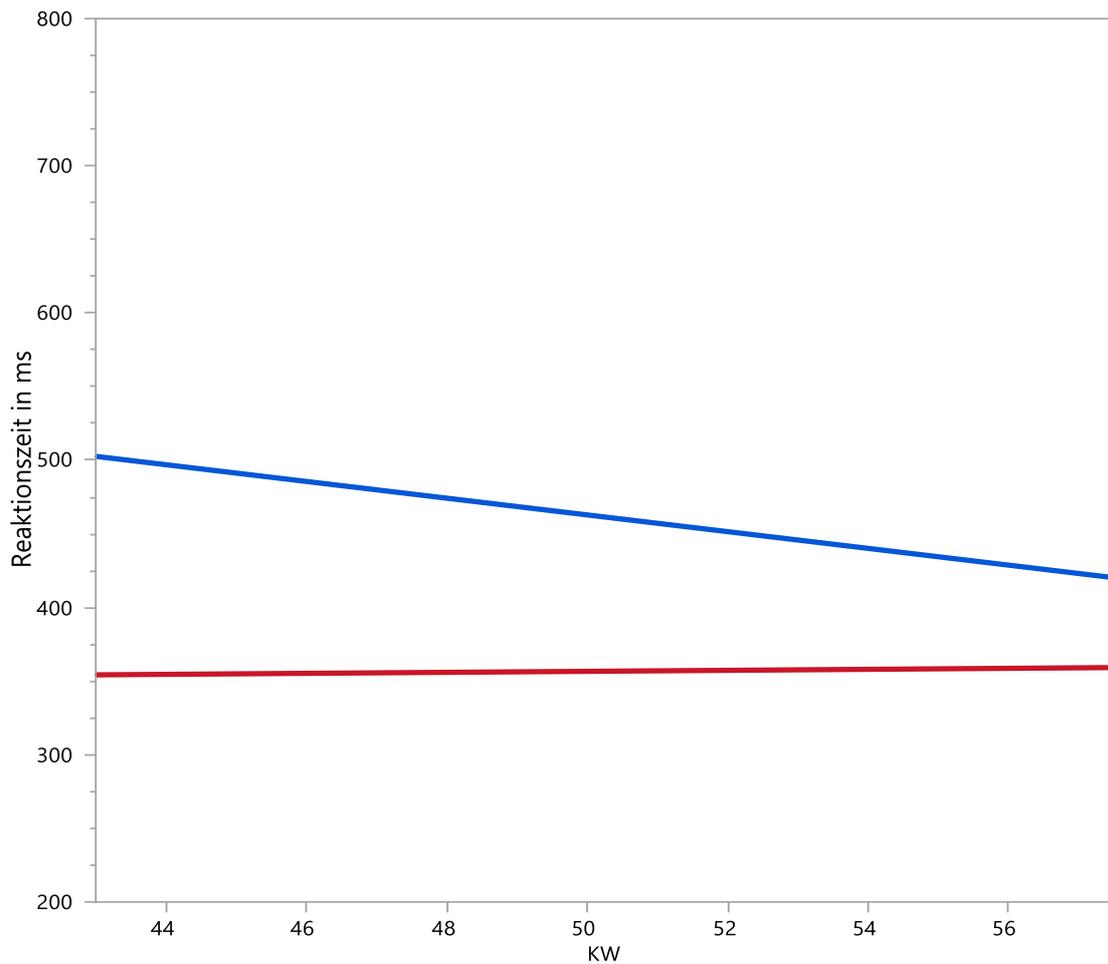
Legende: Rot = LAU-Studienarm (N = 2);
Blau = DYN-Studienarm
(N = 10-11)

Abbildung 33: ANCOVA der Reaktionszeit:
Mittlere Geradenverläufe der
MMS-Gruppe I



Legende: Rot = LAU-Studienarm (N = 6);
Blau = DYN-Studienarm (N = 7)

Abbildung 34: ANCOVA der Reaktionszeit:
Mittlere Geradenverläufe der
MMS-Gruppe II



Legende: Rot = LAU-Studienarm (N = 8); Blau = DYN-Studienarm (N = 8 - 9)

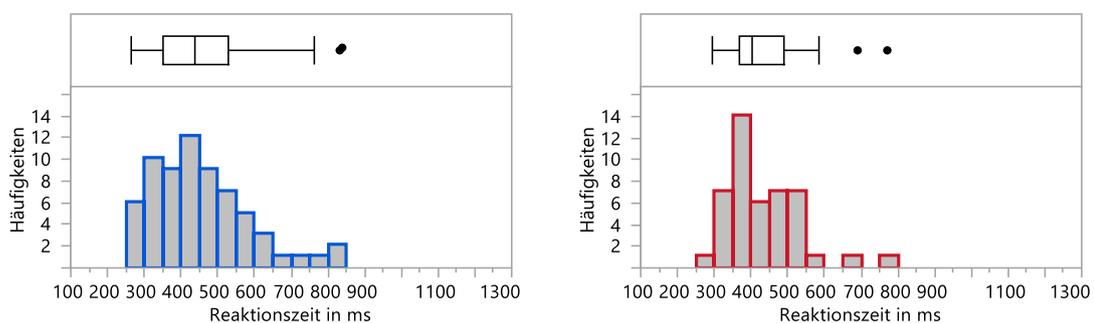
Abbildung 35: ANCOVA der Reaktionszeit: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe III

Die Zuordnung der Messwerte zu den Visiten wurde für die ANCOVA durch die Kalenderwoche (KW) ersetzt. Dies sollte den zeitlichen Abstand zwischen den Einzelmessungen verdeutlichen. Die KW wurden über den Jahreswechsel hinaus durchnummeriert. Die KW 43 repräsentierte die Baseline. In die ANCOVA flossen die einzelnen mittleren Reaktionszeiten der Probanden ein. Aus diesen wurde im Model der mittlere Geradenverlauf pro Studienarm vorhergesagt.

In den MMS-Gruppen I und II kam es sowohl im DYN- als auch im LAU-Studienarm zu einem Abfall der vorhergesagten Geraden und somit zu einer Reaktionszeitabnahme im Studienverlauf. Die Studienarme zeigten keine signifikante Abweichung der mittleren Geradensteigung nach der ANCOVA mit $p = 0,4$ (MMS-Gruppe II) und $p = 0,14$ (MMS-Gruppe I). In der MMS-Gruppe III unterschieden sich die mittleren Geradensteigungen der Studienarme signifikant ($p = 0,0015$). Der mittlere Geradenverlauf der DYN-Studiengruppe zeigte dabei eine Verbesserung der Reaktionszeit über die KW bei einer abfallenden Geraden. Die vorhergesagte Gerade des LAU-Studienarms stieg über die KW und ließ somit eine Reaktionszeit-Zunahme nach der ANCOVA beobachten. Es zeigte sich demnach eine signifikante Einflussnahme der Studienbeleuchtung auf die Reaktionszeit der Senioren, die nach dem MMST zur Baseline ein geringes kognitives Defizit aufwiesen.

3.7.2 Reaktionszeitmessung der Mitarbeiter

Die mittleren Reaktionszeiten der Mitarbeiter wurden ebenfalls in einer ANCOVA analysiert.



Legende: Blau = DYN-Studienarm (N = 66); Rot = LAU-Studienarm (N = 45)

Abbildung 36: Verteilung und Boxplot der mittleren Reaktionszeiten der Mitarbeiter des Winter II

Im DYN-Studienarm konnte eine maximale Reaktionszeit von 839 ms und eine minimale Reaktionszeit von 266 ms beobachtet werden. Im LAU-Studienarm lag das Maximum bei 771 ms und das Minimum bei 293 ms.

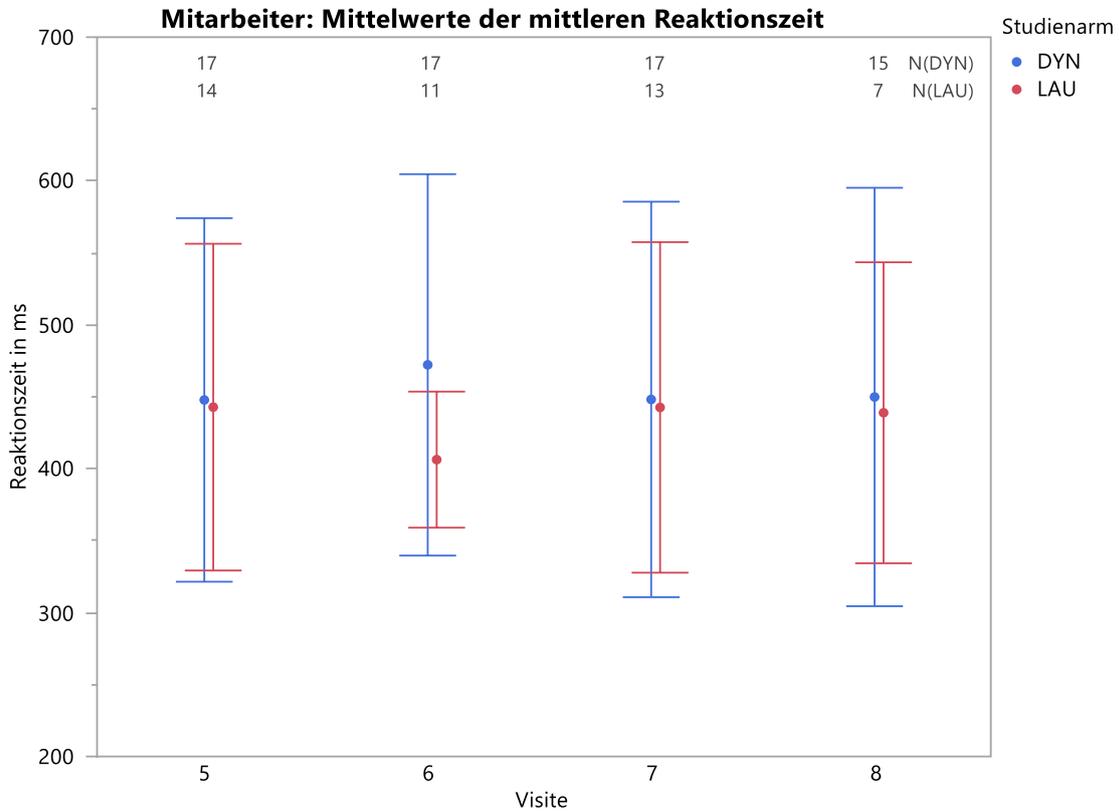
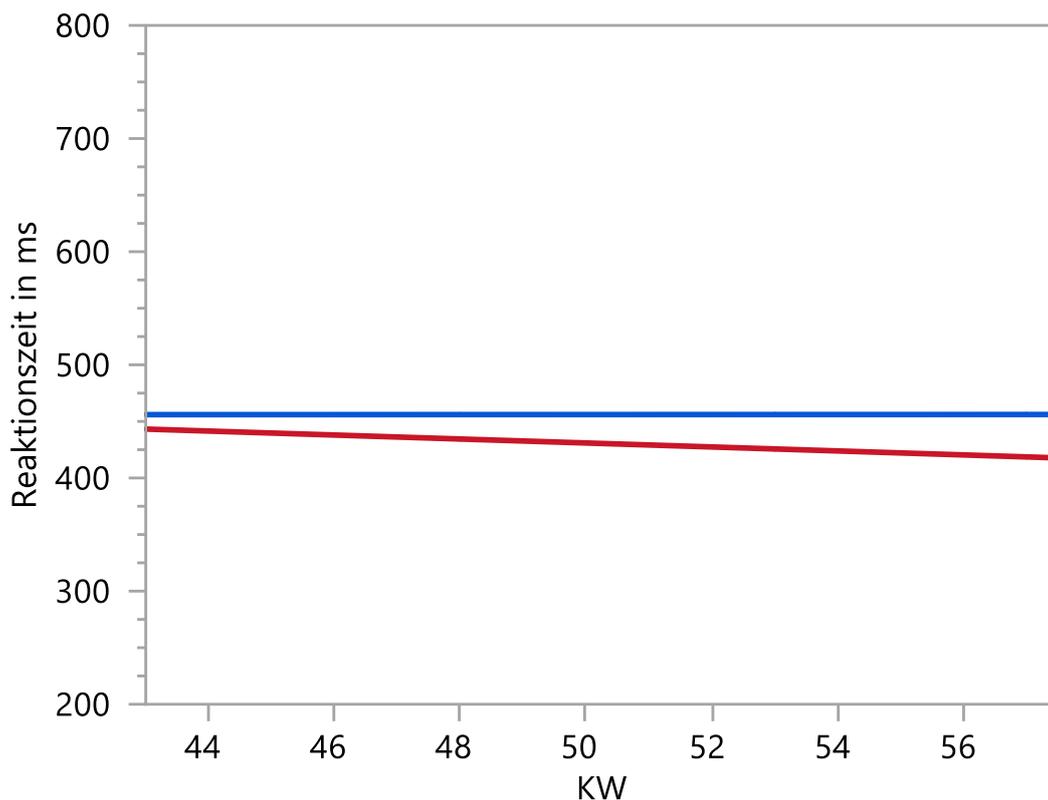


Abbildung 37: Mittelwerte und SD der mittleren Reaktionszeiten der Mitarbeiter

Die Mitarbeiter im DYN-Studienarm erzielten folgende Mittelwerte: 448 ms (Baseline), 472 ms (V 6), 448 ms (V 7) und 450 ms (V 8). Demnach zeigte sich hier im Studienverlauf eine leichte Zunahme der Reaktionszeit. Im LAU-Studienarm wurden folgende Mittelwerte erreicht: 443 ms (V 5), 406 ms (V 6), 443 ms (V 7) und 439 ms (V 8). Somit ließ sich im LAU-Studienarm eine geringe Reaktionszeit-Verbesserung der Mitarbeiter beobachten.



Legende: Rot = LAU-Studienarm (N = 7 - 14); Blau = DYN-Studienarm (N = 15 - 17)

Abbildung 38: ANCOVA der Reaktionszeit: Mittlere Geradenverläufe der Mitarbeiter

Bei Betrachtung der mittleren Geradenverläufe der Reaktionszeit der Mitarbeiter zeigte sich keine signifikante Abweichung zwischen den beiden Studienarmen ($p = 0,41$). Während die Gerade des DYN-Studienarms nahezu parallel zur X-Achse verläuft, zeigt die vorhergesagte Gerade im LAU-Studienarm eine leicht negative Steigung und demnach einen geringe Abnahme der Reaktionszeit über die KW.

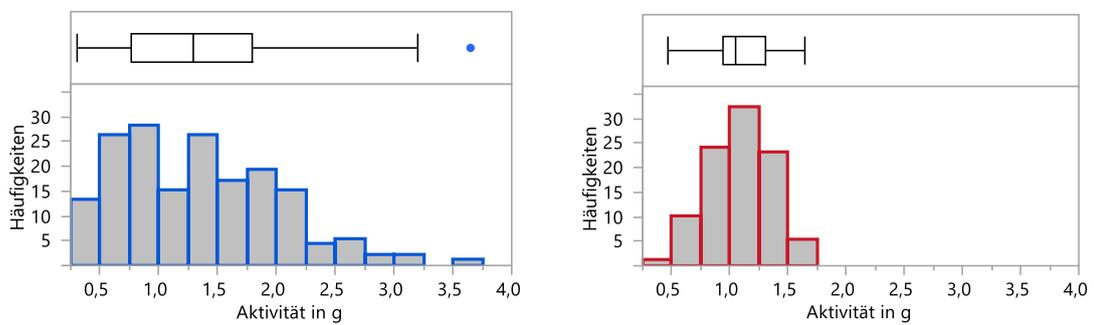
3.8 Ergebnisse der Aktivitätsmessung der Senioren im Morgen-Slot

Die Aktivitäts-Messung der Senioren erfolgte 24 Stunden im 10-Sekunden-Takt durch den OT. Im Fokus dieser Dissertation lag dabei der Morgen-Slot (8 - 12 Uhr). In diesem lag das Zeitfenster der maximalen Blaulichtstimulation und maximalen Beleuchtungsstärke der Licht-Steuerung. Für die Analyse wurde aus den Rohdaten pro Proband ein KW-Median der Aktivität des Morgen-Slots errechnet. Die KW-Mediane bildeten die Grundlage für die Statistik der Aktivität. Zur besseren Einschätzung der zeitlichen Abstände wurden die KW über den Jahreswechsel hinaus durchnummeriert.

Die KW 44 repräsentierte die Baseline Messung. Jeder Bewohner wurde zur Auswertung der MMS-Gruppe zugeordnet.

Tabelle 17: Verteilung der MMS-Gruppen der Population, die einen OT getragen hatte

MMS-Gruppe	DYN	LAU	Summe
I (Score 0 – 19)	8	0	8
II (Score 20 – 24)	4	3	7
III (Score 25 – 30)	8	6	15
Summe	21	9	30



Legende: Blau = DYN-Studienarm (N = 173); Rot = LAU-Studienarm (N = 95)

Abbildung 39: Verteilung und Boxplot der KW-Mediane der Aktivität pro Proband im Morgen-Slot

Im DYN-Studienarm lag das Maximum bei 3,65 g und das Minimum bei 0,3 g. Im LAU-Studienarm zeigte sich das Maximum bei 1,65 g und das Minimum bei 0,46 g.

Tabelle 18: Mediane der KW-Mediane der Aktivität pro MMS-Gruppe und Studienarm

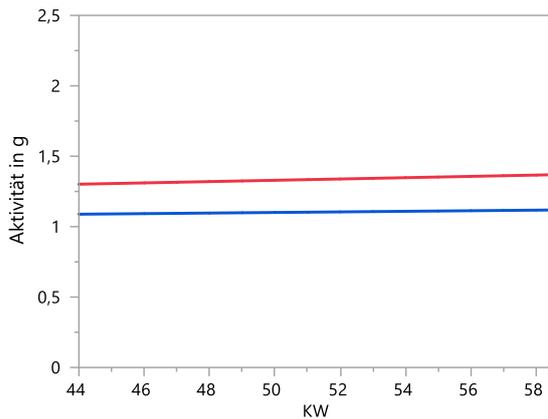
KW	MMS-Gruppe I	MMS-Gruppe II		MMS-Gruppe III	
	DYN (N = 2 - 8)	DYN (N = 1 - 4)	LAU (N = 1 - 3)	DYN (N = 1 - 8)	LAU (N = 2 - 6)
44 (Baseline)	0,69 g	1,04 g	1,38 g	2,12 g	0,87 g
46	0,60 g	1,62 g*	1,22 g*	1,88 g	0,84 g
47	1,02 g	0,82 g	1,31 g	1,92 g	0,92 g
48	1,00 g	0,94 g	1,45g	1,89 g	0,89 g
49	0,75 g	1,40 *g	1,33 g	1,83 g	0,98 g
50	0,72 g	0,97 g	1,38 g	1,72 g	0,96 g
51	0,53 g	1,32 g	1,45 g*	2,13 g	1,06 g
52	0,59 g	1,49 g	1,23 g	2,00 g	0,94 g
53	0,71 g	1,07 g	1,43 g	1,93 g	1,04 g
54	0,72 g	0,67 g	1,45 g	1,66 g	1,00 g
55	0,70 g	0,85 g	1,48 g	1,59 g	1,01 g
56	0,70 g	0,84 g	1,30 g	1,63 g	1,05 g
57	0,80 g	0,76 g	1,35 g	1,44 g	0,96 g
58	0,70 g	0,79 g	1,24* g	1,33 g*	0,95 g

Legende: * Mediane, die aus dem KW-Median eines Probanden gebildet wurden (N = 1)

Im LAU-Studienarm wurden keine Aktivitätsdaten von Probanden der MMS-Gruppe I erhoben. Die Probanden des DYN-Studienarms zeigten hier im Studienverlauf eine geringe Dynamik ihrer Aktivität. In der MMS-Gruppe II konnten die zwei Studienarme verglichen werden. Im DYN-Studienarm oszillierten die Mediane der Aktivität, um in den letzten KW 53 - 58 zu fallen. Der LAU-Studienarm startete zur Baseline mit einer höheren Aktivität als der DYN-Studienarm, die sich im Studienverlauf nahezu unverändert präsentierte. Diese beobachtete Differenz blieb bis auf wenige Ausnahmen über die KW bestehen. In der MMS-Gruppe III wies der DYN-Studienarm konstant höhere Aktivitäts-Mediane auf als der LAU-Studienarm. Dabei kam es im DYN-Studienarm über die KW zu einer Aktivitätsabnahme. Die Aktivitäts-Mediane des LAU-Studienarms der MMS-Gruppe III zeigten im Studienverlauf eine geringe Dynamik mit einem geringen Anstieg der Aktivität über die KW. Bei Betrachtung der drei MMS-

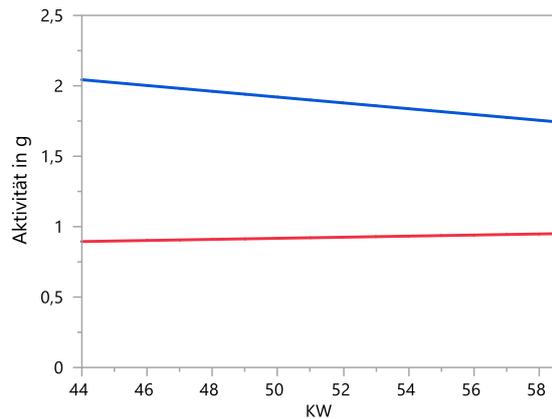
Gruppen des DYN-Studienarms lässt sich zudem ein gestaffelter Anstieg der Aktivitäts-Mediane von der MMS-Gruppe I bis zur MMS-Gruppe III beobachten. Dieser Anstieg zeigte sich nicht bei den Aktivitäts-Medianen der MMS-Gruppen des LAU-Studienarms.

In die Analyse in Form einer ANCOVA flossen die einzelnen KW-Mediane der Probanden ein. Diese bildeten die Grundlage zum Errechnen der mittleren Geradenverläufe der Aktivität beider Studienarme.



Legende: Rot = LAU-Studienarm (N = 1 - 3); Blau = DYN-Studienarm (N = 1 - 4)

Abbildung 40: ANCOVA der Aktivität: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe II im Morgen-Slot



Legende: Rot = LAU-Studienarm (N = 2 - 6); Blau = DYN-Studienarm (N = 1 - 8)

Abbildung 41: ANCOVA der Aktivität: Mittlere Geradenverläufe der MMS-Gruppe III im Morgen-Slot

In der MMS-Gruppe II zeigten die mittleren Geradenverläufe der Studienarme, vorhergesagt durch die ANCOVA, keine signifikante Abweichung ($p = 0,78$). Die vorhergesagten Geraden beider Studienarme ließen nur einen geringen Anstieg der Aktivität über die KW beobachten. In der MMS-Gruppe III war ein signifikanter Unterschied zwischen den mittleren Geradenverläufen der Aktivität im DYN- und LAU-Studienarm vorhanden ($p = 0,02$). Während der mittlere Geradenverlauf der Aktivität im DYN-Studienarm eine Abnahme der Aktivität zeigte, wies die vorhergesagte Gerade des LAU-Studienarms eine positive Steigung auf. Demnach stieg hier die Aktivität nach der ANCOVA über die KW minimal an.

