

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Vliv chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými potížemi

The effect of chronotherapy in individuals with subclinical sleep problems

Školitel: PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 24.05.2024

Katarína Evansová

Identifikační záznam:

EVANSOVÁ, Katarína. *Vliv chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými potížemi. [The effect of chronotherapy in individuals with subclinical sleep problems]*. Praha, 2024. 91 stran, 1 příloha. Disertační práce. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Národní ústav duševního zdraví. Školitel: PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D.

Klíčová slova: *cirkadiánní rytmus, chronotyp, chronoterapie, nefarmakologická intervence, senioři, subklinické spánkové problémy*

Keywords: circadian rhythm, chronotype, chronotherapy, non-pharmacological intervention, seniors, subclinical sleep problems

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala své vedoucí PhDr. Janě Kopřivové, Ph.D. za vedení během celého doktorandského studia. Dále Mgr. Kateřině Červené, Ph.D. za odbornou i přátelskou podporu, mnoho společných naměřených víkendů v laboratoři, přebdělých nocí nad daty a v neposlední řadě za překládání tvrdých dat jemným uměním, a dalším mentorům vedoucím a učitelům za podporu a důvěru, kterou do mě vložili a nekonečnou trpělivost, kterou se mnou měli. Poděkování patří i všem participantům bez kterých by nevznikl žádný výzkum a ani moje potřeba barvení vlasů, taktéž kolegům, bez kterých by moje efektivní řízení projektů nebylo ani efektivní ani řízení, a studentům, který mně každý den motivují