3.9 Die Analyse der Schnittmenge Winter I + II

Um den kognitiven Verlauf über beide Studienwinter zu analysieren, erfolgte eine Betrachtung der DSS-Ergebnisse der Senioren, die bereits im Winter I an der NiviL-

Studie teilgenommen hatten (Schnittmenge Winter I + II). Zur Beurteilung der Veränderung der kognitiven Entwicklung nach einem Studienwinter und anschließender Sommerpause wurden die DSS-Messungen der V 1 (Baseline Winter I) und V 5 (Baseline Winter II) miteinander verglichen. Hierfür wurden die Probanden erneut ihren MMS-Gruppen zugeordnet. Zur Unterteilung diente dabei der MMS-Wert der V 1.

Tabelle 19: Verteilung der MMS-Gruppen der Schnittmenge Winter I + II

MMS-Gruppe	DYN	LAU	Summe
I (Score 0 - 19)	9	2	11
II (Score 20 – 24)	4	3	7
III (Score 25 -30)	7	10	17
Summe	20	15	35

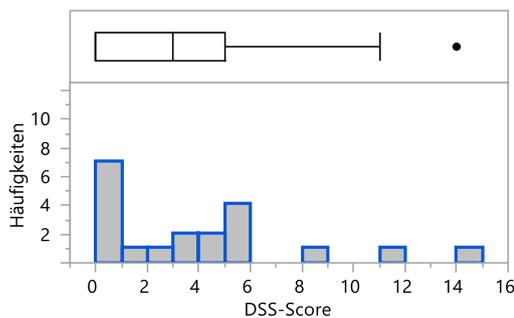


Abbildung 42: Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 1 im DYN-Studienarm (N = 20)

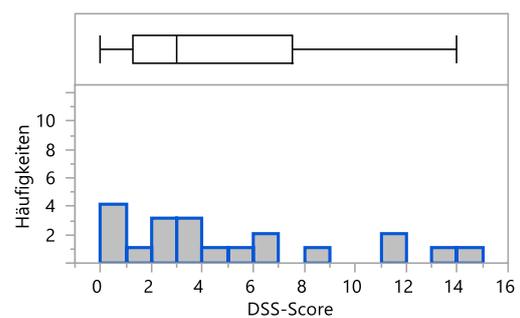


Abbildung 43: Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 5 im DYN-Studienarm (N = 20)

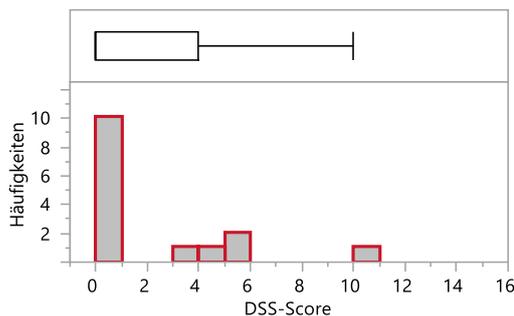


Abbildung 44: Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 1 im LAU-Studienarm (N = 15)

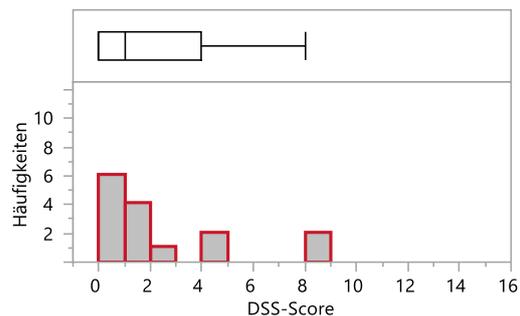


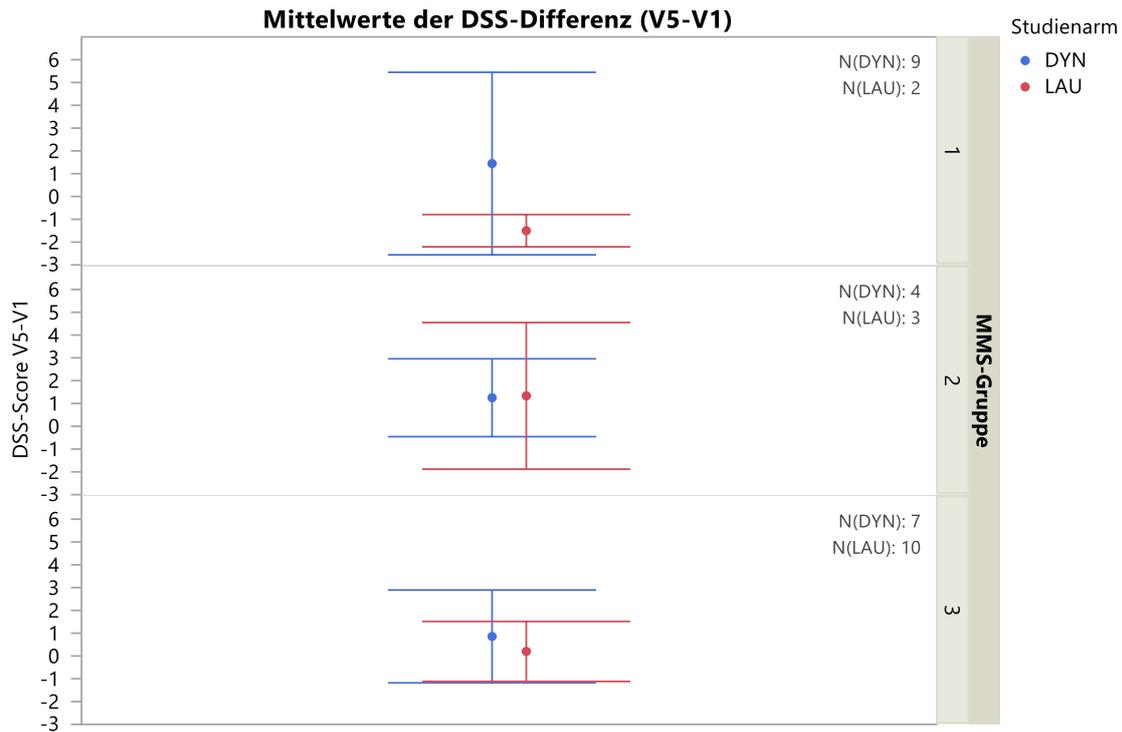
Abbildung 45: Verteilung und Boxplot der DSS-Ergebnisse zur V 5 im LAU-Studienarm (N = 15)

Tabelle 20: Maximum, Minimum und Median der DSS-Ergebnisse zur V 1 und V 5

	Maximum		Minimum		Median	
	Visite 1	Visite 5	Visite 1	Visite 5	Visite 1	Visite 5
DYN	14	14	0	0	3	3
LAU	10	8	0	0	0	1

Im LAU-Studienarm stieg der Median der DSS-Ergebnisse von V 1 auf V 5 leicht an. Demnach kam es zwischen Baseline I und Baseline II zu einer geringen Verschlechterung der kognitiven Leistung nach der DSS. Auffällig zeigte sich die Differenz zwischen den beiden Studienarmen, die sowohl in der MMS-Gruppenverteilung als auch im Median der DSS-Ergebnisse zu beobachten war. Die Senioren des LAU-Studienarms wiesen nach dem DSS-Median ein geringeres kognitives Defizit auf als die Probanden der DYN-Studiengruppe.

Für die Beobachtung der kognitiven Entwicklung der Senioren wurde eine DSS-Differenz pro Proband errechnet. Hierfür wurde vom DSS-Wert der V 5 der DSS-Wert der V 1 abgezogen. Je höher die errechnete DSS-Differenz V 5-V 1, desto größer war der kognitive Abbau, den der Proband zwischen Beginn des Winter I und des Winter II nach der DSS gezeigt hatte. Eine negative DSS-Differenz bedeutete hingegen einen Anstieg der kognitiven Leistung nach der DSS zwischen V 1 und V 5.



Legende: DSS-Differenz = DSS-Score V 5 (Baseline II) minus DSS-Score der V 1 (Baseline I)

Abbildung 46: Darstellung der Mittelwerte und SD der DSS-Differenzen (Schnittmenge Winter I + II)

Die MMS-Gruppe I erzielte folgende Mittelwerte der DSS-Differenz: 1,44 (DYN-Studienarm) und -1,50 (LAU-Studienarm). Während die Probanden im DYN-Studienarm einen kognitiven Abbau nach der DSS zeigten, kam es im LAU-Studienarm zu einer Verbesserung des DSS-Scores. Senioren der MMS-Gruppe II erreichten Mittelwerte der DSS-Differenz von 1,25 im DYN-Studienarm und 1,33 im LAU-Studienarm. Beide Studienarme ließen somit eine Verschlechterung der kognitiven Leistung nach der DSS beobachten. In der MMS-Gruppe III lag der Mittelwert der DSS-Differenz der DYN-Gruppe bei 0,86 und in der LAU-Gruppe bei 0,20. Hier zeigte sich ebenfalls in beiden Studienarmen eine Abnahme der kognitiven Leistung.

In der errechneten ANOVA zeigte sich zwischen den beiden Studienarmen kein signifikanter Unterschied der DSS-Differenz ($p = 0,27$). Somit konnte unter Verwendung der dynamischen Beleuchtung keine signifikante Einflussnahme auf die kognitive Entwicklung der Senioren beobachtet werden.

4 Diskussion

4.1 Zielsetzung und Zusammenfassung der Ergebnisse

Mit dem Design der NiviL-Studie wurde das Ziel verfolgt, die Auswirkungen von innovativen Tageslicht-Lampen auf die circadiane Rhythmik des älteren Menschen zu untersuchen. Hierfür erfolgte innerhalb von zwei Seniorenzentren die Dichotomisierung in einen Kontrollarm (LAU-Studienarm) und einen Interventionsarm (DYN-Studienarm). Im DYN-Studienarm wurden die entwickelten Studienleuchten installiert. Diese ermöglichten einen dynamischen Blaulicht-Peak am Vormittag und einen schrittweisen Abfall der Beleuchtungsstärke und des Blaulichtanteils über den Tag in Anlehnung an das natürliche Tageslicht. Ziel war es, durch das Licht-Design positive Effekte auf die kognitive Entwicklung, die Aufmerksamkeit und die Aktivität der Senioren zu erreichen und somit Empfehlungen für die zukünftige Lichtausstattung von Seniorenzentren aussprechen zu können. Neben den Bewohnern der Seniorenzentren zählten die vor Ort arbeitenden Pflegekräfte und Mitarbeiter zur Studienpopulation.

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik zeigten eine höhere Multimorbidität der Senioren des DYN-Studienarms zur Baseline. Die Probanden wiesen im Vergleich zum LAU-Studienarm eine höhere Rate an Diagnosen der Demenz auf und nahmen häufiger Medikamente der PRISCUS-Liste ein. Die höhere kognitive Einschränkung der Senioren des DYN-Studienarms spiegelte sich ebenfalls in den Ergebnissen des MMS und der DSS wider, bei denen im Vergleich zur Population des LAU-Studienarms bereits zur Baseline deutlich schlechtere Werte erzielt wurden. Zudem wiesen mehr Senioren des DYN-Studienarms ihre Originallinsen auf und es konnte eine Beurteilung der maximalen Linsentrübung erfolgen. Auch in der Bewertung des Wohlbefindens und der momentanen Müdigkeit zeigte sich, dass die Senioren des DYN-Studienarms zu Studienbeginn ihr Wohlbefinden niedriger und ihre momentane Müdigkeit höher einstufen als die Probanden des LAU-Studienarms.

Die kontinuierlichen Messungen der Lichtparameter zeigten einen deutlichen Anstieg der Beleuchtungsstärke und des Blaulichtanteils im Vergleich zum LAU-Studienarm nach Einschalten der Studienleuchten (V6 – V8). In der Auswertung des Fragebogens zur Bewertung der Beleuchtung zeigte sich eine konstant hohe Akzeptanz der Studienleuchten durch die Senioren im DYN-Studienarm. Hingegen sank die Akzeptanz

bei den Bewohnern gegenüber der Beleuchtung des LAU-Studienarms. Die Blendung durch die vor Ort installierten Leuchten wurde von den Senioren beider Studienarme im Studienverlauf höher eingestuft. Bei den Mitarbeitern zeigte sich eine deutliche Zunahme der Akzeptanz der Studienleuchten im DYN-Studienarm bei einer abfallenden Bewertung im LAU-Studienarm. Auffällig zeigte sich ein bereits zur Baseline beobachteter Bewertungsunterschied der Lichtsituation bei den Senioren und Mitarbeitern trotz gewählter LAU-Einstellung im DYN-Studienarm.

Die Melatonin-Konzentration im Speichel der Senioren im DYN-Studienarm stieg im Vergleich zur Baseline deutlich an. Im LAU-Studienarm kam es ebenfalls zu einem Anstieg der Melatonin-Konzentration im Speichel, der jedoch deutlich niedriger ausfiel. Bei den Mitarbeitern des DYN-Studienarms zeigte sich ebenfalls ein Anstieg der Melatonin-Konzentration im Studienverlauf, während die Mitarbeiter des LAU-Studienarms einen Abfall der Melatonin-Konzentration beobachten ließen.

Für die explorative Statistik erfolgte eine Zuteilung der Senioren zu einer von drei MMS-Gruppen. In der errechneten ANCOVA der Reaktionszeit zeigte sich in der MMS-Gruppe III, dass sich die mittleren Geradenverläufe des DYN- und LAU-Studienarms signifikant voneinander unterschieden ($p = 0,0015$). Während die Senioren im DYN-Studienarm eine sukzessive Verbesserung der Reaktionszeit im Studienverlauf erreichten, war die Reaktionszeit im LAU-Studienarm nahezu unverändert. In der ANCOVA zur Aktivität stellte sich ebenfalls in der MMS-Gruppe III ein signifikanter Unterschied zwischen der mittleren Geradensteigung beider Studienarme dar ($p = 0,02$). Während die DYN-Studiengruppe eine Aktivitätsabnahme verzeichnete, zeigten die Senioren des LAU-Studienarms eine geringe Aktivitätszunahme. In der ANOVA zur Auswertung des kognitiven Verlaufs beider Studienarme der Schnittmenge Winter I + II zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

4.2 Methodische Aspekte

4.2.1 Diskussion des Studiendesigns

Durch die Pionier-Arbeit von Foster et al. mit der Entdeckung der ipRGC bei Mäusen (Foster et al., 1991) und durch die erfolgreiche Übertragung dieses Wissens auf die menschliche Retina samt der beobachteten spektralen Sensitivität der neu entdeckten Sinneszellen (Provencio et al., 2000, Bailes & Lucas, 2013) rückte die Innenbeleuchtung

in den Fokus der Forschung. Unterschiedliche Ansätze wurden verfolgt, inwiefern sich künstliches Licht auf den menschlichen Organismus auswirkt. Ob primär die Beleuchtungsstärke oder vielmehr das Farbspektrum der Lichtquelle eine Rolle spielten, war eine der Hauptfragestellungen, mit der sich die Forschung beschäftigte. Einigkeit herrschte über das Ziel, durch innovative Leuchten den Biorhythmus des Menschen positiv zu beeinflussen und Standards für die Lichtindustrie zu setzen.

Eine der Hauptstudien, an denen sich die NiviL-Studie mit ihrem Design orientierte, war die von Riemersma-van der Lek et al. veröffentlichte Arbeit im Jahr 2008. In dieser doppelblinden randomisierten Studie wurden 189 Probanden für 15 Monate in Seniorenzentren untersucht. Es erfolgte eine Dichotomisierung der Population in ein helles Lichtdesign (± 1000 lx) und in ein dunkles Lichtdesign (± 300 lx). Beide Studienarme wurden erneut in zwei Untergruppen unterteilt. Die einen Probanden erhielten 2,5 mg Melatonin eine Stunde vorm Schlafengehen, die anderen stattdessen ein Placebo (Riemersma-van der Lek et al., 2008).

Die NiviL-Studie unterschied sich von Riemersma-van der Lek et al. durch die Hinzunahme eines dynamischen Blaulicht-Stimulus (475 - 480 nm) am Vormittag und durch den Verzicht auf die künstliche Melatonin-Substitution. Die NiviL-Studienleuchten ermöglichten zudem den dynamischen Abfall der Beleuchtungsstärke von 1500 lx am Morgen auf 480 lx am Abend. Bei einem Beobachtungszeitraum von insgesamt 12 Wochen pro Winter sollten nicht nur die bereits zahlreich untersuchten Kurzzeiteffekte einer künstlichen Beleuchtung, sondern auch die Langzeiteffekte beobachtet werden. Die Lichtbedingungen des Kontroll- bzw. „light-as-usual“ Studienarms wurden hingegen nicht verändert. Die dort ehemals eingebauten Leuchten wurden für die Studiendauer belassen. Dadurch wurden im LAU-Studienarm keine Veränderungen vorgenommen und eine Verblindung der Probanden war nicht möglich. Im LAU-Studienarm der beiden Seniorenzentren gab es demnach Unterschiede bezüglich der Lampenmodelle einschließlich ihres Farbspektrums und ihrer Beleuchtungsstärke. Daraus folgte, dass sich die Kontrollarme der zwei Seniorenzentren in ihrer Beleuchtung unterschieden.

Tahkamo et al. resümierten in ihrem 2019 veröffentlichten Review, welche Forschungsansätze rund um das Thema Lichtexposition und dessen Auswirkungen auf den menschlichen circadianen Rhythmus bisher publiziert worden waren. Im Zuge des

Reviews wurde dabei kritisiert, dass derzeit eine unzureichende Datenlage an Studien bestünde, die sich außerhalb der kontrollierten Laborbedingungen bewegen würden und an Studien, deren Population mit ihrem Altersdurchschnitt zur Kategorie des älteren Erwachsenen zählen würden (Tahkamo et al., 2019). Diese Forschungslücke sollte durch das Konzept der NiviL-Studie geschlossen werden, ohne den Alltag der in den Altenheimen lebenden Senioren maßgeblich zu verändern. Das Gefühl einer künstlich erzeugten Laboratmosphäre sollte mit dem Konzept einer Feldstudie vermieden werden. Dazu gehörte auch die Option, die Studienleuchten jederzeit an- und ausschalten zu können und die inneren Räumlichkeiten des Seniorenzentrums auf Wunsch zu verlassen. Bis auf die Messungen an den Visitentagen wurde keine Einflussnahme auf die Tagesstruktur ausgeübt. Dadurch konnten Beobachtungen im Alltag der Senioren stattfinden, die aussagekräftige Ergebnisse für eine zukunftssträchtige Beleuchtung ermöglichen sollten. Gleichzeitig beinhaltete das Studienkonzept durch das Design einer Feldstudie das Risiko von unerwünschten bzw. unbewussten Kovariablen.

Die NiviL-Studie basierte auf dem Konzept einer Kontrollgruppe vs. einer Expositionsgruppe. Die klare Trennung der zwei Populationen ohne ein Crossover-Design ermöglichte einen zeitlich direkten Vergleich der Studienergebnisse. Eine Randomisierung war aufgrund der festgelegten räumlichen Zuteilung der Bewohner durch die Seniorenzentren im Vorhinein nicht möglich. So können mögliche Einflussvariablen, die bei der Verteilung der Senioren auf die Stockwerke eine Rolle gespielt haben könnten, nicht ausgeschlossen werden. Die Unterschiede der zwei Populationen kamen bei der deskriptiven Beschreibung zur Darstellung. Dies spiegelte sich beispielsweise in der Verteilung der Diagnose der Demenz wider (46 % im DYN- und 26 % im LAU-Studienarm) sowie anhand der MMS-Ergebnisse. Ebenfalls zeigten die Senioren des DYN-Studienarms bereits zur Baseline ein geringeres Wohlbefinden und eine höhere momentane Müdigkeit als die Kontrollgruppe des LAU-Studienarms.

Der Studieneinschluss der Mitarbeiter begründete sich primär in der ebenfalls stattfindenden Lichtexposition durch das Studiendesign. Die Senioren stellten jedoch den Hauptfokus der NiviL-Studie dar. Mehrfach wurde in der Literatur beschrieben, dass es im Alter zu Veränderungen des circadianen Systems kommt. Unter anderem wurde die Abnahme der Melatonin-Sekretion (Skene & Swaab, 2003, Liu et al., 1999, Sack et al., 1986) und der Anstieg von Schlafstörungen im Alter (Monk et al., 1997, Monk et al.,

1991, Foley et al., 1995) beobachtet. Die Studienergebnisse der Mitarbeiter, einer im Durchschnitt deutlich jüngeren Population, boten die Möglichkeit einer Gegenüberstellung beider Altersgruppen und die Beobachtung von altersbedingten Veränderungen. Ein prägnantes Unterscheidungsmerkmal, das im Vergleich der zwei Kohorten berücksichtigt werden musste, war neben dem Altersunterschied die Studienexpositionsdauer pro Tag bzw. Woche. Während die Senioren sich rund um die Uhr in dem Studiendesign aufhielten, beschränkte sich die Aufenthaltsdauer der Mitarbeiter in ihrem Studienarm in der Regel auf acht Stunden Arbeitszeit in der Früh- oder Spätschicht. Die Spätschicht lag dabei außerhalb des Zeitfensters der maximalen Blaulicht-Stimulation und der höchsten Beleuchtungsstärke.

Die Wahl des saisonalen Zeitpunkts der NiviL-Studie im Winter basierte auf unterschiedlichen Überlegungen. Der Winter stellt als dunkle Jahreszeit die idealen natürlichen Lichtbedingungen für eine Feldstudie zur künstlichen Beleuchtung. Wenige Sonnenstunden und dadurch geringe Verfälschungen der Innenbeleuchtungsmessungen erweisen sich von Vorteil. Zudem verbringt der Mensch zur Winterjahreszeit mehr Zeit in den eigenen vier Wänden (Cole et al., 1995) und die Tage werden kürzer (Thorne et al., 2009). Zum anderen ist bekannt, dass es vor allem im Winter zum Anstieg von Depressionen und Schlafstörungen kommt. Dieses Phänomen wird als saisonal-affektive Störung bezeichnet, die in den Wintermonaten auftritt und in den Sommermonaten nachlässt (Golden et al., 2005, Rosenthal et al., 1984). Bei dieser Sonderform der affektiven Störung wird seit 30 Jahren erfolgreich die Lichttherapie, charakterisiert durch eine erhöhte Beleuchtungsstärke, eingesetzt (Pjrek et al., 2019). Der Winter bietet somit gute Bedingungen für die Untersuchung der Kognition, Aufmerksamkeit und Aktivität unter Einsatz einer neuen Innenbeleuchtung.

4.2.2 Blaues Licht in der Debatte um lichtinduzierte Schäden der Retina

Parallel zur Forschung, die sich mit den positiven Auswirkungen des künstlichen Lichts beschäftigte, entstand eine konträre Bewegung bis hin zu der These, künstliche Beleuchtung, vor allem blaues Licht, könnte dem Menschen auf Dauer schaden.

Bisher sind drei Mechanismen bekannt, die zu einem lichtinduzierten Schaden der Retina führen können: photomechanische, photothermische und photochemische Vorgänge. Ein photomechanischer Schaden tritt durch die Energiemenge ein, die das retinale

Pigmentepithel absorbiert. Dieser Schaden ist unabhängig von der spektralen Zusammensetzung der Lichtquelle. Der photothermische Schaden entsteht hingegen durch eine kurzzeitige, hochintensive Lichtexposition. Durch den so verursachten Anstieg der Temperatur im Gewebe wird dem retinalen Pigmentepithel geschadet. Die dritte Kategorie des photochemischen Schadens wird verursacht durch für das menschliche Auge sichtbares Licht (390 – 780 nm) (Tosini et al., 2016).

Im Fokus für mögliche lichtinduzierte photochemische Schäden der Photorezeptoren steht unter anderem im Speziellen das blaue Licht (Andley & Chylack, 1990, Boulton et al., 2001, Chu et al., 2006). Licht im Wellenlängenbereich zwischen 400 – 440 nm könne eine photochemische Reaktion im menschlichen Auge auslösen. Dabei soll das Lipofuszin eine Schlüsselrolle übernehmen. Lipofuszin ist bekannt als das Abbauprodukt der Diskmembranen der Photorezeptoren und wird im retinalen Pigmentepithel in den Lysosomen gespeichert. Sobald das Lipofuszin blaues Licht absorbiert, kommt es zur Produktion von Sauerstoffradikalen, die eine oxidative Schädigung der Retina induzieren können (Tosini et al., 2016). Die Menge der produzierten Sauerstoffradikale steht im direkten Zusammenhang mit der spektralen Zusammensetzung des einfallenden Lichts. Diese Produktion nimmt stetig ab zwischen dem Wellenlängenbereich von 400 nm zu 490 nm (Pawlak et al., 2002). Bereits die Akkumulation des Lipofuszin wird in Zusammenhang gebracht mit der Apoptose von Photorezeptoren und der altersbedingten Makuladegeneration (Wolf, 2003). Zusätzlich ist ein genereller Anstieg der Lipofuszin-Menge im Alter beschrieben worden. Daraus könnte geschlossen werden, dass der retinale Schaden, der durch blaues Licht entsteht, im Alter zunimmt (Delori et al., 2001). Darzin et al. konnten hingegen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Exposition von blauem Licht und der Entwicklung der altersbedingten Makuladegeneration in ihrer Studie herstellen. Verglichen wurden retrospektiv eine Population, die im Leben einer vermehrten Sonnenlichtexposition und somit auch erhöhten Blaulichtexposition ausgesetzt war, mit einer Population ohne vermehrte Sonnenlichtexposition (Darzins et al., 1997).

Ebenfalls wird der Einsatz von Kunstlinsen in der Literatur als mögliche Gefahrenquelle gesehen. Kunstlinsen enthalten in der Regel keinen Blaulichtfilter. Die physiologisch stattfindende Katarakt des Menschen führt zu einer Zunahme der Linsendicke, die dadurch einen natürlichen Blaulichtfilter bildet (Sample et al., 1988). Ein Lösungsansatz,

der diese Thematik aufgreift, ist der Einsatz von künstlichen Linsen mit einem Blaulichtfilter. Erste Studien beschäftigten sich mit möglichen Auswirkungen dieser Linsen auf die altersbedingte Makuladegeneration (Margrain et al., 2004, Mainster, 2006). Derzeit gibt es jedoch keinen Hinweis für eine Beeinflussung der altersbedingten Makuladegeneration durch intraokuläre Blaulicht-Filter-Linsen gegenüber der Standard-Linsen, sodass die weitere Forschung abzuwarten ist (Downie et al., 2018).

Dennoch muss der Blaulichtfilter der Linse, der sich im Alter bildet, bei der Verteilung der Population hinsichtlich möglicher Auswirkungen der Studienbeleuchtung beachtet werden. Während im LAU-Studienarm im Winter II 43 % der Senioren ihre natürliche Linse beidseits vorwiesen, waren es im DYN-Studienarm hingegen 57 %. Daraus könnte geschlussfolgert werden, dass die ipRGC der Senioren im DYN-Studienarm einer niedrigeren Blaulicht-Exposition ausgesetzt waren, als das Studiendesign beabsichtigte. Auch die Ergebnisse der ophthalmologischen Untersuchung stützen diese These. Hier zeigten die Senioren beider Studienarme Linsentrübungsgrade von LOCS größer gleich vier, die für eine fortgeschrittene Katarakt (Chylack et al., 1993) und demnach ebenfalls für einen möglichen Blaulichtfilter der Linsen stehen.

Nachweise für retinale Schäden durch das blaue Licht gelangen bisher primär in Tierstudien (Wahl et al., 2019). Bei Rhesus-Affen zeigte sich bereits nach 48 Stunden einer 1000 Sekunden andauernden Exposition mit blauem Licht (441 nm) ein photochemischer Schaden. Dieser äußerte sich durch eine Hypopigmentierung des retinalen Pigmentepithels in der Histologie (Ham et al., 1978). Basierend auf den veröffentlichten Tierstudien wurde die Empfehlung ausgesprochen, keine LEDs mit einem Peak unter 450 nm einzusetzen (Tosini et al., 2016).

Den Gedankengang möglicher lichtinduzierter Schäden berücksichtigte das Studiendesign der NiviL-Studie. Indem die Rhythmik des natürlichen Tageslichts mit seinem polychromatischen Farbspektrum und seiner Beleuchtungsstärke als Vorbild genommen wurde, sollten tageszeitlich unnatürliche Lichtstimuli sowohl hinsichtlich der Beleuchtungsstärke als auch hinsichtlich des polychromatischen Farbspektrums vermieden werden. Ebenfalls lag der Wellenlängenpeak der blauen LEDs mit 475-480 nm außerhalb des kritischen Bereiches von 400 – 440 nm (Tosini et al., 2016).

4.2.3 Melatonin im Speichel

Einen der gängigsten Biomarker zur Detektion der circadianen Rhythmik stellt das Melatonin dar (Benloucif et al., 2005, Klerman et al., 2002, Lewy et al., 1999). Im Rahmen der NiviL-Studie wurde einmal pro Visite in Form von vier Messungen am Abend die Melatonin-Konzentration im Speichel erhoben.

Melatonin kann in drei Körperflüssigkeiten gemessen werden: Im Urin, im Blut und im Speichel. Im Urin wird ein Metabolit gemessen, das 6-Sulphatoxymelatonin. Dieser Metabolit lässt Rückschlüsse auf die gesamte Melatonin-Sekretion zu, eignet sich jedoch weniger für die Beobachtung von circadianen Konzentrationsschwankungen. Um den Verlauf der Melatonin-Konzentration verfolgen zu können, sind Messungen im Blut oder im Speichel geeignet, idealerweise alle 10 - 60 Minuten (Benloucif et al., 2008). Dabei ist die Melatonin-Konzentration des Menschen im Blut drei Mal so hoch wie im Speichel (Voultsios et al., 1997). Der Melatonin-Spiegel wird bekanntermaßen sowohl vom Alter als auch vom Geschlecht beeinflusst (Follenius et al., 1995). Je älter ein Individuum, desto weniger Melatonin wird im Durchschnitt sekretiert (Hardeland, 2012, Skene & Swaab, 2003, Skene et al., 1990).

Im Rahmen der NiviL-Studie erfolgten die Messungen der Melatonin-Konzentration im Speichel. Ein Vorteil, den die Konzentrationsmessung im Speichel bietet, ist die gute Handhabbarkeit im Setting einer Feldstudie. Zur Durchführung der Speichelgewinnung sind nahezu keine Fachkenntnisse erforderlich (Benloucif et al., 2008). Dadurch konnten die Mitarbeiter nach einer Einführung die Messungen an den Senioren und bei sich selbst durchführen. Ein Nachteil der Speichelmessung besteht allerdings in der notwendigen Unterbrechung des Nachtschlafs (Benloucif et al., 2008). Dieser Nachteil existiert nicht bei der Plasma-Bestimmung. Hier erfolgen die Blutentnahmen über einen peripheren Venenkatheter ohne Unterbrechung des Nachtschlafs. Andererseits gestaltet sich der Einsatz in einer Feldstudie als schwierig aufgrund der benötigten Fachkenntnisse des Personals im Umgang mit der invasiven Mess-Technik (Benloucif et al., 2008). Aus diesen Gründen wurde in der NiviL-Studie die weniger invasive Messmethode im Speichel gewählt mit einem Abstand von einer Stunde, um genügend Ruhezeit zwischen den einzelnen Probenentnahmen zu gewährleisten und den Ablauf des Abends möglichst wenig zu beeinflussen. Dennoch zeigte sich häufig ein Erwarten der Messungen durch die Senioren. Als Beispiele seien das Anlassen des Zimmerlichts, längeres

Fernsehschauen und das stündliche Stellen eines Weckers zu nennen. Idealerweise sollte eine Messung des Melatonins bei < 30 lx stattfinden (Benloucif et al., 2008), da die Melatonin-Synthese nach kurzer Zeit direkt vom Licht unterdrückt wird (Lewy et al., 1999). Das Anschalten einer Nachttischlampe oder das Anlassen eines Fernsehers haben somit große Auswirkungen auf die Messergebnisse und stellen eine Fehlerquelle dar.

4.2.4 MMST und DSS

Zur Detektion der kognitiven Entwicklung der Senioren kamen zwei Methoden zum Einsatz: Der MMST und die DSS. Der MMST bot die Möglichkeit der Erfassung einer dementiellen Entwicklung der Bewohner in Form einer eigenen Testleistung. Die DSS war eine Fremdbeurteilung des kognitiven Status und wurde erhoben durch die Pflegekräfte. Zusätzlich dienten die Ergebnisse des MMST für eine retrospektive Gruppeneinteilung in der Datenauswertung der Aktivitätswerte und der Reaktionszeit.

Ursprünglich für das psychiatrische stationäre Setting entworfen (Folstein et al., 1975), zeigt der MMST seine höchste Sensitivität im Punktebereich zwischen 10 - 20 und weist einen hohen Boden- und Deckeneffekt auf (Philipps et al., 2014, Tombaugh & McIntyre, 1992). Obwohl der MMST eine der gängigsten Screening-Methoden zur Detektion der Demenz darstellt, variieren die Cut-off-Werte zur Interpretation einer Demenz. Am häufigsten wird die Grenze zur Demenz bei einer Punktzahl von 23 oder 24 gesetzt (Tsoi et al., 2015). In veröffentlichten Studien ist allerdings eine große Bandbreite an Cut-off Werten zu beobachten, die von der Punktzahl 21 bis 28 reichen (Mitchell, 2009). Zudem wird das Testresultat des MMST sowohl vom Bildungsstand als auch vom Alter des Probanden beeinflusst (Crum et al., 1993). Deswegen forderten Mitchell et al. in ihrem Review, dass zukünftig nicht nur ein einheitlicher Cut-off Wert festgelegt werden sollte, sondern Cut-off Werte abhängig vom Alter und dem Bildungsstand gesetzt werden müssten (Mitchell, 2009). Dieser Notwendigkeit konnte durch die Beobachtung der heterogenen Population in der NiviL-Studie erneut Nachdruck verliehen werden.

Als objektives Messinstrument zeigte die DSS einige der zuvor genannten Fehlerquellen nicht. Vorteile bestehen in einer schnellen Durchführung, in einer einfachen Umsetzung für das Pflegepersonal und einer niedrigeren Rate an fehlenden Daten (Köhler et al., 2007). Allerdings setzt die DSS eine genaue Beobachtung der Senioren durch die Pflegekräfte voraus. Die Mitarbeiter erfüllten diese Aufgabe, da sie nahezu rund um die

Uhr die Senioren in ihrem Alltag betreuten. In der Literatur wurde jedoch teilweise eine falsche Bewertung durch das Pflegepersonal beschrieben. Kognitiv unbeeinträchtigte Senioren wurden irrtümlicherweise in der DSS als dement bewertet, wenn diese ein problematisches oder ungewöhnliches Verhalten zeigten (Sorensen et al., 2001).

Die Kombination der DSS und des MMST ermöglichte eine ausführliche Bewertung des kognitiven Status der Senioren. Fehlende Datenlücken durch den MMST konnten häufig mit der DSS geschlossen werden. So war eine kontinuierliche Verlaufsbeobachtung der Kognition in der NiviL-Studie gewährleistet.

4.2.5 Object-Tracker

Der Object-Tracker der Firma Wolf Technologie Österreich vereinte zwei Hauptfunktionen: Die Messung der Lichtparameter in Form eines Dosimeters und die Messung der Aktivität durch den Beschleunigungssensor. Positioniert wurde der OT an der vorderen seitlichen Brustregion mit der Ausrichtung des Lichtsensors nach oben.

Neben einem Beschleunigungssensor stehen weitere Methoden der Aktivitäts-Messung zur Verfügung. Gängige Verfahren umfassen Pulsmessungen, Pedometer (Schrittzähler) und subjektive Fragebögen (Dowd et al., 2018). Dowd et al. postulierten in ihrem Review, dass objektive Messmethoden den subjektiven vorgezogen werden sollten (Dowd et al., 2018). Hintergrund ist eine Beeinflussung der subjektiven Messmethoden durch soziale Erwartungen (Adams et al., 2005, Sallis & Saelens, 2000) und durch die Tagesperformance, die von Schwankungen der Kognition, Angst, Depression und der allgemeinen Stimmungslage geprägt ist (Rikli, 2000). Auch bei der Verwendung der Beschleunigungssensoren konnte hingegen beobachtet werden, dass Individuen ihr Verhalten durch die bewusste Aufzeichnung veränderten (Trost et al., 2005).

Während der Beschleunigungssensor in Studien bevorzugt auf Höhe der Taille (Gorman et al., 2014) oder am Handgelenk angebracht wurde (Riemersma-van der Lek et al., 2008), wurde für die NiviL-Studie die vordere Schulter-/Brustpartie gewählt. Der Hintergrund für diese Entscheidung war, dass neben der Aktivität zusätzlich die Lichtparameter durch die Dosimeter-Funktion des OT gemessen wurden. Eine Position des OT auf Höhe der Taille oder am Handgelenk hätte zu einer Gefahr der Überschattung des Lichtsensors durch den Oberkörper geführt. Andererseits verhinderte die Positionierung des OT an der vorderen Brustpartie eine Messung der Lichtwerte auf

Augenhöhe. Die Magnethalterung des OT ermöglichte ein einfaches Befestigen an der Kleidung der Probanden. Somit waren die Mitarbeiter und einige Probanden selbst in der Lage, den OT eigenständig zu repositionieren. Dies führte jedoch bei den kognitiv beeinträchtigten Senioren des Öfteren zu einem Ablegen oder zu einer falschen Positionierung des OT, trotz regelmäßiger Kontrollen durch das geschulte Personal.

Der Beschleunigungssensor ist derzeit das meistgenutzte Messinstrument in der Aktivitäts-Forschung. Derzeit befinden sich zahlreiche Modelle unterschiedlicher Hersteller auf dem Markt. Dabei existieren keine Validierungsstudien und Überprüfungen der Reliabilität zwischen den einzelnen Modellen (Troost et al., 2005). Zudem verwiesen Gorman et al. in ihrem Review auf die Problematik, dass derzeit keine allgemeingültigen Grenzwerte für die Aktivitäts-Datensätze vorliegen (Gorman et al., 2014). Dabei sollte vor allem für ältere Erwachsene ein gemeinsames Auswertungsschema entwickelt werden (Taraldsen et al., 2012). Die NiviL-Studie versuchte, diese Problematik in Form von eigenen Testmessungen zu lösen. Diese basierten jedoch auf den Bewegungsmustern von jungen und gesunden Probanden. Allerdings zeigen ältere Erwachsene andere Aktivitätsmuster, wie beispielsweise die Bewegungsabläufe beim Gehen (McGibbon & Krebs, 2001). Um Standards für die Analyse von Aktivitäts-Werten zu setzen, müssen größere Datensätze für die jeweiligen Alterskohorten publiziert werden.

4.2.6 AuReTim-Test

Der AuReTim-Test, abgeleitet von dem „Psychomotor Vigilance Test“ (PVT) (Dinges & Powell, 1985), repräsentiert eine neue transportable Messmethode zur Detektion der selektiven bzw. tonischen Aufmerksamkeit. Durch den AuReTim-Test wurde anhand von 110 auditiven Einzel-Reizen die mittlere Reaktionszeit gemessen. Eine Validierung des AuReTim-Test befindet sich derzeit in Vorbereitung. In den letzten Jahren wurde bereits mehrfach der PVT in Form von neuen Software-Programmen präsentiert. Die neuen Ansätze konzentrierten sich jedoch primär auf Computer (Khitrov et al., 2014, Reifman et al., 2018) oder Tablets bzw. Smartphones (Brunet et al., 2017). Dabei überfordern gerade diese Ansätze oftmals ältere Menschen (Mohadisudis & Ali, 2014).

Das Design des AuReTim-Test stellte sich dabei die Aufgabe, ein System mit einfachen motorischen Abläufen zu entwickeln, die keine Barriere für Senioren darstellte. Anhand von Kopfhörern und einem Joystick wurde ein simpler Testablauf für die älteren

Probanden gewährleistet. Die Testdauer von zehn Minuten wurde sowohl von den Senioren als auch von den Mitarbeitern gut akzeptiert. Bei den Senioren ließ sich jedoch über die Testdauer eine Kraftreduktion des Daumens und dementsprechend des ausgeübten Drucks auf den Knopf des Joysticks beobachten. Dies führte des Öfteren zum Wechsel der Führungshand während der Testphase oder zur Reduktion der Antworten, die der AuReTim-Test erfolgreich registrieren konnte.

Der PVT repräsentiert nach wie vor eine der sensitivsten Methoden zur Detektion des Schlafmangels und der damit verbundenen Abnahme der Aufmerksamkeit (Balkin et al., 2004). Der AuReTim-Test als Abwandlung des PVT stellt einen zukunftssträchtigen Ansatz für die Datenerhebung von Senioren dar. Das Hauptaugenmerk für die Weiterentwicklung des AuReTim-Test sollte auf einer Verbesserung des Druckknopf-Moduls für kraftsparendere und sensitivere Messungen mit einem spürbaren haptischen Feedback bei erfolgreicher Betätigung liegen.

4.3 Diskussion der vorliegenden Ergebnisse

4.3.1 Effekte der Studienbeleuchtung auf die Melatonin-Konzentration

Bei den Ergebnissen der Melatonin-Konzentrationen im Speichel der Senioren konnten deutliche Unterschiede zwischen den Studienarmen beobachtet werden. Bereits zur Baseline zeigte sich ein höherer Median der Melatonin-Konzentration im Speichel der Probanden des DYN-Studienarms. Dieser Unterschied vergrößerte sich in V 6 – V 8 nach Einschalten der dynamischen Studienbeleuchtung durch den weiteren Anstieg des Medians der Melatonin-Konzentration im DYN-Studienarm. Der Median der Melatonin-Konzentration der Mitarbeiter des DYN-Studienarms war zur Baseline hingegen deutlich niedriger als der Median der Mitarbeiter des LAU-Studienarms. In V 6 – V 8 stieg der Median der Mitarbeiter des DYN-Studienarms, während der Median des LAU-Studienarms sank. Bei Betrachtung der Einzelwerte der Probanden zeigte sich insgesamt eine große Spannweite der gemessenen Melatonin-Konzentrationen im Speichel.

Die in der Literatur vorbeschriebene Abnahme der Melatonin-Sekretion im Alter (Hardeland, 2012, Skene & Swaab, 2003, Skene et al., 1990) konnte in der NiviL-Studie zunächst bestätigt werden. Mit den Baseline-Medianen der Melatonin-Konzentration im Speichel lagen sowohl die Senioren des DYN- als auch des LAU-Studienarms deutlich unterhalb der erreichten Baseline-Mediane der Mitarbeiter. Bei den Senioren zeigten sich

des Öfteren Melatonin-Konzentrationen im Speichel, die unter der Nachweisgrenze des verwendeten ELISA lagen. Diese Werte wurden von der statistischen Analyse ausgeschlossen und führten zu einer Dezimierung der Messwerte der Senioren (N = 4 - 15 pro Visite).

In V 6 – V 8 nahm der Altersunterschied der Melatonin-Konzentrationen ab. Hier überholten die Senioren des DYN-Studienarms mit ihrem Median sowohl ihre gegenübergestellte Kontrollgruppe als auch beide Studienarme der Mitarbeiter. Der Anstieg der abendlichen Melatonin-Konzentration im Speichel nach Einschalten der Studienbeleuchtung im DYN-Studienarm könnte in Zusammenhang stehen mit dem erhöhten Blaulicht-Anteil am Vormittag, der eine Suppression der Melatonin-Konzentration am Tag und dadurch einen stärkeren Anstieg am Abend ausgelöst haben könnte. Dass dieser Effekt bei den Mitarbeitern des DYN-Studienarms geringer ausfiel, könnte in der fehlenden 24-Stunden-Exposition im Studiendesign begründet sein. Arbeiteten Mitarbeiter in der Spätschicht, lag ihre Arbeitszeit außerhalb des maximalen Blaulicht-Stimulus und der maximalen Beleuchtungsstärke der Lichtsteuerung.

Eine positive Auswirkung auf die momentane Müdigkeit, die für einen niedrigen Tagesspiegel des Schlafhormons sprechen würde, konnte hingegen nicht beobachtet werden. Diese wurde von den Senioren und Mitarbeitern im Studienverlauf als unverändert angegeben. Dabei wurde die momentane Müdigkeit zu keinem definierten Tageszeitpunkt erhoben. Die Ergebnisse der Karolinska-Sleepiness-Skala, an die die Müdigkeitsskala der NiviL-Studie stark angelehnt war, sind bekanntermaßen von ihrem Erhebungszeitpunkt abhängig (Åkerstedt et al., 2017) und erschweren demnach einen direkten Vergleich mit den zu festen Uhrzeiten erhobenen Melatonin-Daten. Für eine stattgefundene Suppression der Melatonin-Sekretion am Tag könnten hingegen die Ergebnisse des AuReTim-Test sprechen, die am Vormittag erhoben wurden. Hier zeigte sich eine sukzessive Verbesserung der Reaktionszeit im DYN-Studienarm der MMS-Gruppe III. Diesen Zusammenhang postulierten bereits Chellappa et al., die eine Verbesserung der Reaktionszeiten unter Verwendung des PVT bei niedrigen Melatonin-Spiegeln im Speichel unter einer Beleuchtung mit 6500 K beobachten konnten (Chellappa et al., 2011).

Den Zusammenhang zwischen einer morgendlichen Exposition von Licht mit erhöhtem Blaulichtanteil und der Melatonin-Sekretion am Abend untersuchten ebenfalls Sander et al. 2015. Das Design der Studie ähnelte dem der NiviL-Studie in vielen Punkten. Dabei wurde eine Population von 29 im Durchschnitt 69,7 Jahre alten Probanden innerhalb ihrer Wohnräume zwei Lichtsituationen ausgesetzt. Drei Wochen erhielten die Probanden in den Vormittagsstunden von 8 bis 13 Uhr eine Lichtexposition mit erhöhtem Blaulichtanteil (450 nm und 5100 K), um anschließend nach einer Woche Interventionspause drei Wochen Licht mit erniedrigtem Blaulichtanteil ausgesetzt zu sein (625 nm und 2800 K). Nach 13 Uhr wurde in der Lichtsteuerung jeweils das Licht ohne erhöhten Blaulichtanteil eingestellt. Die Beleuchtungsstärke fiel von 240 – 280 lx am Vormittag auf 140 lx am Nachmittag zu 100 lx am Abend. Die Ergebnisse der Studie von Sander et al. zeigten, dass sich die Melatonin-Konzentrationen im Speichel zwischen dem ersten und zweiten Lichtdesign nicht signifikant unterschieden. Ebenfalls zeigten die Lichtmessungen, die über ein Dosimeter erfolgten, keinen signifikanten Unterschied des Blaulichtanteils zwischen den zwei Lichtsituationen (Sander et al., 2015).

Sander et al. berichteten in ihrer Studie über große interindividuelle Unterschiede bei den Messungen der Melatonin-Konzentration im Speichel. Teilweise zeigten Probanden konstante Melatonin-Konzentrationen unter 2 pg/ml, wohingegen andere Probanden im Laufe des Abends einen Anstieg der Melatonin-Konzentration von größer 50 pg/ml erreichten (Sander et al., 2015). Diese breite Streuung konnte ebenfalls in der NiviL-Studie beobachtet werden. So zeigte sich eine Spannweite von 0,0015 pg/ml bis zu 47,89 pg/ml bei den Mitarbeitern und eine Spannweite von 0,0054 pg/ml bis zu 43,93 pg/ml bei den Senioren. Diese große Spannweite der Melatonin-Konzentration im Speichel könnte die bereits zur Baseline existierende Diskrepanz der Mediane des DYN- und LAU-Studienarms erklären. Die interindividuellen Konzentrationsunterschiede in den Speichelmessungen wurden bei der Interpretation der Melatonin-Ergebnisse, die zur Abschlussvisite von einer dezimierten Population (N = 5 - 8) gebildet wurden, berücksichtigt. Aufgrund der breiten Streuung des Datensatzes wurde auf eine weiterführende explorative Analyse verzichtet.

Trotz der Gemeinsamkeiten der Studie von Sander et al. mit der NiviL-Studie gab es viele Unterschiede im Studiendesign, die diskutiert werden sollten. Die Kohorte von Sander et al. zählte zwar zu der der älteren Erwachsenen, lebte aber nach wie vor eigenständig

innerhalb der eigenen Wohnräume. Teilweise wurden Probanden rekrutiert, die noch arbeitstätig waren. Es ist somit von einer erhöhten Mobilität und Aktivität dieser Population außerhalb des Studiendesigns auszugehen. Dies diskutieren die Autoren bereits selbst als Ursache für die geringen Mess-Unterschiede des Dosimeters zwischen den beiden Studien-Situationen (Sander et al., 2015). Die geringen Unterschiede in der Blaulichtexposition, der die Probanden in der Studie von Sander et al. ausgesetzt waren, könnten einen signifikanten abendlichen Anstieg der Melatonin-Sekretion verhindert haben. Zwischen den Studienarmen der NiviL-Studie zeigten sich in der Datenerhebung der OT deutliche Messunterschiede des blauen Lichts in V 6 – V 8. Der DYN-Studienarm erreichte im Morgen-Slot von 8 - 14 Uhr mit $1,10 \text{ W/m}^2 \cdot \text{nm}$ deutlich höhere Werte als der LAU-Studienarm mit $0,29 \text{ W/m}^2 \cdot \text{nm}$.

In der Studie von Riemersma-van der Lek et al. wurde postuliert, dass eine erhöhte Melatonin-Konzentration am Abend substituiert in Form von 2,5 mg Tabletten gemeinsam mit einer Exposition von 1000 lx gemessen auf Augenhöhe, positive Auswirkungen auf den Alltag von Senioren habe. Neben einer Reduktion von agitiertem Verhalten konnten positive Effekte auf das Schlafverhalten beobachtet werden. Die Teilstudiengruppe, die eine Melatonin-Substitution erhielt ohne einer erhöhten Beleuchtungsstärke ausgesetzt zu sein, zeigte hingegen eine Aggravation der Agitation. Die Autoren diskutierten bereits selbst einen erhöhten Tagesspiegel durch die abendliche Melatonin-Substitution (Riemersma-van der Lek et al., 2008). Erhöhte Melatonin-Spiegel am Tag sind assoziiert mit einer Zunahme der Schläfrigkeit und Dysphorie (Carman et al., 1976, Zhdanova et al., 2001).

Die NiviL-Studie setzte sich das Ziel, durch den erhöhten Blaulicht-Stimulus eine Suppression der Melatonin-Sekretion am Tage zu erreichen, die sich in einer Unterstützung des physiologischen abendlichen Anstiegs des Schlafhormons widerspiegeln sollte. Eine direkte Suppression der Melatonin-Sekretion durch blaues Licht wurde dabei in der Literatur mehrfach beschrieben (Thapan et al., 2001, Brainard et al., 2001, Cajochen et al., 2006). Auch diskutierten zahlreiche Studien die Auswirkung des blauen Lichts auf die Verschiebung der circadianen Phasen der Melatonin-Sekretion (Sletten et al., 2009, Sharkey et al., 2011, Appleman et al., 2013, Geerdink et al., 2016). Dabei existieren bis dato nur wenige Studien zur Auswirkung einer morgendlichen Exposition mit blauem Licht auf den abendlichen Anstieg der Melatonin-Konzentration.

In der NiviL-Studie ließ sowohl die DYN-Studiengruppe der Senioren als auch die Mitarbeiter den erhofften Anstieg der Melatonin-Sekretion in der deskriptiven Statistik beobachten. Ziel zukünftiger Arbeiten sollte sein, den in der NiviL-Studie beobachteten Anstieg der Melatonin-Konzentration am Abend unter Anwendung der Studienbeleuchtung in höheren Fallzahlen zu festigen.

4.3.2 Kurz- und langfristige kognitive Entwicklung der Studienteilnehmer

Im Winter II zeigten die Senioren der DYN-Studiengruppe eine geringe Verbesserung des erzielten MMS-Medians zur V 8 (20,5) im Vergleich zur Baseline (20,4). Im LAU-Studienarm konnte eine konstante kognitive Leistung im MMST beobachtet werden. Prägnant zeigten sich die bereits zur V 5 bestehenden Unterschiede der MMS-Ergebnisse beider Studienarme. Die Probanden des LAU-Studienarms konnten von Beginn an höhere Scores im MMST erreichen und zeigten somit eine geringere kognitive Einschränkung. Diese deutliche Gruppendifferenz spiegelte sich ebenfalls in den Ergebnissen der DSS wider. Die Daten der DSS wurden dabei zusätzlich für die ANOVA der Schnittmenge Winter I + II verwendet, die die langfristige kognitive Entwicklung der Senioren untersuchen sollte. In der errechneten ANOVA zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen und demnach kein Hinweis auf eine Auswirkung der NiviL-Beleuchtung auf den progressiven kognitiven Abbau.

Die Studie von Riemersma-van- der Lek et al., an der sich die NiviL-Studie in vielen Punkten orientierte, beschäftigte sich ebenfalls mit der kognitiven Entwicklung der Studienteilnehmer. In der Subpopulation, die ohne abendliche Melatonin-Substitution tagsüber 1000 lx erhielt (gemessen auf Augenhöhe), zeigte sich eine Verbesserung des MMST in der Regressions-Analyse um 0,9 Punkte (Riemersma-van der Lek et al., 2008). In der NiviL-Studie zeigte die Population des DYN-Studienarms einen geringen Anstieg des MMS-Medians von 20,4 (Baseline) auf 20,5 (V 8). Dieser fiel somit deutlich niedriger aus als der von Riemersma-van der Lek beschriebene signifikante Anstieg unter Exposition einer konstanten 1000 lx Beleuchtung. In der Langzeitbeobachtung konnten Riemersma-van der Lek jedoch ebenfalls keine Verbesserung des progressiven kognitiven Abbaus zeigen (Riemersma-van der Lek et al., 2008).

Für einen direkten Vergleich beider Studien muss das Design der NiviL-Studie berücksichtigt werden. In dem Zeitraum zwischen Winter I und Winter II wurde die

Beleuchtung im DYN-Studienarm auf die LAU-Einstellung zurückgestellt und die Dichotomisierung der Population in die Studienarme aufgehoben (März bis November). Hintergrund dieser Vorgehensweise war die anstehende Baseline-Messung des Winter II sowie die Annahme, dass die Senioren in den Sommermonaten vermehrt dem Tageslicht und dementsprechend einem erhöhten Blaulichtanteil samt einer erhöhten Beleuchtungsstärke ausgesetzt sein würden. Inwiefern diese in der Theorie erwartete Lichtexposition in den Sommermonaten stattfand, konnte rückblickend nicht evaluiert werden. Diese Sommerpause und die dadurch möglicherweise vorhandene Minderung des Blaulichtanteils und der Beleuchtungsstärke im umgebenden Licht könnte einen Langzeiteffekt auf die Kognition verhindert haben. Die Studie von Riemersma-van der Lek erreichte hingegen eine durchschnittlich 15-monatige Exposition im Studiendesign (Riemersma-van der Lek et al., 2008).

Ein weiterer Unterschied zur Studie von Riemersma-van der Lek et al. bestand in dem zusätzlichen Stimulus mit blauem Licht am Morgen und der schrittweisen Reduktion der Beleuchtungsstärke zu den Abendstunden. Dass eine erhöhte Beleuchtungsstärke positive Effekte auf Patienten mit dem Symptom einer Demenz bewirkte, konnte bereits mehrfach in Studien belegt werden (Yamadera et al., 2000, Lovell et al., 1995, Koyama et al., 1999). Ob neben der Beleuchtungsstärke auch das blaue Licht Einfluss auf die demenzielle Entwicklung ausüben kann, wurde von Figueiro et al. untersucht. Unter einer Beleuchtung mit 300 – 400 lx und 9325 K konnte eine signifikante Verbesserung der Agitation von Patienten mit dem Symptom einer Demenz beobachtet werden (Figueiro et al., 2014). Verwendet wurde der CMAI, eine objektive Methode zur Detektion von agitiertem Verhalten (Cohen-Mansfield et al., 1989). Figueiro et al. diskutierten eine mögliche Einflussnahme der erhaltenen Ergebnisse durch das nicht verblindete Pflegepersonal, das den Fragebogen ausfüllte (Figueiro et al., 2014).

Nur wenige Studien konzentrierten sich auf den direkten Zusammenhang zwischen blauem Licht und der langfristigen Entwicklung der Kognition. Viele der existierenden Forschungsarbeiten untersuchten vornehmlich Populationen mit vorbekanntem demenziellem Syndrom (Figueiro et al., 2014, Sloane et al., 2015). Die NiviL-Studie stellte sich mit ihrem Design der Feldstudie auf eine Stufe mit Studien von Riemersma-van der Lek et al. und Sander et al. (Riemersma-van der Lek et al., 2008, Sander et al., 2015). Durch die Wahl einer Population, die in Seniorenzentren lebte, konnten Probanden

untersucht werden, die eine breite Spannweite der kognitiven Leistung zeigte (MMS-Minimum = 2, MMS-Maximum = 30). Seniorenzentren bieten Menschen, die ihren Alltag nicht mehr bewältigen können, die Möglichkeit einer 24-Stunden-Betreuung. Demnach wurde in der Population der NiviL-Studie eine hohe Rate an demenziellen Syndromen erwartet, die sich in den MMS-Ergebnissen bestätigte. Ohne Vorselektion reihte sich die Population des DYN-Studienarms mit einem Median von 20,4 - 20,5 MMST Punkten in das Diagnosefenster einer Demenz ein (Tsoi et al., 2015). Andere Studien, deren Probanden ebenfalls in Seniorenzentren lebten, konnten ähnliche durchschnittliche kognitive Leistungen beobachten. Die Population von Hopkins et al. erreichte in der MMS-Diagnostik einen Mittelwert von 19 (Hopkins et al., 2017) und Riemersma-van der Lek et al. beobachteten in ihren Untergruppen Mittelwerte von 14,3 bis 15,3 (Riemersma-van der Lek et al., 2008).

Es ist bekannt, dass Demenzformen sich bereits Jahre im Voraus manifestieren. Die ersten Symptome und somit der Beginn des Morbus Alzheimer, der häufigsten Demenzform (Winkler & Leyhe, 2018), werden bis zu 25 Jahre nach der ersten Ablagerung des pathogenen Amyloids detektiert (McDade et al., 2018). Dass Maßnahmen, die eine Stabilisation der circadianen Rhythmik fördern und den kognitiven Abbau bremsen oder verhindern sollten, frühzeitig zum Einsatz kommen müssten, ist ein notwendiger Gedankenschritt. Das Ziel zukünftiger Forschungsarbeiten sollte sein, vermehrt Probanden ohne vorbekanntes demenzielles Syndrom zu untersuchen. Hier besteht derzeit eine Lücke an bisher publizierten Daten. Zusätzlich sollte durch einen ganzjährigen Einsatz der NiviL-Leuchte die Beobachtung von möglichen Langzeiteffekten des blauen Lichts auf den progressiven kognitiven Abbau erfolgen.

4.3.3 Diskussion der Ergebnisse der Aktivitätsmessung

Die Analyse der Aktivitätswerte erfolgte anhand der MMS-Gruppen. Die gebildeten Aktivitäts-Mediane pro KW stiegen in der DYN-Studiengruppe sukzessive von der MMS-Gruppe I bis III an. Je höher die MMS-Gruppe, desto höher zeigte sich die gemessene Aktivität. Im LAU-Studienarm konnte dies nicht beobachtet werden. Die MMS-Gruppe II erzielte durchweg höhere Aktivitätswerte als die MMS-Gruppe III. Eine Betrachtung der MMS-Gruppe I im LAU-Studienarm war aufgrund der fehlenden Daten nicht möglich. Zudem konnte eine große Differenz der Aktivität zwischen den Studienarmen der MMS-Gruppe III zur Baseline beobachtet werden. Die Senioren im

DYN-Studienarm starteten zur Baseline mit deutlich höheren Aktivitätswerten als die Probanden im LAU-Studienarm. In der erfolgten ANCOVA zeigte sich in der MMS-Gruppe III ein signifikanter Unterschied ($p = 0,02$) zwischen den Studienarmen. Während die Probanden des DYN-Studienarms das hohe Aktivitäts-Level nicht halten konnten und der errechnete mittlere Geradenverlauf über die KW einen Abfall der Aktivität vorhersagte, verzeichnete die Gruppe des LAU-Studienarms eine leichte Steigung der Gerade im Studienverlauf. Diese Ergebnisse implizieren, dass unter Einsatz der NiviL-Leuchte, entgegen der vorangestellten Hypothese, die Aktivität der Senioren der MMS-Gruppe III im Zeitverlauf abnahm. Die Senioren des LAU-Studienarms zeigten hingegen einen leichten Aktivitätsanstieg bei unveränderten Lichtbedingungen.

Im Folgenden werden die Hintergründe der Datenerhebung und mögliche Einflussvariablen aufgearbeitet und die Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand eingeordnet. Im Anschluss werden die gewonnenen Erkenntnisse zusammengefasst und Schlussfolgerungen für zukünftige Forschungsprojekte erarbeitet.

4.3.3.1 Hintergründe der Datenerhebung und Identifikation von Einflussvariablen

Dass hohe Aktivitätswerte mit einer guten kognitiven Leistung im Zusammenhang stehen, wurde bereits zuvor beschrieben (Oliveira et al., 2019). Die Ursachen hinter dem gestaffelten Anstieg der Aktivität nach den MMS-Gruppen im DYN-Studienarm müssen vielseitig diskutiert werden. Die erhöhte Aktivität könnte darin begründet sein, dass kognitiv fittere Patienten noch in der Lage sind, sich eigenständig im Alltag zu bewegen. Spaziergänge ohne das Beisein von Angehörigen oder Pflegepersonal sind noch möglich. Zudem wurde eine protektive Wirkung von lebenslangen hohen Aktivitäts-Leveln auf den progressiven kognitiven Abbau beschrieben (Erickson et al., 2012, Knaepen et al., 2010, Quigley et al., 2020). Dies würde implizieren, dass die hohen Aktivitäts-Level im Alter die Grundlage für eine gute kognitive Leistung bilden könnten. Allerdings zeigte sich diese Beobachtung nicht im LAU-Studienarm der NiviL-Studie. Wenn auch nur die MMS-Gruppen II und III miteinander verglichen werden konnten, erreichten die Senioren in der MMS-Gruppe II mit höheren kognitiven Defiziten auch höhere Aktivitätswerte.

Hinterfragt werden sollten dabei die Bewegungsmuster, die der Beschleunigungssensor misst. Es werden dabei sämtliche Bewegungen des Trägers aufgezeichnet. Dabei ist bekannt, dass 75 % der Patienten, die an einer Demenzform leiden, neuropsychiatrische

Auffälligkeiten zeigen. Dazu zählen Symptome wie die Apathie, Depression und Agitation (Lyketsos et al., 2002). Unter Agitation versteht man unter anderem eine aggressive Form der Bewegungszunahme (Cohen-Mansfield et al., 1989). In der Aufzeichnung von demenzassoziierten Bewegungsmustern könnten die erhöhten Aktivitätswerte der MMS-Gruppe II begründet sein. Mit MMS-Ergebnissen von 20 – 25 hatten die Senioren der MMS-Gruppe II nach dem MMST jedoch eine leichte kognitive Einschränkung und keine schwere Demenz, bei der höhere Raten an neuropsychiatrischen Auffälligkeiten erwartet werden würden.

Betrachtet man die MMS-Gruppe III, die die Population mit den niedrigsten kognitiven Defiziten darstellt, wird keine Agitation im Rahmen einer Demenz erwartet. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den mittleren Zeitverläufen der ANCOVA. Die Bewohner des DYN-Studienarms profitierten nicht in Form einer erhöhten Aktivität. Viel mehr zeigte sich im DYN-Studienarm eine Abnahme der Aktivität, wohingegen die Senioren der Kontrollgruppe sogar eine leichte Zunahme der Aktivität verzeichneten. Um die dahinterstehenden Mechanismen zu diskutieren, muss ein Blick auf die Datenerhebung und die Analyse der Rohdaten geworfen werden.

In der NiviL-Studie erfolgte die Aktivitätsmessung anhand von 20 OT. Diese rotierten in einem ausgewählten Probandenkollektiv. Hintergrund der gezielten Selektion stellte der mögliche Verlust des OT dar. Somit wurden Senioren ausgewählt, die sich im Alltag von dem Pflegepersonal gut führen ließen bzw. in Eigenverantwortung den OT gut tragen konnten. Dadurch entstand ein sogenanntes Selektionsbias. Dies begründete auch die geringe Anzahl an Aktivitätsdaten von Senioren der MMS-Gruppe I. Zusätzlich musste ein Filter zur Detektion der ungetragenen OT entworfen werden, da eine ständige Kontrolle über das korrekte Tragen der OT nicht möglich war. Die Grenzwerte für den Filter basierten dabei auf Probemessungen, die an jungen und gesunden Probanden durchgeführt wurden. Dabei ist bekannt, dass ältere Menschen andere Bewegungsmuster vorweisen als junge Erwachsene (McGibbon & Krebs, 2001). Das Problem der nicht vorhandenen Grenzwerte wurde bereits in Kapitel 4.2.5 diskutiert. Erste Ansätze zur Festlegung solcher Grenzwerte wurden bereits publiziert, wenn auch beim jüngeren Erwachsenen (Tracy et al., 2014). Somit blieb die Möglichkeit einer fehlerhaften Selektion von OT in dem Datensatz bestehen. Durch den Datenfilter reduzierte sich dabei die Anzahl der auswertbaren Rohdaten-Sätze. Bei einem N von 1 - 8 der Untergruppen

der ANCOVA wurde die Aussagekraft der Analyse stark eingeschränkt. Dies muss bei Betrachtung des signifikanten Unterschieds der mittleren Zeitverläufe der ANCOVA berücksichtigt werden. Dennoch ist festzuhalten, dass keine MMS-Gruppe des DYN-Studienarms bei Betrachtung der KW-Mediane eine Zunahme der Aktivität im Studienverlauf zu verzeichnen hatte.

4.3.3.2 Einordnung der Ergebnisse in bisherige Publikationen

Die Ergebnisse der NiviL-Studie implizieren, dass durch die dynamische Studienbeleuchtung mit einer erhöhten Beleuchtungsstärke und Blaulicht-Exposition keine nachweisbare Steigerung der Aktivität erreicht werden konnte. Vorpublikationen konnten durch Einsatz einer erhöhten Beleuchtungsstärke positiven Einfluss auf die Aktivität ausüben. Licht mit einer hohen Beleuchtungsstärke (5000 - 10.000 lx), das für 1 - 2 Stunden am Morgen als Impuls über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen eingesetzt wurde, konnte positive Effekte wie eine längere nächtliche Schlafdauer und eine Reduktion der nächtlichen Aktivität bei dementen Probanden bewirken (Mishima et al., 1998, Lyketsos et al., 1999).

Weshalb die NiviL-Beleuchtung die positiven Ergebnisse von Vorpublikationen nicht beobachten konnte, muss vielseitig diskutiert werden. Mit dem Maximum von 1500 lx am Morgen wurde auf der Höhe der oberen Brustpartie durch den OT ein Median von 80 lx (V 6 – V 8) im DYN-Studienarm gemessen. Die Publikationen, die positive Auswirkungen auf die Aktivität beobachten konnten, wählten in ihrem Design teilweise deutlich höhere Beleuchtungsstärken von 5000 lx-10.000 lx. In Lichtboxen oder Lichträumen verbrachten die Probanden eine Zeit von 1 - 2 Stunden (Lyketsos et al., 1999, Mishima et al., 1998). Studien mit scheinbar vergleichbaren Beleuchtungsstärken von etwa 1000 lx definierten die Messwerte hingegen auf Augenhöhe und nicht anhand der Lichtsteuerung (Riemersma-van der Lek et al., 2008, Van Someren et al., 1997, Hopkins et al., 2017).

Demnach wählte die NiviL-Studie eine im Vergleich zu Vorarbeiten niedrigere Beleuchtungsstärke. Hintergrund für diese Entscheidung war die zuvor durchgeführte Pilotstudie 2015/2016. Hier zeigte sich eine verminderte Akzeptanz bei der Wahl von höheren Beleuchtungsstärken als 1500 lx. Selbst die auf der Pilotstudie basierende Einstellung von maximal 1500 lx ließ einen leichten Bewertungsanstieg der Blendung

durch die Studienleuchten im Studienverlauf bei den Senioren beobachten. Betrachtet man die Feldstudie von Riemersma-van der Lek et al., an der sich die NiviL-Studie mit ihrem Design orientierte, zeigt sich, dass keine negativen Auswirkungen der Studienbeleuchtung detektiert wurden, trotz einer höheren Beleuchtungsstärke von 1000 lx, gemessen auf Augenhöhe. Dabei wurde nach Symptomen wie Übelkeit, Schwindel und Augenbeschwerden gefragt. Hier wurden jedoch lediglich die Aufenthaltsräume und nicht die privaten Wohnräume der Senioren mit den Leuchten ausgestattet (Riemersma-van der Lek et al., 2008). Demnach kann von einer im Vergleich zur NiviL-Studie geringeren Expositionsdauer ausgegangen werden. Des Weiteren könnte das Design der verwendeten Studienleuchten zu einer Akzeptanz von höheren Beleuchtungsstärken geführt haben. So verwendeten Riemersma-van der Lek et al. oder auch Van Someren et al. als Lichtmodell eine indirekte Beleuchtung (Riemersma-van der Lek et al., 2008, Van Someren et al., 1997). Bei einer indirekten Beleuchtung wird das Licht über eine Fläche reflektiert, eine direkte Lichtquelle beleuchtet den Raum ohne Reflexion über eine Fläche (Houser et al., 2002).

Viele Studien konzentrierten sich zudem auf nächtliche Aktivitätsmessungen und die Forschung beschränkte sich auf eine Population von dementen Probanden (Van Someren et al., 1997, Figueiro et al., 2014, Sloane et al., 2007). Die Daten sind demnach nicht direkt mit der NiviL-Studie vergleichbar, die sich primär auf die Tagesaktivität konzentrierte und deren Population nicht anhand des kognitiven Status vorselektiert wurde. Eine Ausnahme bildet die Studie von Sloane et al, die die Auswirkungen von polychromatischem Licht mit einem erhöhten Blaulichtanteil auf die Aktivität unter Anwendung von zwei Lichtszenarien untersuchte. Ziel war die Beobachtung der Auswirkungen auf den Schlaf und die Tagesaktivität von dementen Senioren und ihren Betreuungspersonen bzw. Familienangehörigen. In einem Crossover-Design durchliefen die Probanden zunächst 6 Wochen weißes Licht mit erhöhtem Blaulichtanteil (13.000 K, LED Peak 470 nm), um dann nach einer vierwöchigen Interventionspause Licht mit einem rötlichen Wellenlängen-Spektrum zu erhalten (2700 K, LED Peak 638 nm). Die Aktivitäts-Messungen erfolgten anhand eines Beschleunigungssensors am Handgelenk und das Müdigkeitsverhalten wurde festgehalten in Form von Fragebögen wie der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Die Beschleunigungssensoren wurden dabei nur von den dementen Probanden getragen. Während die Betreuer eine signifikante

Verbesserung im PSQI ($p = 0,013$) zeigten, ließ sich keine Auswirkung auf die erhobenen Aktivitätsdaten am Tage bzw. in der Nacht von den dementen Senioren beobachten. Die Studie ermöglicht trotz der gezielten Auswahl von Demenzpatienten einen Vergleich zweier kognitiver Gruppen. Die Population der Familienangehörigen bzw. Betreuungspersonen erzielte einen mittleren MMST von 28,9 und die Population der Demenzpatienten einen mittleren MMST von 12,7 (Sloane et al., 2015).

Dadurch sind die Subgruppen von Sloane et al. vergleichbar mit den MMS-Gruppen I und III der NiviL-Studie. Eine Messung der Aktivität erfolgte bei Sloane et al. nur bei den Probanden mit einer Demenz (Sloane et al., 2015). Diese Ergebnisse stehen im Einklang zu den Ergebnissen der MMS-Gruppe I im DYN-Studienarm der NiviL-Studie, die jedoch bei fehlender Kontrollpopulation nur deskriptiv beschrieben werden konnten. In der Deskription zeigte sich hier ein nahezu unverändertes Aktivitätslevel über die KW. Ein direkter Vergleich der Aktivitätsergebnisse beider Studien ist nicht möglich, da Sloane et al. ein anderes Modell eines Aktigraphen verwendeten sowie die Positionierung am Handgelenk wählten. Zum anderen wurden die Aktivitätsdaten ausgewertet anhand der Inter-Tages-Stabilität (Vergleich der Aktivitäts-Rhythmen zwischen den Tagen) und Intra-Tages-Variabilität (Vergleich der Daten innerhalb eines Tages) (Sloane et al., 2015). Dies sind gängige Analysen zur Bestimmung der Rest-Aktivität (Van Someren et al., 1999). Die NiviL-Studie betrachtete hingegen die Mediane der Rohdaten des Beschleunigungssensors in der Fallbeschleunigung g .

Hopkins et al. konnten hingegen in ihrer Publikation unter Anwendung einer Beleuchtung mit 17.000 K eine signifikant erhöhte Aktivität am Tag und in der Nacht beobachten. Die Messung der Aktivität wurde 24 Stunden anhand eines Beschleunigungssensors am Handgelenk detektiert. Die Analyse von Hopkins et al. fokussierte sich auf die Rest-Aktivität und die Schlaf-Aktigraphie. Unter Verwendung von parametrischen Kosinor-Analysen und nicht parametrischen circadianen Rhythmus-Analysen wurden, ähnlich zu Sloane et al. (Sloane et al., 2015), unter anderem die Inter-Tages-Stabilität und Intra-Tages-Variabilität errechnet. So zeigte sich unter der Beleuchtung mit 17.000 K und 900 lx ein signifikanter Anstieg des mittleren Aktivitäts-Scores in der Nacht ($p = 0,004$) und eine Vorverschiebung des Maximums der Rest-Aktivität ($p = 0,04$). Untersucht wurden 69 Frauen mit einem Altersdurchschnitt von 86 ± 8 Jahren (Mittelwert und SD). Die Probandinnen durchliefen zunächst die Lichtsituation mit erhöhtem Blaulichtanteil

bei 17.000 K und 900 lx und nach einer dreiwöchigen Interventionspause die Kontrolle bei 4000 K und 200 lx. Beide Lichtsituationen dauerten jeweils vier Wochen an. (Hopkins et al., 2017).

Die Studie von Hopkins et al. wählte ein Crossover-Design, in dem die Probanden alle Lichtsituationen durchliefen. Dadurch war eine bessere Vergleichbarkeit der Population gewährleistet, als es in der NiviL-Studie mit Kontroll- und Studiengruppe möglich war. Zudem wurde eine konstante Lichtsteuerung gewählt. So erhielten die Probanden im Studienarm bei Hopkins et al. bis in die Abendstunden sowohl hohe Beleuchtungsstärken als auch einen hohen Blaulicht-Stimulus (Hopkins et al., 2017). Dabei ist bekannt, dass Licht am Abend eine Verschiebung der circadianen Phasen nach hinten bewirken kann (Czeisler et al., 1986). Zusätzlich löst Licht eine Melatonin-Suppression aus (Cajochen et al., 2000), vor allem im Wellenlängenbereich der Farbe Blau (Wahl et al., 2019). Diese dahinterstehenden Mechanismen diskutierten die Autoren bereits selbst in ihrer Publikation als mögliche Ursache für die erhöhte nächtliche Aktivität (Hopkins et al., 2017). Die Ergebnisse der Aktigraphie von Hopkins et al. stehen somit nicht im Einklang mit den Beobachtungen der NiviL-Studie. Während der erhöhte Blaulicht-Stimulus (max. 16.000 K, 475-480 nm) und die erhöhte Beleuchtungsstärke (max. 1500 lx) der dynamischen Lichtsteuerung in der NiviL-Studie keinen Effekt auf die Aktivität beobachten ließ, lösten die 17.000 K und 900 lx bei Hopkins et al. eine signifikante Aktivitätszunahme aus, die sich bis in die Nachtstunden erstreckte. Die 900 bzw. 200 lx wurden dabei auf Augenhöhe (1,6 Meter) gemessen (Hopkins et al., 2017). Demnach ist von einer deutlich höheren Beleuchtungsstärke als in der NiviL-Studie auszugehen.

Die fehlende Auswirkung auf die Aktivität der Probanden der NiviL-Studie könnte durch die Eigenschaften des Blaulicht-Stimulus oder durch die Zeitsteuerung der dynamischen Beleuchtung der NiviL-Studie begründet sein. Zeigte sich eine Aktivitätszunahme in der starren Lichtsituation bei Hopkins et al., wird diese in der NiviL-Studie nicht beobachtet. Diskutiert werden sollte demnach eine zeitliche Verlängerung des maximalen Blaulichtstimulus und der maximalen Beleuchtungsstärke bis in die frühen Nachmittagsstunden mit rechtzeitiger abendlicher Reduktion. So könnte eine Stimulation der Aktivität erreicht werden, ohne das Risiko einer erhöhten nächtlichen Unruhe einzugehen. Inwiefern der erhöhte Blaulichtanteil bei Hopkins et al. verantwortlich für die gesteigerte Aktivität war, muss in Frage gestellt werden. Stattdessen könnte ebenfalls

die erhöhte Beleuchtungsstärke bis in die Abendstunden (900 lx, gemessen auf Augenhöhe) die Aktivitätszunahme bedingt haben (Hopkins et al., 2017).

4.3.3.3 Schlussfolgerung und Erkenntnisgewinn für zukünftige Arbeiten

In der NiviL-Studie konnte unter Verwendung der NiviL-Leuchte kein Anstieg der Aktivität beobachtet werden. Eine im Vergleich zu Vorarbeiten niedrigere Beleuchtungsstärke und eine zu frühzeitige Reduktion des Blaulichtanteils in der Lichtsteuerung müssen als Ursache diskutiert werden. Dies sollte in zukünftigen Projekten anhand einer variierenden Licht-Steuerung untersucht werden. Des Weiteren sollte ein Ziel zukünftiger Arbeiten sein, größere Datensätze an Aktivitätsprofilen von älteren Menschen in Form von Langzeitstudien zusammenzutragen, um Grenzwerte zu schaffen, die eine Grundlage für die statistische Analyse der Aktivitätswerte bilden.

4.3.4 Diskussion der Ergebnisse der Reaktionszeitmessung

In der Analyse der Reaktionszeitmessungen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen MMS-Gruppe und mittlerer Reaktionszeit. Senioren, die einen niedrigen Wert im MMST erzielten, spiegelten dies in Form einer verlängerten Reaktionszeit im AuReTim-Test wider. Eine Ausnahme bildeten die Probanden der MMS-Gruppe III im DYN-Studienarm. Die Senioren starteten hier zunächst mit einer höheren Reaktionszeit als die Probanden der MMS-Gruppe II des DYN-Studienarms. Des Weiteren zeigten sich bereits zur Baseline deutliche Unterschiede in den Reaktionszeiten der Studiengruppen. So erreichten die Probanden im DYN-Studienarm der MMS-Gruppe I zur Baseline schnellere Reaktionszeiten als die Probanden des LAU-Studienarms. Umgekehrt verhielt es sich in den MMS-Gruppen II und III. Hier konnten zur Baseline die Senioren des LAU-Studienarms schnellere Reaktionszeiten erzielen. In allen MMS-Gruppen ließ sich über die Visiten eine Abnahme der Mittelwerte der Reaktionszeiten beobachten.

In der errechneten ANCOVA zeigte sich ein signifikanter Unterschied der mittleren Geradensteigungen der MMS-Gruppe III ($p = 0,0015$). Während die Senioren des DYN-Studienarms in der vorhergesagten Gerade eine Verbesserung der Reaktionszeit vorwiesen, zeigte sich anhand des mittleren Geradenverlaufs des LAU-Studienarms eine Verschlechterung der Reaktionszeit über die KW. Die mittleren Geradenverläufe der Mitarbeiter als auch der MMS-Gruppen II und I zeigten keinen signifikanten Unterschied in der ANCOVA.

Es werden in den folgenden Abschnitten der AuReTim-Test als neue Testmethode, die Evaluation der Ergebnisse im Vergleich der Studiengruppen und eine Gegenüberstellung der Ergebnisse mit bisherigen Publikationen thematisiert. Abschließend werden Erkenntnisse zusammengefasst und Ziele für kommende Projekte gesetzt.

4.3.4.1 Der AuReTim-Test – Evaluation einer neuen Testmethode zur Prüfung der Aufmerksamkeit

Werden die Mittelwerte der Reaktionszeiten der MMS-Gruppen betrachtet, zeigt sich unabhängig vom Studienarm eine Reaktionszeitabnahme im Studienverlauf. Demnach sollte ein möglicher Lerneffekt des AuReTim-Test diskutiert werden. Gegen diese Annahme sprechen die Ergebnisse der Mitarbeiter, die im Studienverlauf eine geringe Veränderung der Reaktionszeiten vorwiesen. Die Mitarbeiter absolvierten jedoch eine kognitiv anspruchsvollere Version des AuReTim-Test anhand des sogenannten Go/NoGo-Prinzips, die anstatt der tonischen die selektive Aufmerksamkeitsebene testet. Dies spiegelte sich in den Mittelwerten der mittleren Reaktionszeiten wider, die von 406,33 ms (V 6 im LAU-Studienarm) bis zu 472,22 ms (V 6 DYN-Studienarm) reichten und sich somit gering von den Reaktionszeiten der Senioren unterschieden. Durch das schwierigere Go/NoGo-Prinzip könnte jedoch ein Lerneffekt verhindert worden sein. Die Reaktionszeiten der MMS-Gruppe III der Senioren im LAU-Studienarm widersprechen jedoch ebenfalls einem möglichen Lerneffekt des neuen Reaktionszeittests. Repräsentierte die MMS-Gruppe III die Senioren mit der geringsten kognitiven Einschränkung, zeigte sich im LAU-Studienarm ein nahezu konstanter Verlauf mit zeitweisem Anstieg der Reaktionszeit um 14 ms (Differenz V 7 zur Baseline). Bestünde ein Lerneffekt, würde man diesen vor allem bei den Senioren ohne ein demenzielles Syndrom erwarten.

Der AuReTim-Test verkörpert eine Weiterentwicklung des PVT. Vom PVT existieren dabei sowohl auditive als auch visuelle Testverfahren (Dorrian et al., 2005). Der PVT stellt zudem eine validierte Messmethode zur Detektion von Schlafentzug dar. Die Ergebnisse des PVT spiegeln somit ebenfalls das in der Vergangenheit stattgefundene Schlafverhalten wider (Basner et al., 2018). Ob der AuReTim-Test einen Schlafentzug zuverlässig detektieren kann und ob sich die Ergebnisse des AuReTim-Test von validierten Messmethoden zur Aufmerksamkeitsprüfung wie beispielsweise dem PVT oder dem EEG unterscheiden, muss in zukünftigen Arbeiten untersucht werden. Zudem

sollte eine Gegenüberstellung der Go- und Go/NoGo-Version des AuReTim-Test zur besseren Einschätzung beider Testversionen bezüglich eines Lerneffekts erfolgen.

4.3.4.2 Einordnung der Ergebnisse im Vergleich der Studiengruppen

Während sich die durch die ANCOVA geschätzten mittleren Geradenverläufe zwischen DYN- und LAU-Studienarm in den MMS-Kategorien I und II nicht signifikant unterschieden, zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der MMS-Gruppe III. Die Probanden im DYN-Studienarm zeigten gegenüber dem LAU-Studienarm einen Trend zur Reaktionszeitabnahme. Ein signifikanter Unterschied der mittleren Geradenverläufe zwischen den Studienarmen konnte somit nur bei den kognitiv gering beeinträchtigten Senioren beobachtet werden. Blaues Licht in Kombination mit einer erhöhten Beleuchtungsstärke könnte demnach einen präventiven Ansatz zur Stabilisation des kognitiven Status im Alter, im Speziellen der Reaktionszeit als Parameter der Aufmerksamkeit, darstellen. Der Studien-Benefit einer Reaktionszeitabnahme der MMS-Gruppe III und einer damit möglicherweise zusammenhängenden Steigerung der kognitiven Leistung spiegelte sich nicht bei den Reaktionszeiten der Mitarbeiter wider, die als kognitiv uneingeschränkte Subpopulation mit den Senioren der MMS-Gruppe III vergleichbar waren. Der AuReTim-Test detektierte jedoch anhand der zwei Testversionen (Go- und Go-/NoGo-Prinzip) unterschiedliche Ebenen der Aufmerksamkeit. Die dynamische Beleuchtung könnte somit ausschließlich Einfluss auf die tonische Aufmerksamkeitsebene gezeigt haben.

Weitere Hintergründe, weshalb die Mitarbeiter des DYN-Studienarms nicht von der Beleuchtung in Form einer schnelleren Reaktionszeit profitieren konnten, müssen diskutiert werden. Die Arbeitszeit der Mitarbeiter, die in Form von Früh- und Spätschichten stattfand, betrug in der Regel acht Stunden am Tag. Dieses Zeitfenster lag im Spätdienst außerhalb der maximalen Blau-Licht-Stimulation und der höchsten Beleuchtungsstärke der Lichtsteuerung des DYN-Studienarms. Auch die Freizeitgestaltungen samt Lichtsituationen der Mitarbeiter, auf die das Studiendesign keinen Einfluss ausüben konnte, sollten diskutiert werden. Wochenenden oder freie Tage unter der Woche wurden außerhalb des Studiendesigns verbracht. Wie viel Licht bzw. von welcher spektralen Strahlungsverteilung und Beleuchtungsstärke die Mitarbeiter in diesen Zeiträumen ausgesetzt waren, blieb unbekannt. Die Senioren verbrachten hingegen den Großteil ihres Alltags innerhalb des Studiendesigns.

Zusätzlich variierte der Zeitpunkt zur Durchführung des AuReTim-Test bei den Mitarbeitern. Wurden die Senioren vom Studienpersonal in den Vormittagsstunden aufgesucht, meldeten sich die Mitarbeiter, sobald eine Durchführung des AuReTim-Test zeitlich möglich war. Häufig war der alltägliche Stationsablauf vor allem in den Vormittagsstunden für das Pflegepersonal sehr arbeitsintensiv, sodass kein fester Zeitpunkt zur Messung der Reaktionszeit festgelegt werden konnte. Dass der Erhebungszeitpunkt signifikante Schwankungen der gemessenen Reaktionszeiten bewirkt, ist bereits mehrfach beim PVT berichtet worden (Van Dongen & Dinges, 2005, Hopkins et al., 2017). Inwiefern dies beim AuReTim-Test ebenfalls von Bedeutung ist, muss in zukünftigen Arbeiten untersucht werden.

Zudem sollte die direkte Auswirkung der dynamischen Beleuchtung auf die Reaktionszeit diskutiert werden. Der Großteil der AuReTim-Test-Messungen der Senioren fand in den Vormittagsstunden statt, in denen der höchste Blaulicht-Stimulus und die höchste Beleuchtungsstärke eingestellt war. Die Reaktionszeitverbesserung der Senioren im DYN-Studienarm der MMS-Gruppe III, die bei den Mitarbeitern nicht beobachtet wurde, könnte bedeuten, dass ein zeitlich direkter Effekt der Beleuchtung auf die Aufmerksamkeit stattgefunden hat.

Zusammenfassend verlief die Grenze zwischen Studien- und Kontrollpopulation bei den Mitarbeitern unschärfer und eine Beobachtung von möglichen Effekten der Studienbeleuchtung könnte verhindert worden sein. Dies begründete die Entscheidung, die Mitarbeiter als sekundäre Population in die NiviL-Studie miteinzuschließen. Trotz der genannten Unterschiede zeigten die Mitarbeiter des DYN-Studienarms in den zu festen Zeiten gemessenen Melatonin-Konzentrationen einen Anstieg, den die gegenübergestellte Kontrollgruppe nicht vorweisen konnte. Der abendliche Anstieg der Melatonin-Konzentrationen im Speichel, den die Mitarbeiter des DYN-Studienarms im Studienverlauf zeigten, spricht für eine stattgehabte erhöhte Blaulicht-Exposition der Mitarbeiter. Die Melatonin-Ergebnisse der Mitarbeiter stärken somit die These, dass die variierenden Zeitpunkte der AuReTim-Test-Messungen eine große Rolle für die fehlende Reaktionszeitverbesserung der Mitarbeiter gespielt haben könnten.

4.3.4.3 Vergleich der Ergebnisse mit dem bisherigen Forschungsstand

Sowohl durch die Anwendung einer erhöhten Beleuchtungsstärke (Cajochen et al., 2000, Phipps-Nelson et al., 2003) als auch durch die Anwendung von weißem Licht mit einer vermehrten Blaulicht-Exposition (Cajochen et al., 2005, Viola et al., 2008) konnten positive Auswirkungen auf die Aufmerksamkeit beobachtet werden. Häufig fiel die Wahl für die Exposition mit blauem Licht auf ein Setting im Labor, beispielsweise in Form von sogenannten Licht-Boxen. So auch in der Studie von Scheuermaier et al., die ältere Erwachsene innerhalb von Licht-Boxen einer erhöhten Blaulicht-Exposition, eingebettet in weißem Licht, für zwei Stunden am Abend aussetzte. Zuvor wurden die Erwachsenen im Hinblick auf bekannte Schlafstörungen rekrutiert. Die abendliche Licht-Exposition bewirkte eine signifikante Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses am darauffolgenden Morgen, getestet in Form des DSST (Digit-Symbol Substitution Test) (Scheuermaier et al., 2018). Ein weiteres Beispiel für ein Laborsetting ist die Studie von Lockley et al., die ebenfalls schnellere auditive Reaktionszeiten beobachtete im Vergleich einer monochromatisch blauen (460 nm) und grünen (550 nm) Lichtsituation. In der blauen Lichtsituation zeigte sich bei den Probanden unter anderem neben einer reduzierten subjektiven Schläfrigkeit eine Reduktion der auditiven Reaktionszeit. Diese Effekte ließen sich in der grünen Lichtsituation nicht beobachten (Lockley et al., 2006).

Außerhalb eines Laborsettings fand die Feldstudie von Hopkins et al. statt, die Senioren in ihrem gewohnten Umfeld untersuchte. Unter Anwendung einer Beleuchtung mit 17.000 K und 900 lx, gemessen auf Augenhöhe, konnten Hopkins et al. jedoch keine Verbesserung der Reaktionszeit bei Senioren beobachten. Zur Erhebung der Reaktionszeit wurde dabei der PVT verwendet. Einmal pro Woche wurde die Reaktionszeit zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben: Am Vormittag (9 – 11 Uhr), nach dem Mittagessen (14 – 16 Uhr) und vor dem Abendessen (16 – 18 Uhr). Dies ermöglichte den Autoren, ein Tagesprofil der Ergebnisse des PVT zu erstellen. Es zeigte sich eine signifikante Abweichung der Reaktionszeiten zwischen den Erhebungszeitpunkten. So erreichten die Senioren die schnellsten Reaktionszeiten vor dem Abendessen und zeigten die geringste Fehlerrate am Vormittag (Hopkins et al., 2017). Dieser tagesabhängige Effekt von Ergebnissen im Reaktionszeittest, wie bereits zuvor diskutiert, darf nicht außer Acht gelassen werden. In der NiviL-Studie erfolgte einmal pro Visite die Messung und der Erhebungszeitpunkt der Reaktionszeit lag vor dem

Mittagessen in den Seniorenzentren (9 – 12 Uhr). Dennoch mussten die Messungen teilweise in die Nachmittagszeit verschoben werden, wenn Senioren nicht anwesend waren. Dies könnte zu einer Einflussnahme der Reaktionszeiten geführt haben.

Verglichen mit der NiviL-Studie zeigt die Studie von Hopkins et al. Unterschiede im Studiendesign. Hopkins et al. installierte die Beleuchtung mit erhöhtem Blaulichtanteil lediglich in den Aufenthaltsräumen. Bei freier Beweglichkeit der Probanden war hier demnach eine geringere Studienlicht-Exposition als in der NiviL-Studie zu erwarten. Dennoch löste das starre Licht-Szenario, wie bereits zuvor diskutiert, eine erhöhte Aktivität am Tage und in der Nacht aus. Die Studienbeleuchtung mit 17.000 K erfolgte jedoch für lediglich vier Wochen (Hopkins et al., 2017).

Somit entsprach die letzte Woche bei Hopkins et al. in etwa der Kalenderwoche 48 bzw. V 6 der NiviL-Studie. Hier zeigte sich bereits in den Ergebnissen der MMS-Gruppe III des DYN-Studienarms ein Trend zur Reaktionszeitabnahme. Dabei konnten die Reaktionszeit-Verbesserungen über die folgenden Visiten weiter ausgebaut werden. Es sollte somit diskutiert werden, inwiefern das blaue Licht erst die volle Wirkung auf die Reaktionszeit in Form einer Langzeitexposition entwickelt kann. Die kürzere Studiendauer bei Hopkins et al. (Hopkins et al., 2017) könnte das Fehlen eines Studieneffekts erklären. Damit stehen die Ergebnisse der NiviL-Studie in Einklang mit den Ergebnissen von Riemersma-van der Lek et al., die mit ihren Ergebnissen einen ähnlichen Effekt beobachteten. Hier zeigte sich in der Subpopulation, die sowohl eine Melatonin-Substitution als auch eine erhöhte Beleuchtungsstärke erhielt, ein über die Studiendauer zunehmender positiver Effekt auf die nächtliche Unruhe sowie die durchschnittlichen Wachzeiten in der Nacht (Riemersma-van der Lek et al., 2008). Riemersma-van der Lek et al. stellten unter Berücksichtigung ihrer Studienergebnisse die Hypothese auf, dass durch die Langzeitexposition mit der erhöhten Beleuchtungsstärke sowie der Melatonin-Substitution circadiane Parameter wie die Ausschüttung von Hormonen unterstützt wurden durch die geförderte Synchronisation unseres Zeitgebers SCN. Diese Synchronisation könnte laut den Autoren ein langsamer Prozess sein, der den beobachteten Anstieg der Effekte über die Studiendauer erklären könnte (Riemersma-van der Lek et al., 2008, Van Someren & Riemersma-Van Der Lek, 2007).

4.3.4.4 Erkenntnisse und Zielsetzungen für kommende Projekte

Die Ergebnisse der Reaktionszeitmessungen der NiviL-Studie implizieren einen möglichen Langzeiteffekt der NiviL-Studienleuchten auf die tonische Aufmerksamkeit. Da sich eine Verbesserung der Reaktionszeit nur in der MMS-Gruppe III zeigte, könnte das blaue Licht einen frühzeitigen präventiven Ansatz zur Stärkung der kognitiven Leistung bieten. Hierbei ist zu betonen, dass sich die MMS-Gruppen der NiviL-Studie aus niedrigen Probandenzahlen zusammensetzten (MMS-Gruppe I N = 2 - 11, MMS-Gruppe II N = 6 - 7, MMS-Gruppe III N = 8 - 9). Um den in der NiviL-Studie beobachteten signifikanten Unterschied der mittleren Geradensteigung der Reaktionszeiten, ermittelt durch die ANCOVA, zu festigen, sollten die Reaktionszeitmessungen an einer größeren Studienpopulation wiederholt werden. Ziel sollte es sein, vermehrt nicht demente Probanden zu rekrutieren und täglich mehrfache, zeitlich definierte Datenerhebungen der Reaktionszeiten zu gewährleisten. Dies könnte umgesetzt werden durch den Einsatz der Tageslichtleuchten in Konzepten für betreutes Wohnen. Eine Validierung des AuReTim-Test als gleichwertige Messmethode zur Erhebung der Aufmerksamkeit sollte zuvor unter Berücksichtigung beider Testversionen (Go- und Go/NoGo-Prinzip) erfolgen.

4.4 Ausblick und praktische Konsequenzen

Das Design der NiviL-Studie setzte es sich als Ziel an die bestehende Forschungslage zum Thema Licht und der alternde Mensch anzuknüpfen. Ohne künstlich geschaffene Laborbedingungen sollte durch eine neu entwickelte Studienleuchte positiver Einfluss auf die circadiane Rhythmik von Senioren ausgeübt werden. Auf Maßnahmen wie das medikamentöse Induzieren einer Mydriasis oder die Verwendung von Lichtboxen wurde dabei bewusst verzichtet. Ebenfalls war es den Teilnehmern der Studie gestattet, sich frei zwischen den Stockwerken bzw. Studienarmen zu bewegen, spazieren zu gehen und die Beleuchtung jederzeit an- oder auszuschalten. Dass durch das offene Studiendesign, ohne Randomisierung oder Verblindung der Studienteilnehmer und Forscher, unbekannte Variablen Einfluss auf die Forschungsergebnisse haben könnten, wurde durch das Studienteam registriert und als mögliche Fehlerquelle für die Studienergebnisse erkannt. Ziel war es mit dem Konzept einer Feldstudie den Alltag der Probanden geringstmöglich zu beeinflussen, um gerichtete und praxisnahe Empfehlungen für eine zukunftssträchtige

Beleuchtung in Seniorenzentren als auch im Allgemeinen für den alternden Menschen an die Lichtindustrie aussprechen zu können.

Zuvor berichtete niedrige Beleuchtungsstärken bei einem Median von 54 lx in Seniorenzentren (Shochat et al., 2000) konnten durch die Messungen der NiviL-Studie bestätigt werden. Hier ließen sich zum Morgen-Slot Messwerte von bis zu 31 lx im LAU-Studienarm detektieren (Median V 6 – V 8). Niedrige Beleuchtungsstärken werden als Ursache einer erhöhten Sturz- und Fallneigung beim älteren Menschen diskutiert (De Lepeleire et al., 2007), da schwaches Licht mit einer Minderung der posturalen Stabilität von Senioren in Verbindung gebracht wird (Brooke-Wavell et al., 2002). Es ist bekannt, dass der ältere Mensch zur Bewältigung seines Alltags höhere Beleuchtungsstärken benötigt als der junge Mensch (De Lepeleire et al., 2007). In der NiviL-Studie konnte bei einer Beleuchtungsstärke von bis zu 1500 lx auf Schulterhöhe der Senioren ein Median von 80 lx (V 6 – V 8) gemessen werden. Somit lag der Wert im DYN-Studienarm deutlich über zuvor publizierten Werten in Seniorenzentren (Shochat et al., 2000). Die gewählten Lichteinstellungen der dynamischen Beleuchtung wurden in der NiviL-Studie sowohl von den Bewohnern als auch von den Mitarbeitern positiv bewertet. Als Grenzwert für die gewählten Lichteinstellungen kristallisierte sich dabei weniger der erhöhte Blaulichtanteil, sondern vielmehr die Beleuchtungsstärke heraus. Bei maximalen 1500 lx wurde die Lichteinstellung vor allem von den Senioren im Studienverlauf teilweise als blendend empfunden. Eine dauerhafte Steigerung der Beleuchtungsstärke auf höhere Werte, wie es in Vorarbeiten praktiziert wurde, ist nach den Erfahrungen der NiviL-Studie als Alltagsbeleuchtung nicht umsetzbar, trotz der hierunter gesehenen positiven Auswirkung auf die Aktivität von dementen Probanden (Mishima et al., 1998, Lyketsos et al., 1999). Wie hoch die Akzeptanz der NiviL-Leuchte war, zeigte sich in dem selbstgefassten Entschluss beider Seniorenzentren, die Lichteinstellung im DYN-Studienarm nach Studienende bis dato fortzusetzen.

Unter dem Einsatz der NiviL-Leuchte, die eine erhöhte Beleuchtungsstärke und eine erhöhte Blaulichtexposition am Morgen dynamisch ermöglichte und somit das Tageslichtspektrum imitierte, konnten die zuvor festgelegten Studien-Hypothesen teilweise bestätigt werden. Zeigte sich eine positive Auswirkung auf die Reaktionszeit der kognitiv gering beeinträchtigten Senioren, konnte keine Einflussnahme auf die Aktivität festgestellt werden. Ebenfalls ließ sich der kognitive Abbau der Senioren nicht

nachweislich reduzieren. Die Ursachen für die fehlende Auswirkung auf die Kognition und Aktivität der Probanden könnten in der Pausierung der Studienbeleuchtung über die Sommermonate und in der Einstellung der Lichtsteuerung gefunden werden. Hier ist, basierend auf Vorarbeiten (Hopkins et al., 2017, Riemersma-van der Lek et al., 2008), eine Verlängerung des Zeitfensters des maximalen Blaulichtanteils und der Beleuchtungsstärke zu diskutieren. Zudem sollte der beobachtete Effekt auf die Aufmerksamkeit in Form einer schnelleren Reaktionszeit in höheren Probandenzahlen gefestigt werden. Dabei könnte ein Einsatz der NiviL-Leuchten in Konzepten für betreutes Wohnen erfolgen, um vermehrt Daten von nicht dementen Probanden zu erhalten und um Aussagen über die Langzeitauswirkungen der Studienbeleuchtung auf die Reaktionszeit treffen zu können.

Die NiviL-Leuchte bietet aufgrund ihrer hohen Akzeptanz und der beobachteten Reaktionszeitverbesserung von kognitiv gering beeinträchtigten Senioren einen zukunftssträchtigen Ansatz für die Beleuchtung in Seniorenzentren. Die Studienleuchte ermöglicht es, durch ihre modulierbaren Lichteinstellungen unterschiedliche Wege der Lichtforschung zukünftig weiterverfolgen zu können. Die Reaktionen, die Licht mit seinen physikalischen Eigenschaften beim Menschen bewirken kann, werden bisher nur teilweise verstanden. Es sollte nicht davon ausgegangen werden, dass sich das viel erforschte Wellenlängen-Spektrum der maximalen Melatonin-Suppression im Zusammenhang mit den ipRGC direkt auf weitere circadiane Parameter des Menschen wie beispielsweise die Aufmerksamkeit übertragen lässt (Cajochen et al., 2019). Hier sollte die zukünftige Forschung in ihren Ansätzen ein differenziertes Denken beibehalten. Den alternden Menschen neben der klassischen pharmakologischen Therapie durch alternative Methoden wie dem Einsatz von Tageslichtleuchten in seiner circadianen Rhythmik zu unterstützen, stellt, gestützt durch die in dieser Dissertation vorgestellten Ergebnisse, einen vielversprechenden Forschungsansatz dar, der aufgrund des stattfindenden demografischen Wandels ausdrücklich weiterverfolgt werden sollte.

5 Zusammenfassung

In der NiviL-Studie kamen eigens für das Projekt entwickelte Tageslicht-Leuchten zum Einsatz, die in zwei Seniorenzentren installiert wurden. Die Leuchten ermöglichten über eine intelligente Lichtsteuerung die Beleuchtungsstärke und den Blaulichtanteil im weißen Licht dynamisch im Tagesverlauf zu modulieren. Auf diese Weise wurde, angelehnt an das natürliche Tageslichtspektrum, die Beleuchtungsstärke im Tagesverlauf von 1500 lx auf 480 lx gesenkt und eine erhöhte Blaulicht-Exposition in den Vormittagsstunden (Peak 10 Uhr) ermöglicht. Eine Dichotomisierung in Studien- (DYN) und Kontrollarm (LAU) wurde durch das Installieren der Leuchten auf ausgewählten Stockwerken gewährleistet und erfolgte nach einer Baseline-Messung. Die Population wurde aus den Bewohnern und den dort arbeitenden Fachkräften gebildet. Die NiviL-Studie erstreckte sich über die Zeiträume November bis Februar 2016/17 (Winter I) und 2017/18 (Winter II). Der Fokus der vorliegenden Dissertation lag auf den Ergebnissen des Winter II mit einer Teilanalyse der Population, die an beiden Studienwintern teilgenommen hatte (Schnittmenge Winter I + II).

Das Licht ist der wichtigste Impulsgeber zur Synchronisation unserer inneren Uhr mit ihrem Zeitgeber, den SCN (Pickard & Sollars, 2012, Schmidt et al., 2011). Ziel war es, durch die gezielte Blaulicht-Exposition die ipRGC der Retina zu stimulieren. Diese sind bekannt für ihre Induktion einer Melatonin-Suppression (Thapan et al., 2001, Brainard et al., 2001) und Verbindungen zu bildgebenden visuellen Abschnitten des zentralen Nervensystems (Schmidt et al., 2011). Durch die Tageslichtleuchten sollten positive Auswirkungen auf die Aufmerksamkeit, die Aktivität und den kognitiven Verlauf erreicht werden. Zur Detektion der selektiven bzw. tonischen Aufmerksamkeit kam der für die Studie entwickelte AuReTim-Test, ein auditiver Reaktionszeittest, zum Einsatz. Der verwendete OT, den die Senioren an der vorderen Brustpartie trugen, vereinte die Funktionen eines Dosimeters und eines Beschleunigungssensors. Der kognitive Status wurde durch den MMST und durch die DSS erhoben. Zusätzlich erfolgten Melatonin-Messungen im Speichel und das Erfragen der Akzeptanz der Beleuchtung, des allgemeinen Wohlbefindens und der momentanen Müdigkeit.

In der deskriptiven Statistik zeigte sich eine positive Bewertung der Beleuchtung im DYN-Studienarm ohne Auswirkungen auf das Wohlbefinden und die subjektive

Müdigkeit der Probanden. Die Mediane der Melatonin-Konzentration am Abend zeigten bei den Senioren des DYN-Studienarms nach Einschalten der Studienbeleuchtung einen höheren Anstieg als bei den Senioren des LAU-Studienarms. Bei den Mitarbeitern kam es nach Einschalten der Studienbeleuchtung im DYN-Studienarm zu einem Anstieg des Medians der Melatonin-Konzentration, während der Median des LAU-Studienarms zwischen Baseline und Folgevisiten abfiel.

Die Ergebnisse des AuReTim-Test als auch die der Aktigraphie wurden in Form einer ANCOVA, getrennt nach den MMS-Gruppen I – III, über die KW analysiert. In der ANCOVA zur Reaktionszeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den errechneten mittleren Geradenverläufen des DYN- und LAU-Studienarms der MMS-Gruppe III ($p = 0,0015$), den Senioren mit der geringsten kognitiven Einschränkung. Während die Senioren des DYN-Studienarms eine sukzessive Verbesserung der Reaktionszeit über die KW zeigten, präsentierte sich die Reaktionszeit im LAU-Studienarm über die KW nahezu unverändert. In der ANCOVA der Aktivität ließen sich keine positiven Auswirkungen im DYN-Studienarm beobachten. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen LAU- und DYN-Studienarm in der MMS-Gruppe III ($p = 0,02$). Während die Probanden des Kontrollarmes eine nahezu konstante Aktivität über die KW zeigten, kam es zum Abfall der gemessenen Aktivitätsmediane im DYN-Studienarm. In Form einer ANOVA wurde zusätzlich der kognitive Verlauf anhand der DSS von Beginn des Winter I zu Beginn des Winter II untersucht. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Die Ergebnisse der NiviL-Studie geben einen Hinweis auf einen möglichen Langzeiteffekt der Studienbeleuchtung in Form einer Reaktionszeitverbesserung der Senioren, die eine geringe kognitive Einschränkung zu Studienbeginn zeigten. Die Beschränkung des beobachteten Effektes auf die MMS-Gruppe III des DYN-Studienarms lässt Rückschlüsse auf die Notwendigkeit eines frühzeitigen Einsatzes der Tageslichtleuchten zu. Eine Installation der NiviL-Leuchten in Konzepten für betreutes Wohnen sollte erfolgen, um eine verstärkte Rekrutierung von nicht dementen Probanden zu gewährleisten und die beobachteten Studien-Effekte in höheren Fallzahlen zu festigen. Die hohe Akzeptanz der Tageslichtleuchten durch die Senioren und die beobachtete Reaktionszeitverbesserung sollten einen zukünftigen Einsatz der NiviL-Leuchte und ein Fortsetzen der Forschung auf diesem Gebiet bewirken.

6 Literaturverzeichnis

- ADAMS, S. A., MATTHEWS, C. E., EBBELING, C. B., MOORE, C. G., CUNNINGHAM, J. E., FULTON, J. & HEBERT, J. R. 2005. The effect of social desirability and social approval on self-reports of physical activity. *Am J Epidemiol*, 161, 389-98.
- AKERSTEDT, T., ANUND, A., AXELSSON, J. & KECKLUND, G. 2014. Subjective sleepiness is a sensitive indicator of insufficient sleep and impaired waking function. *J Sleep Res*, 23, 240-52.
- AKERSTEDT, T. & GILLBERG, M. 1990. Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Int J Neurosci*, 52, 29-37.
- ÅKERSTEDT, T., HALLVIG, D. & KECKLUND, G. 2017. Normative data on the diurnal pattern of the Karolinska Sleepiness Scale ratings and its relation to age, sex, work, stress, sleep quality and sickness absence/illness in a large sample of daytime workers. *J Sleep Res*, 26, 559-66.
- ALZAHIRANI, H. 2019. Evaluation of the safety of using commercially available blue-blocking lenses under different blue light exposures. *International Journal of Latest Research in Science and Technology*, 15-22.
- ANCOLI-ISRAEL, S., GEHRMAN, P., MARTIN, J. L., SHOCHAT, T., MARLER, M., COREY-BLOOM, J. & LEVI, L. 2003a. Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behav Sleep Med*, 1, 22-36.
- ANCOLI-ISRAEL, S., MARTIN, J. L., GEHRMAN, P., SHOCHAT, T., COREY-BLOOM, J., MARLER, M., NOLAN, S. & LEVI, L. 2003b. Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 11, 194-203.
- ANDLEY, U. P. & CHYLACK, L. T., JR. 1990. Recent studies on photodamage to the eye with special reference to clinical phototherapeutic procedures. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 7, 98-105.
- APPLEMAN, K., FIGUEIRO, M. G. & REA, M. S. 2013. Controlling light-dark exposure patterns rather than sleep schedules determines circadian phase. *Sleep Med*, 14, 456-61.
- ARENDDT, J. 2005. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects. *J Biol Rhythms*, 20, 291-303.
- ASCHOFF, J. 1965. CIRCADIAN RHYTHMS IN MAN. *Science*, 148, 1427-32.
- ASTON-JONES, G. 2005. Brain structures and receptors involved in alertness. *Sleep Med*, 6 Suppl 1, 3-7.
- BAILES, H. J. & LUCAS, R. J. 2013. Human melanopsin forms a pigment maximally sensitive to blue light (lambda_{max} approximately 479 nm) supporting activation of G(q/11) and G(i/o) signalling cascades. *Proc Biol Sci*, 280, 20122987.
- BALKIN, T. J., BLIESE, P. D., BELENKY, G., SING, H., THORNE, D. R., THOMAS, M., REDMOND, D. P., RUSSO, M. & WESENSTEN, N. J. 2004. Comparative utility of instruments for monitoring sleepiness-related performance decrements in the operational environment. *J Sleep Res*, 13, 219-27.
- BARRICK, A. L., SLOANE, P. D., WILLIAMS, C. S., MITCHELL, C. M., CONNELL, B. R., WOOD, W., HICKMAN, S. E., PREISSER, J. S. & ZIMMERMAN, S. 2010. Impact of ambient bright light on agitation in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 25, 1013-21.
- BASNER, M., HERMOSILLO, E., NASRINI, J., MCGUIRE, S., SAXENA, S., MOORE, T. M., GUR, R. C. & DINGES, D. F. 2018. Repeated Administration Effects on Psychomotor Vigilance Test Performance. *Sleep*, 41.
- BENLOUCIF, S., BURGESS, H. J., KLERMAN, E. B., LEWY, A. J., MIDDLETON, B., MURPHY, P. J., PARRY, B. L. & REVELL, V. L. 2008. Measuring melatonin in humans. *J Clin Sleep Med*, 4, 66-9.

- BENLOUCIF, S., GREEN, K., L'HERMITE-BALERIAUX, M., WEINTRAUB, S., WOLFE, L. F. & ZEE, P. C. 2006. Responsiveness of the aging circadian clock to light. *Neurobiol Aging*, 27, 1870-79.
- BENLOUCIF, S., GUICO, M. J., REID, K. J., WOLFE, L. F., L'HERMITE-BALERIAUX, M. & ZEE, P. C. 2005. Stability of melatonin and temperature as circadian phase markers and their relation to sleep times in humans. *J Biol Rhythms*, 20, 178-88.
- BERRY, R. B. & WAGNER, M. H. 2015. Fundamentals 40 - Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. *Sleep Medicine Pearls (Third Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders, 626-34.
- BERSON, D. M., DUNN, F. A. & TAKAO, M. 2002. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 295, 1070-3.
- BOIVIN, D. B., DUFFY, J. F., KRONAUER, R. E. & CZEISLER, C. A. 1996. Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature*, 379, 540-2.
- BOULTON, M., ROZANOWSKA, M. & ROZANOWSKI, B. 2001. Retinal photodamage. *J Photochem Photobiol B*, 64, 144-61.
- BOWMAKER, J. K. & DARTNALL, H. J. 1980. Visual pigments of rods and cones in a human retina. *The Journal of physiology*, 298, 501-511.
- BRAINARD, G. C., HANIFIN, J. P., GREESON, J. M., BYRNE, B., GLICKMAN, G., GERNER, E. & ROLLAG, M. D. 2001. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci*, 21, 6405-12.
- BROOKE-WAVELL, K., PERRETT, L. K., HOWARTH, P. A. & HASLAM, R. A. 2002. Influence of the visual environment on the postural stability in healthy older women. *Gerontology*, 48, 293-7.
- BRUNET, J.-F., DAGENAIS, D., THERRIEN, M., GARTENBERG, D. & FOREST, G. 2017. Validation of sleep-2-Peak: A smartphone application that can detect fatigue-related changes in reaction times during sleep deprivation. *Behavior Research Methods*, 49, 1460-69.
- BUYSSE, D. J., REYNOLDS, C. F., 3RD, MONK, T. H., HOCH, C. C., YEAGER, A. L. & KUPFER, D. J. 1991. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*, 14, 331-8.
- CAJOCHEN, C., FREYBURGER, M., BASISHVILI, T., GARBAZZA, C., RUDZIK, F., RENZ, C., KOBAYASHI, K., SHIRAKAWA, Y., STEFANI, O. & WEIBEL, J. 2019. Effect of daylight LED on visual comfort, melatonin, mood, waking performance and sleep. *Lighting Research & Technology*, 51, 1044-62.
- CAJOCHEN, C., JUD, C., MÜNCH, M., KOBIALKA, S., WIRZ-JUSTICE, A. & ALBRECHT, U. 2006. Evening exposure to blue light stimulates the expression of the clock gene PER2 in humans. *Eur J Neurosci*, 23, 1082-6.
- CAJOCHEN, C., MUNCH, M., KOBIALKA, S., KRAUCHI, K., STEINER, R., OELHAFEN, P., ORGUL, S. & WIRZ-JUSTICE, A. 2005. High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab*, 90, 1311-6.
- CAJOCHEN, C., ZEITZER, J. M., CZEISLER, C. A. & DIJK, D. J. 2000. Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav Brain Res*, 115, 75-83.
- CARMAN, J. S., POST, R. M., BUSWELL, R. & GOODWIN, F. K. 1976. Negative effects of melatonin on depression. *Am J Psychiatry*, 133, 1181-6.
- CASSONE, V. M. 2014. Avian circadian organization: a chorus of clocks. *Frontiers in neuroendocrinology*, 35, 76-88.
- CHELLAPPA, S. L., STEINER, R., BLATTNER, P., OELHAFEN, P., GÖTZ, T. & CAJOCHEN, C. 2011. Non-visual effects of light on melatonin, alertness and cognitive performance: can blue-enriched light keep us alert? *PloS one*, 6, e16429-e16429.
- CHU, R., ZHENG, X., CHEN, D. & HU, D. N. 2006. Blue light irradiation inhibits the production of HGF by human retinal pigment epithelium cells in vitro. *Photochem Photobiol*, 82, 1247-50.

- CHYLACK, L. T., JR., WOLFE, J. K., SINGER, D. M., LESKE, M. C., BULLIMORE, M. A., BAILEY, I. L., FRIEND, J., MCCARTHY, D. & WU, S. Y. 1993. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*, 111, 831-6.
- COHEN-MANSFIELD, J., MARX, M. S. & ROSENTHAL, A. S. 1989. A description of agitation in a nursing home. *J Gerontol*, 44, 77-84.
- COLE, R. J., KRIPKE, D. F., WISBEY, J., MASON, W. J., GRUEN, W., HAURI, P. J. & JUAREZ, S. 1995. Seasonal variation in human illumination exposure at two different latitudes. *J Biol Rhythms*, 10, 324-34.
- CONDIT, H. R. & GRUM, F. 1964. Spectral Energy Distribution of Daylight*. *Journal of the Optical Society of America*, 54, 937-44.
- CROWLEY, S. J., MOLINA, T. A. & BURGESS, H. J. 2015. A week in the life of full-time office workers: work day and weekend light exposure in summer and winter. *Appl Ergon*, 46 Pt A, 193-200.
- CRUM, R. M., ANTHONY, J. C., BASSETT, S. S. & FOLSTEIN, M. F. 1993. Population-Based Norms for the Mini-Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA*, 269, 2386-91.
- CZEISLER, C. A., ALLAN, J. S., STROGATZ, S. H., RONDA, J. M., SÁNCHEZ, R., RÍOS, C. D., FREITAG, W. O., RICHARDSON, G. S. & KRONAUER, R. E. 1986. Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science*, 233, 667-71.
- CZEISLER, C. A., DUFFY, J. F., SHANAHAN, T. L., BROWN, E. N., MITCHELL, J. F., RIMMER, D. W., RONDA, J. M., SILVA, E. J., ALLAN, J. S., EMENS, J. S., DIJK, D. J. & KRONAUER, R. E. 1999. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, 284, 2177-81.
- CZEISLER, C. A., DUMONT, M., DUFFY, J. F., STEINBERG, J. D., RICHARDSON, G. S., BROWN, E. N., SÁNCHEZ, R., RÍOS, C. D. & RONDA, J. M. 1992. Association of sleep-wake habits in older people with changes in output of circadian pacemaker. *Lancet*, 340, 933-6.
- DARKER, C. D., SWEENEY, B. P., BARRY, J. M., FARRELL, M. F. & DONNELLY-SWIFT, E. 2015. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd009652.
- DARZINS, P., MITCHELL, P. & HELLER, R. F. 1997. Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study. *Ophthalmology*, 104, 770-6.
- DE LEPELEIRE, J., BOUWEN, A., DE CONINCK, L. & BUNTINX, F. 2007. Insufficient lighting in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc*, 8, 314-7.
- DELORI, F. C., GOGGER, D. G. & DOREY, C. K. 2001. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42, 1855-66.
- DINGES, D. F. & POWELL, J. W. 1985. Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 17, 652-55.
- DO, M. T. H. 2019. Melanopsin and the Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells: Biophysics to Behavior. *Neuron*, 104, 205-26.
- DONALDSON, C., TARRIER, N. & BURNS, A. 1998. Determinants of carer stress in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 13, 248-56.
- DORENLOT, P., HARBOUN, M., BIGE, V., HENRARD, J. C. & ANKRI, J. 2005. Major depression as a risk factor for early institutionalization of dementia patients living in the community. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20, 471-8.
- DORRIAN, J., ROGERS, N. & DINGES, D. 2005. Psychomotor Vigilance Performance: Neurocognitive Assay Sensitive to Sleep Loss. *Sleep Deprivation: Clinical Issues, Pharmacology, and Sleep Loss Effects*, 193.

- DOWD, K. P., SZEKLIICKI, R., MINETTO, M. A., MURPHY, M. H., POLITO, A., GHIGO, E., VAN DER PLOEG, H., EKELUND, U., MACIASZEK, J., STEMPLEWSKI, R., TOMCZAK, M. & DONNELLY, A. E. 2018. A systematic literature review of reviews on techniques for physical activity measurement in adults: a DEDIPAC study. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 15.
- DOWNIE, L. E., BUSIJA, L. & KELLER, P. R. 2018. Blue-light filtering intraocular lenses (IOLs) for protecting macular health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- DUFFY, J. F. & CZEISLER, C. A. 2009. Effect of Light on Human Circadian Physiology. *Sleep medicine clinics*, 4, 165-77.
- DUFFY, J. F., ZITTING, K. M. & CHINOY, E. D. 2015. Aging and Circadian Rhythms. *Sleep Med Clin*, 10, 423-34.
- ERICKSON, K. I., WEINSTEIN, A. M. & LOPEZ, O. L. 2012. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Arch Med Res*, 43, 615-21.
- EYSEL, U. 2019. Sehsystem und Augenbewegungen. In: PAPE, H.-C., KURTZ, A. & SILBERNAGL, S. (eds.) *Physiologie*. 9., vollständig überarbeitete Auflage ed.: Georg Thieme Verlag, 785-94.
- FIGUEIRO, M. G., BIERMAN, A., PLITNICK, B. & REA, M. S. 2009. Preliminary evidence that both blue and red light can induce alertness at night. *BMC Neurosci*, 10, 105.
- FIGUEIRO, M. G., LESNIAK, N. Z. & REA, M. S. 2011. Implications of controlled short-wavelength light exposure for sleep in older adults. *BMC Res Notes*, 4, 334.
- FIGUEIRO, M. G., PLITNICK, B. A., LOK, A., JONES, G. E., HIGGINS, P., HORNICK, T. R. & REA, M. S. 2014. Tailored lighting intervention improves measures of sleep, depression, and agitation in persons with Alzheimer's disease and related dementia living in long-term care facilities. *Clin Interv Aging*, 9, 1527-37.
- FIGUEIRO, M. G., REA, M. S. & BULLOUGH, J. D. 2006. Does architectural lighting contribute to breast cancer? *J Carcinog*, 5, 20.
- FOLEY, D. J., MONJAN, A. A., BROWN, S. L., SIMONSICK, E. M., WALLACE, R. B. & BLAZER, D. G. 1995. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep*, 18, 425-32.
- FOLLENIEUS, M., WEIBEL, L. & BRANDENBERGER, G. 1995. Distinct modes of melatonin secretion in normal men. *J Pineal Res*, 18, 135-40.
- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-98.
- FOSTER, R. G., PROVENCIO, I., HUDSON, D., FISKE, S., DE GRIP, W. & MENAKER, M. 1991. Circadian photoreception in the retinally degenerate mouse (rd/rd). *J Comp Physiol A*, 169, 39-50.
- GEERDINK, M., WALBEEK, T. J., BEERSMA, D. G., HOMMES, V. & GORDIJN, M. C. 2016. Short Blue Light Pulses (30 Min) in the Morning Support a Sleep-Advancing Protocol in a Home Setting. *J Biol Rhythms*, 31, 483-97.
- GOLDEN, R. N., GAYNES, B. N., EKSTROM, R. D., HAMER, R. M., JACOBSEN, F. M., SUPPES, T., WISNER, K. L. & NEMEROFF, C. B. 2005. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*, 162, 656-62.
- GOLOMBEK, D. A. & ROSENSTEIN, R. E. 2010. Physiology of circadian entrainment. *Physiol Rev*, 90, 1063-102.
- GONZÁLEZ-SALVADOR, T., LYKETSOS, C. G., BAKER, A., HOVANEC, L., ROQUES, C., BRANDT, J. & STEELE, C. 2000. Quality of life in dementia patients in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry*, 15, 181-9.
- GORMAN, E., HANSON, H. M., YANG, P. H., KHAN, K. M., LIU-AMBROSE, T. & ASHE, M. C. 2014. Accelerometry analysis of physical activity and sedentary behavior in older adults: a systematic review and data analysis. *Eur Rev Aging Phys Act*, 11, 35-49.

- GUSEK, W. 1983. [Histology of the pineal gland in the elderly human]. *Aktuelle Gerontol*, 13, 111-4.
- HAM, W. T., JR., RUFFOLO, J. J., JR., MUELLER, H. A., CLARKE, A. M. & MOON, M. E. 1978. Histologic analysis of photochemical lesions produced in rhesus retina by short-wave-length light. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 17, 1029-35.
- HARDELAND, R. 2012. Melatonin in aging and disease -multiple consequences of reduced secretion, options and limits of treatment. *Aging Dis*, 3, 194-225.
- HERLJEVIC, M., MIDDLETON, B., THAPAN, K. & SKENE, D. J. 2005. Light-induced melatonin suppression: age-related reduction in response to short wavelength light. *Exp Gerontol*, 40, 237-42.
- HOEMANN, L., BRUNNER, J., SILBERKUHLE, L., WEIMAR, U., HAENSCH, A., HEINE, T., ESCHWEILER, G., NIERATSCHKER, V., MLADINOV, M., STEINER, B., HÖNES, G., STÄBLER, T., AECKERLE, S., PETERS, T., KAHLE, N. & WILHELM, B. 2019. Nicht visuelle Effekte einer spektral modulierten Raumbelichtung auf Bewohner und Personal in Pflegeheimen. *Poster präsentiert im Rahmen des IZKF Forschungskolloquium 2019*.
- HOLT, S., SCHMIEDL, S. & THÜRMAN, P. A. 2010. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen. *Dtsch Arztebl International*, 107, 543-51.
- HOPKINS, S., MORGAN, P. L., SCHLANGEN, L. J. M., WILLIAMS, P., SKENE, D. J. & MIDDLETON, B. 2017. Blue-Enriched Lighting for Older People Living in Care Homes: Effect on Activity, Actigraphic Sleep, Mood and Alertness. *Curr Alzheimer Res*, 14, 1053-62.
- HOUSER, K., TILLER, D., BERNECKER, C. & MISTRICK, R. 2002. The subjective response to linear fluorescent direct/indirect lighting systems. *Lighting Research & Technology*, 34, 243-60.
- HUIBERTS, L. M., SMOLDERS, K. & DE KORT, Y. A. W. 2017. Seasonal and time-of-day variations in acute non-image forming effects of illuminance level on performance, physiology, and subjective well-being. *Chronobiol Int*, 34, 827-44.
- KAIDA, K., TAKAHASHI, M., AKERSTEDT, T., NAKATA, A., OTSUKA, Y., HARATANI, T. & FUKASAWA, K. 2006. Validation of the Karolinska sleepiness scale against performance and EEG variables. *Clin Neurophysiol*, 117, 1574-81.
- KHITROV, M. Y., LAXMINARAYAN, S., THORSLEY, D., RAMAKRISHNAN, S., RAJARAMAN, S., WESENSTEN, N. J. & REIFMAN, J. 2014. PC-PVT: A platform for psychomotor vigilance task testing, analysis, and prediction. *Behavior Research Methods*, 46, 140-47.
- KIM, S. J., BENLOUCIF, S., REID, K. J., WEINTRAUB, S., KENNEDY, N., WOLFE, L. F. & ZEE, P. C. 2014. Phase-shifting response to light in older adults. *J Physiol*, 592, 189-202.
- KLERMAN, E. B., DUFFY, J. F., DIJK, D. J. & CZEISLER, C. A. 2001. Circadian phase resetting in older people by ocular bright light exposure. *J Invest Med*, 49, 30-40.
- KLERMAN, E. B., GERSHENGORN, H. B., DUFFY, J. F. & KRONAUER, R. E. 2002. Comparisons of the variability of three markers of the human circadian pacemaker. *J Biol Rhythms*, 17, 181-93.
- KNAEPEN, K., GOEKINT, M., HEYMAN, E. M. & MEEUSEN, R. 2010. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*, 40, 765-801.
- KÖHLER, L., WEYERER, S. & SCHÄUFELE, M. 2007. Proxy screening tools improve the recognition of dementia in old-age homes: results of a validation study. *Age Ageing*, 36, 549-54.
- KÖLZOW, C. 2017. Grundlagen. In: WILLEMS, W. M. (ed.) *Lehrbuch der Bauphysik: Schall – Wärme – Feuchte – Licht – Brand – Klima*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 568-601.
- KOYAMA, E., MATSUBARA, H. & NAKANO, T. 1999. Bright light treatment for sleep-wake disturbances in aged individuals with dementia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 53, 227-9.

- KRIPKE, D. F., ELLIOTT, J. A., YOUNGSTEDT, S. D. & REX, K. M. 2007. Circadian phase response curves to light in older and young women and men. *J Circadian Rhythms*, 5, 4.
- KUMBALASIRI, T., ROLLAG, M. D., ISOLDI, M. C., CASTRUCCI, A. M. & PROVENCIO, I. 2007. Melanopsin triggers the release of internal calcium stores in response to light. *Photochem Photobiol*, 83, 273-9.
- LAVOIE, S., PAQUET, J., SELMAOUI, B., RUFIANGE, M. & DUMONT, M. 2003. Vigilance levels during and after bright light exposure in the first half of the night. *Chronobiol Int*, 20, 1019-38.
- LEE, H. B. & LYKETSOS, C. G. 2003. Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. *Biol Psychiatry*, 54, 353-62.
- LEMMER, B. 2017. Auch in Stockholm tickt nun die innere Uhr – Nobelpreis für die circadianen Rhythmen. *Dtsch med Wochenschr*, 142, 1897-900.
- LEWY, A. J., CUTLER, N. L. & SACK, R. L. 1999. The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. *J Biol Rhythms*, 14, 227-36.
- LIU, R. Y., ZHOU, J. N., VAN HEERIKHUIZE, J., HOFMAN, M. A. & SWAAB, D. F. 1999. Decreased melatonin levels in postmortem cerebrospinal fluid in relation to aging, Alzheimer's disease, and apolipoprotein E-epsilon4 genotype. *J Clin Endocrinol Metab*, 84, 323-7.
- LIU, X., ZWIEBEL, L. J., HINTON, D., BENZER, S., HALL, J. C. & ROSBASH, M. 1992. The period gene encodes a predominantly nuclear protein in adult *Drosophila*. *J Neurosci*, 12, 2735-44.
- LOCKLEY, S. W., EVANS, E. E., SCHEER, F. A., BRAINARD, G. C., CZEISLER, C. A. & AESCHBACH, D. 2006. Short-wavelength sensitivity for the direct effects of light on alertness, vigilance, and the waking electroencephalogram in humans. *Sleep*, 29, 161-8.
- LOK, R., SMOLDERS, K. C. H. J., BEERSMA, D. G. M. & DE KORT, Y. A. W. 2018. Light, Alertness, and Alerting Effects of White Light: A Literature Overview. *Journal of biological rhythms*, 33, 589-601.
- LOVELL, B. B., ANCOLI-ISRAEL, S. & GEVIRTZ, R. 1995. Effect of bright light treatment on agitated behavior in institutionalized elderly subjects. *Psychiatry Res*, 57, 7-12.
- LUCAS, R. J., DOUGLAS, R. H. & FOSTER, R. G. 2001. Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice. *Nat Neurosci*, 4, 621-6.
- LUPPA, M., SIKORSKI, C., LUCK, T., EHREKE, L., KONNOPKA, A., WIESE, B., WEYERER, S., KONIG, H. H. & RIEDEL-HELLER, S. G. 2012. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 136, 212-21.
- LYKETSOS, C. G., LINDELL VEIEL, L., BAKER, A. & STEELE, C. 1999. A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14, 520-5.
- LYKETSOS, C. G., LOPEZ, O., JONES, B., FITZPATRICK, A. L., BREITNER, J. & DEKOSKY, S. 2002. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *Jama*, 288, 1475-83.
- MAINSTER, M. A. 2006. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *Br J Ophthalmol*, 90, 784-92.
- MANGONI, A. A. & JACKSON, S. H. D. 2004. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British journal of clinical pharmacology*, 57, 6-14.
- MARDALJEVIC, J. 2014. Daylighting. In: LUO, R. (ed.) *Encyclopedia of Color Science and Technology*. New York, NY: Springer New York, 1-16.
- MARGRAIN, T. H., BOULTON, M., MARSHALL, J. & SLINEY, D. H. 2004. Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Prog Retin Eye Res*, 23, 523-31.

- MATZ, C. J., STIEB, D. M., DAVIS, K., EGYED, M., ROSE, A., CHOU, B. & BRION, O. 2014. Effects of age, season, gender and urban-rural status on time-activity: Canadian Human Activity Pattern Survey 2 (CHAPS 2). *Int J Environ Res Public Health*, 11, 2108-24.
- MCDADE, E., WANG, G., GORDON, B. A., HASSENSTAB, J., BENZINGER, T. L. S., BUCKLES, V., FAGAN, A. M., HOLTZMAN, D. M., CAIRNS, N. J., GOATE, A. M., MARCUS, D. S., MORRIS, J. C., PAUMIER, K., XIONG, C., ALLEGRI, R., BERMAN, S. B., KLUNK, W., NOBLE, J., RINGMAN, J., GHETTI, B., FARLOW, M., SPERLING, R. A., CHHATWAL, J., SALLOWAY, S., GRAFF-RADFORD, N. R., SCHOFIELD, P. R., MASTERS, C., ROSSOR, M. N., FOX, N. C., LEVIN, J., JUCKER, M. & BATEMAN, R. J. 2018. Longitudinal cognitive and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer disease. *Neurology*, 91, 1295-306.
- MCGIBBON, C. A. & KREBS, D. E. 2001. Age-related changes in lower trunk coordination and energy transfer during gait. *J Neurophysiol*, 85, 1923-31.
- MEINTRUP, D. 2018. Kovarianzanalyse. *Angewandte Statistik- eine Einführung mit JMP*. CreateSpace Open Publishing Platform, 1. Auflage, 404-5.
- MISHIMA, K., HISHIKAWA, Y. & OKAWA, M. 1998. Randomized, dim light controlled, crossover test of morning bright light therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with vascular dementia and dementia of Alzheimer's type. *Chronobiol Int*, 15, 647-54.
- MITCHELL, A. J. 2009. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*, 43, 411-31.
- MOHADISDUDIS, H. M. & ALI, N. M. A study of smartphone usage and barriers among the elderly. 3rd International Conference on User Science and Engineering (i-USer), 2014. 109-14.
- MONK, T. H., BUYSSE, D. J., REYNOLDS, C. F., 3RD, BERGA, S. L., JARRETT, D. B., BEGLEY, A. E. & KUPFER, D. J. 1997. Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *J Sleep Res*, 6, 9-18.
- MONK, T. H., REYNOLDS, C. F., 3RD, BUYSSE, D. J., HOCH, C. C., JARRETT, D. B., JENNINGS, J. R. & KUPFER, D. J. 1991. Circadian characteristics of healthy 80-year-olds and their relationship to objectively recorded sleep. *J Gerontol*, 46, 171-5.
- MUNCH, M., NOWOZIN, C., REGENTE, J., BES, F., DE ZEEUW, J., HADEL, S., WAHNSCHAFFE, A. & KUNZ, D. 2016. Blue-Enriched Morning Light as a Countermeasure to Light at the Wrong Time: Effects on Cognition, Sleepiness, Sleep, and Circadian Phase. *Neuropsychobiology*, 74, 207-18.
- NAJJAR, R. P., CHIQUET, C., TEIKARI, P., CORNUT, P. L., CLAUSTRAT, B., DENIS, P., COOPER, H. M. & GRONFIER, C. 2014. Aging of non-visual spectral sensitivity to light in humans: compensatory mechanisms? *PLoS One*, 9, e85837.
- OHAYON, M. M. & ZULLEY, J. 2001. Correlates of global sleep dissatisfaction in the German population. *Sleep*, 24, 780-7.
- OHAYON, M. M., ZULLEY, J., GUILLEMINAULT, C., SMIRNE, S. & PRIEST, R. G. 2001. How age and daytime activities are related to insomnia in the general population: consequences for older people. *J Am Geriatr Soc*, 49, 360-6.
- OLIVEIRA, D. V., OLIVEIRA, V. B., CARUZO, G. A., FERREIRA Á, G., NASCIMENTO JÚNIOR, J., CUNHA, P. M. D. & CAVAGLIERI, C. R. 2019. The level of physical activity as an intervening factor in the cognitive state of primary care older adults. *Cien Saude Colet*, 24, 4163-170.
- PAPE, H.-C. 2018. Der zirkadiane Rhythmus. In: PAPE, H.-C., KURTZ, A. & SILBERNAGL, S. (eds.) *Physiologie*. 8. unveränderte Auflage ed.: Georg Thieme Verlag, 936-37.
- PAWLAK, A., RÓZANOWSKA, M., ZAREBA, M., LAMB, L. E., SIMON, J. D. & SARNA, T. 2002. Action spectra for the photoconsumption of oxygen by human ocular lipofuscin and lipofuscin extracts. *Arch Biochem Biophys*, 403, 59-62.
- PFLUEGER, M. & GSCHWANDTNER, U. 2003. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) Version 1.7. *Zeitschrift Fur Klinische Psychologie Und Psychotherapie - Z KLIN PSYCHOL PSYCHOTHER*, 32, 155-57.

- PHILIPPS, V., AMIEVA, H., ANDRIEU, S., DUFOUIL, C., BERR, C., DARTIGUES, J. F., JACQMIN-GADDA, H. & PROUST-LIMA, C. 2014. Normalized Mini-Mental State Examination for Assessing Cognitive Change in Population-Based Brain Aging Studies. *Neuroepidemiology*, 43, 15-25.
- PHIPPS-NELSON, J., REDMAN, J. R., DIJK, D. J. & RAJARATNAM, S. M. 2003. Daytime exposure to bright light, as compared to dim light, decreases sleepiness and improves psychomotor vigilance performance. *Sleep*, 26, 695-700.
- PICKARD, G. E. & SOLLARS, P. J. 2012. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 162, 59-90.
- PJREK, E., FRIEDRICH, M. E., CAMBIOLI, L., DOLD, M., JAGER, F., KOMOROWSKI, A., LANZENBERGER, R., KASPER, S. & WINKLER, D. 2019. The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Seasonal Affective Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom*, 1-8.
- POPA-WAGNER, A. 2016. Die Rolle zirkadianer Rhythmik im Alter und bei ADHS – ein Überblick. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 84, 77-9.
- POSNER, M. & RAFAL, R. 1987. *Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits*, Churchill Livingstone, Edinburgh, Meier M, Benton A, Diller L, 182-201.
- POSNER, M. I. 2008. Measuring alertness. *Ann N Y Acad Sci*, 1129, 193-9.
- POST, M. & SCHMIDT, P. 2019. Physikalische Grundlagen. *Lohmeyer Praktische Bauphysik: Eine Einführung mit Berechnungsbeispielen*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 1-78.
- PÖTSCH, O., RÖBGER, F. & IN ZUSAMMENARBEIT MIT MITARBEITERINNEN UND MITARBEITERN DES BEREICHS „DEMOGRAFISCHE ANALYSEN, M., VORAUSBERECHNUNGEN, GEBURTEN UND STERBEFÄLLE“ 2015. Bevölkerung Deutschlands bis 2060, 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung.
- PRICE, J. L., BLAU, J., ROTHENFLUH, A., ABODEELY, M., KLOSS, B. & YOUNG, M. W. 1998. double-time is a novel *Drosophila* clock gene that regulates PERIOD protein accumulation. *Cell*, 94, 83-95.
- PROVENCIO, I., RODRIGUEZ, I. R., JIANG, G., HAYES, W. P., MOREIRA, E. F. & ROLLAG, M. D. 2000. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci*, 20, 600-5.
- PROVENCIO, I., ROLLAG, M. D. & CASTRUCCI, A. M. 2002. Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. *Nature*, 415, 493.
- QUATTROCHI, L. E., STABIO, M. E., KIM, I., ILARDI, M. C., MICHELLE FOGERSON, P., LEYRER, M. L. & BERSON, D. M. 2019. The M6 cell: A small-field bistratified photosensitive retinal ganglion cell. *The Journal of comparative neurology*, 527, 297-311.
- QUIGLEY, A., MACKAY-LYONS, M. & ESKES, G. 2020. Effects of Exercise on Cognitive Performance in Older Adults: A Narrative Review of the Evidence, Possible Biological Mechanisms, and Recommendations for Exercise Prescription. *Journal of aging research*, 2020, 1407896-1407896.
- REIFMAN, J., KUMAR, K., KHITROV, M. Y., LIU, J. & RAMAKRISHNAN, S. 2018. PC-PVT 2.0: An updated platform for psychomotor vigilance task testing, analysis, prediction, and visualization. *Journal of Neuroscience Methods*, 304, 39-45.
- RIEMERSMA-VAN DER LEK, R. F., SWAAB, D. F., TWISK, J., HOL, E. M., HOOGENDIJK, W. J. & VAN SOMEREN, E. J. 2008. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *Jama*, 299, 2642-55.
- RIKLI, R. E. 2000. Reliability, validity, and methodological issues in assessing physical activity in older adults. *Res Q Exerc Sport*, 71, 89-96.
- ROSENTHAL, N. E., SACK, D. A., GILLIN, J. C., LEWY, A. J., GOODWIN, F. K., DAVENPORT, Y., MUELLER, P. S., NEWSOME, D. A. & WEHR, T. A. 1984.

- Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*, 41, 72-80.
- RUGER, M., GORDIJN, M. C., BEERSMA, D. G., DE VRIES, B. & DAAN, S. 2006. Time-of-day-dependent effects of bright light exposure on human psychophysiology: comparison of daytime and nighttime exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 290, 1413-20.
- SACK, R. L., LEWY, A. J., ERB, D. L., VOLLMER, W. M. & SINGER, C. M. 1986. Human melatonin production decreases with age. *J Pineal Res*, 3, 379-88.
- SALLIS, J. F. & SAELENS, B. E. 2000. Assessment of physical activity by self-report: status, limitations, and future directions. *Res Q Exerc Sport*, 71, 1-14.
- SAMPLE, P. A., ESTERSON, F. D., WEINREB, R. N. & BOYNTON, R. M. 1988. The aging lens: in vivo assessment of light absorption in 84 human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 29, 1306-11.
- SANDER, B., MARKVART, J., KESSEL, L., ARGYRAKI, A. & JOHNSEN, K. 2015. Can sleep quality and wellbeing be improved by changing the indoor lighting in the homes of healthy, elderly citizens? *Chronobiol Int*, 32, 1049-60.
- SCHEUERMAIER, K., MUNCH, M., RONDA, J. M. & DUFFY, J. F. 2018. Improved cognitive morning performance in healthy older adults following blue-enriched light exposure on the previous evening. *Behav Brain Res*, 348, 267-75.
- SCHMIDT, T. M., CHEN, S. K. & HATTAR, S. 2011. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: many subtypes, diverse functions. *Trends Neurosci*, 34, 572-80.
- SCHMOLL, C., LASCARATOS, G., DHILLON, B., SKENE, D. & RIHA, R. L. 2011. The role of retinal regulation of sleep in health and disease. *Sleep Med Rev*, 15, 107-13.
- SEPPALA, L. J., WERMELINK, A., DE VRIES, M., PLOEGMAKERS, K. J., VAN DE GLIND, E. M. M., DAAMS, J. G. & VAN DER VELDE, N. 2018. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc*, 19, 371.e11-371.e17.
- SHARKEY, K. M., CARSKADON, M. A., FIGUEIRO, M. G., ZHU, Y. & REA, M. S. 2011. Effects of an advanced sleep schedule and morning short wavelength light exposure on circadian phase in young adults with late sleep schedules. *Sleep Med*, 12, 685-92.
- SHOCHAT, T., MARTIN, J., MARLER, M. & ANCOLI-ISRAEL, S. 2000. Illumination levels in nursing home patients: effects on sleep and activity rhythms. *J Sleep Res*, 9, 373-9.
- SKENE, D. J. & SWAAB, D. F. 2003. Melatonin rhythmicity: effect of age and Alzheimer's disease. *Exp Gerontol*, 38, 199-206.
- SKENE, D. J., VIVIEN-ROELS, B., SPARKS, D. L., HUNSAKER, J. C., PÉVET, P., RAVID, D. & SWAAB, D. F. 1990. Daily variation in the concentration of melatonin and 5-methoxytryptophol in the human pineal gland: effect of age and Alzheimer's disease. *Brain Res*, 528, 170-4.
- SLETTEN, T. L., REVELL, V. L., MIDDLETON, B., LEDERLE, K. A. & SKENE, D. J. 2009. Age-related changes in acute and phase-advancing responses to monochromatic light. *J Biol Rhythms*, 24, 73-84.
- SLOANE, P. D., FIGUEIRO, M., GARG, S., COHEN, L. W., REED, D., WILLIAMS, C. S., PREISSER, J. & ZIMMERMAN, S. 2015. Effect of home-based light treatment on persons with dementia and their caregivers. *Light Res Technol*, 47, 161-76.
- SLOANE, P. D., WILLIAMS, C. S., MITCHELL, C. M., PREISSER, J. S., WOOD, W., BARRICK, A. L., HICKMAN, S. E., GILL, K. S., CONNELL, B. R., EDINGER, J. & ZIMMERMAN, S. 2007. High-intensity environmental light in dementia: effect on sleep and activity. *J Am Geriatr Soc*, 55, 1524-33.
- SORENSEN, L., FOLDSPANG, A., GULMANN, N. C. & MUNK-JORGENSEN, P. 2001. Assessment of dementia in nursing home residents by nurses and assistants: criteria validity and determinants. *Int J Geriatr Psychiatry*, 16, 615-21.

- STRAßER, T., ROTHERT, I., HEINE, T. & PETERS, T. under review. Application of an inexpensive and extensible open-source auditory psychomotor vigilance test to measure the impact of different light conditions on alertness.
- SWAAB, D. F., FLIERS, E. & PARTIMAN, T. S. 1985. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia. *Brain Res*, 342, 37-44.
- TAHKAMO, L., PARTONEN, T. & PESONEN, A. K. 2019. Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. *Chronobiol Int*, 36, 151-70.
- TARALDSEN, K., CHASTIN, S. F., RIPHAGEN, II, VEREIJKEN, B. & HELBOSTAD, J. L. 2012. Physical activity monitoring by use of accelerometer-based body-worn sensors in older adults: a systematic literature review of current knowledge and applications. *Maturitas*, 71, 13-9.
- THAPAN, K., ARENDT, J. & SKENE, D. J. 2001. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *J Physiol*, 535, 261-7.
- THORNE, H. C., JONES, K. H., PETERS, S. P., ARCHER, S. N. & DIJK, D. J. 2009. Daily and seasonal variation in the spectral composition of light exposure in humans. *Chronobiol Int*, 26, 854-66.
- TOMBAUGH, T. N. & MCINTYRE, N. J. 1992. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*, 40, 922-35.
- TOSINI, G., FERGUSON, I. & TSUBOTA, K. 2016. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Mol Vis*, 22, 61-72.
- TRACY, D. J., XU, Z., CHOI, L., ACRA, S., CHEN, K. Y. & BUCHOWSKI, M. S. 2014. Separating bedtime rest from activity using waist or wrist-worn accelerometers in youth. *PLoS One*, 9, e92512.
- TROST, S. G., MCIVER, K. L. & PATE, R. R. 2005. Conducting accelerometer-based activity assessments in field-based research. *Med Sci Sports Exerc*, 37, 531-43.
- TSOI, K. K., CHAN, J. Y., HIRAI, H. W., WONG, S. Y. & KWOK, T. C. 2015. Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 175, 1450-8.
- VAN DONGEN, H. P. & DINGES, D. F. 2005. Sleep, circadian rhythms, and psychomotor vigilance. *Clin Sports Med*, 24, 237-49.
- VAN SOMEREN, E. J. 2000. Circadian and sleep disturbances in the elderly. *Exp Gerontol*, 35, 1229-37.
- VAN SOMEREN, E. J., KESSLER, A., MIRMIRAN, M. & SWAAB, D. F. 1997. Indirect bright light improves circadian rest-activity rhythm disturbances in demented patients. *Biol Psychiatry*, 41, 955-63.
- VAN SOMEREN, E. J. & RIEMERSMA-VAN DER LEK, R. F. 2007. Live to the rhythm, slave to the rhythm. *Sleep Med Rev*, 11, 465-84.
- VAN SOMEREN, E. J., RIEMERSMA, R. F. & SWAAB, D. F. 2002. Functional plasticity of the circadian timing system in old age: light exposure. *Prog Brain Res*, 138, 205-31.
- VAN SOMEREN, E. J., SWAAB, D. F., COLENDIA, C. C., COHEN, W., MCCALL, W. V. & ROSENQUIST, P. B. 1999. Bright light therapy: improved sensitivity to its effects on rest-activity rhythms in Alzheimer patients by application of nonparametric methods. *Chronobiol Int*, 16, 505-18.
- VANDAHL, C., FUNKE, C. & MOOSMANN, C. 2016. Einheitliche Bewertung von Lichtsituationen mit dem LiTG-Fragebogen : erste Erfahrungen = Uniform assessment of lighting situations with the LiTG-Questionnaire : first experiences. *Tagungsband = Proceedings der LICHT 2016, Karlsruhe, Germany, 25-28 September 2016. Hrsg.: Deutsche Lichttechnische Gesellschaft e.V.: KIT Scientific Publishing.*
- VIOLA, A. U., JAMES, L. M., SCHLANGEN, L. J. & DIJK, D. J. 2008. Blue-enriched white light in the workplace improves self-reported alertness, performance and sleep quality. *Scand J Work Environ Health*, 34, 297-306.

- VOS, J. J. 1978. Colorimetric and photometric properties of a 2° fundamental observer. *Color Research & Application*, 3, 125-28.
- VOULTSIOS, A., KENNAWAY, D. J. & DAWSON, D. 1997. Salivary melatonin as a circadian phase marker: validation and comparison to plasma melatonin. *J Biol Rhythms*, 12, 457-66.
- WAHL, S., ENGELHARDT, M., SCHAUPP, P., LAPPE, C. & IVANOV, I. V. 2019. The inner clock-Blue light sets the human rhythm. *J Biophotonics*, 12, e201900102.
- WAHNSCHAFFE, A., NOWOZIN, C., HAEDDEL, S., RATH, A., APPELHOF, S., MÜNCH, M. & KUNZ, D. 2017. Implementation of Dynamic Lighting in a Nursing Home: Impact on Agitation but not on Rest-Activity Patterns. *Curr Alzheimer Res*, 14, 1076-83.
- WANG, P. S., BOHN, R. L., GLYNN, R. J., MOGUN, H. & AVORN, J. 2001. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry*, 158, 892-8.
- WEEß, H.-G., LUND, R., GRESELE, C., BÖHNING, W., SAUTER, C., STEINBERG, R. & SCHLAFMEDIZIN, D. A. V. D. D. G. F. S. U. 1998. Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 2, 32-41.
- WEEß, H.-G., SAUTER, C., GEISLER, P., BÖHNING, W., WILHELM, B., ROTTE, M., GRESELE, C., SCHNEIDER, C., SCHULZ, H., LUND, R., STEINBERG, R. & SCHLAFMEDIZIN, A. V. D. D. G. F. S. U. 2000. Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit—Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 4, 20-38.
- WERTZ, A. T., RONDA, J. M., CZEISLER, C. A. & WRIGHT, K. P., JR. 2006. Effects of sleep inertia on cognition. *Jama*, 295, 163-4.
- WILHELM, B. 2007. *Über die Spontanzillationen der Pupille und Ihre Beziehungen zum zentralnervösen Aktivierungsniveau*, Stuttgart/Berlin, Steinbeis Edition.
- WILHELM, B., LÜDTKE, H., BRUMMUND, T., DURST, W. & OTTO, G. 2008. Untersuchung altersbedingter Veränderungen von Schlaf und Lebensqualität, Chronotyp und Tagesbefindlichkeit berufstätiger Männer und Frauen jenseits des 50. Lebensjahres. *Mentale Arbeitsmedizin, Ergo-Med 1/2008: 14-26*.
- WINKLER, D. & LEYHE, T. 2018. [Alzheimer's disease - State of the art, and emerging diagnostics and therapeutics]. *Ther Umsch*, 75, 432-37.
- WINN, B., WHITAKER, D., ELLIOTT, D. B. & PHILLIPS, N. J. 1994. Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35, 1132-7.
- WOLF, G. 2003. Lipofuscin and macular degeneration. *Nutr Rev*, 61, 342-6.
- WOOLCOTT, J. C., RICHARDSON, K. J., WIENS, M. O., PATEL, B., MARIN, J., KHAN, K. M. & MARRA, C. A. 2009. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*, 169, 1952-60.
- WRIGHT, K. P., LOWRY, C. A. & LEBOURGEOIS, M. K. 2012. Circadian and wakefulness-sleep modulation of cognition in humans. *Front Mol Neurosci*, 5, 50.
- YAMADERA, H., ITO, T., SUZUKI, H., ASAYAMA, K., ITO, R. & ENDO, S. 2000. Effects of bright light on cognitive and sleep-wake (circadian) rhythm disturbances in Alzheimer-type dementia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 54, 352-3.
- ZEE, P. C. & VITIELLO, M. V. 2009. Circadian Rhythm Sleep Disorder: Irregular Sleep Wake Rhythm Type. *Sleep Med Clin*, 4, 213-18.
- ZHDANOVA, I. V., WURTMAN, R. J., REGAN, M. M., TAYLOR, J. A., SHI, J. P. & LECLAIR, O. U. 2001. Melatonin treatment for age-related insomnia. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, 4727-30.
- ZULLEY, J. & KNAB, B. 2003. Der Andechser Bunker. *Unsere Innere Uhr - Natürliche Rhythmen nutzen und der Non-Stop-Belastung entgegen*. Freiburg: Herder Freiburg im Breisgau, 61-2.

7 Eigenanteilserklärung

Die Arbeit wurde am Department für Augenheilkunde des UKT unter Betreuung von Prof. Dr. Barbara Wilhelm durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit der BruderhausDiakonie, dem Geriatrischen Zentrum des UKT, unter Leitung von Prof. Dr. Gerhard Eschweiler, sowie dem Institut für Physikalische Chemie des UKT, unter Leitung von Prof. Dr. Udo Weimar.

Die Datenerhebung für den Studienwinter II erfolgte in Zusammenarbeit mit Louisa Silberkuhl (Doktorandin der Psychiatrie, hauptverantwortlich für die Laboranalyse der Biomarker) und Johanna Brunner (Doktorandin der Psychiatrie, hauptverantwortlich für die Fragebögen zum kognitiven Status). Ergebnisse aus dem Studienwinter I wurden bereits in Form einer Dissertation durch Anne-Sophie Meixner und Corinna Fehling veröffentlicht.

Die Auswertung der Rohdaten der Object-Tracker erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. rer. nat. Alexander Haensch (Institut für Physikalische Chemie).

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch Prof. Dr. Martin Eichner, Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den 19.06.2021

8 Veröffentlichungen

Teile der Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden von der Verfasserin im Rahmen des IZKF Forschungskolloquiums 2019 als Poster sowie einem Abstract vorgestellt unter dem Titel

„Nicht visuelle Effekte einer spektral modulierten Raumbeleuchtung auf Bewohner und Personal in Pflegeheimen“

cand. med. Luisa Hoemann, cand. med. Johanna Brunner, cand. med. Louisa Silberkuhl, Prof. Dr. Udo Weimar, Dr. Alexander Haensch, Dipl. Ing. Thomas Heine (Institut für Physikalische Chemie), Prof. Dr. Gerhard Eschweiler, Jun.-Prof. Dr. Vanessa Nieratschker, Dr. Mihovil Mladinov (Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie), Prof. Dr. Barbara Steiner, Gabriele Hönes, Thomas Stäbler, Susanne Aeckerle (BruderhausDiakonie), Dr. Tobias Peters, Dr. Nadine Kahle, Prof. Dr. Barbara Wilhelm (Department für Augenheilkunde)

9 Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei meiner Doktormutter Prof. Dr. Barbara Wilhelm bedanken. Durch sie hatte ich das Glück, eine hervorragende Betreuung und Unterstützung für diese Dissertation zu erfahren. Ebenfalls ermöglichte sie die erfolgreiche Bewerbung für das Promotionsstipendium des IZKF (Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung), das vor allem eine großartige immaterielle Unterstützung für diese Dissertation bedeutete.

Ganz besonders geht mein Dank an meinen Betreuer Dr. Tobias Peters, der mir als Ansprechpartner stets zur Seite stand und für sämtliche Probleme mit mir nach einer Lösung suchte. Ebenfalls möchte ich mich bei Prof. Dr. Martin Eichner für seine Unterstützung in der statistischen Auswertung bedanken und bei dem gesamten Forschungsteam der NiviL-Studie, mit dem ich für die Datenerhebung eng zusammenarbeiten durfte.

Ebenfalls geht mein Dank an das BMBF, das das Projekt NiviL finanzierte. Dadurch wurde ein einzigartiger Forschungsdialog der Tübinger Arbeitsgruppe, bestehend aus dem geriatrischen Zentrum am Universitätsklinikum Tübingen (UKT), dem Institut für physikalische Chemie des UKT, der Arbeitsgruppe Pupillenforschung des Departments für Augenheilkunde des UKT und der BruderhausDiakonie ermöglicht.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie danken. Meinen Eltern dafür, dass sie mir nie meinen Weg vorgaben, sondern stets alle Türen für mich offenhielten und voller Neugier auf das Endergebnis warteten. Meiner Schwester dafür, dass sie für all meine Probleme stets ein offenes Ohr hatte und einfach immer für mich da war.

Zuletzt möchte ich Claudius danken. Du hast immer an mich geglaubt und mir in jeder Lebenslage ein Lächeln entlockt. Du hast mir die Motivation und die Energie gegeben, diese Dissertation zu schreiben.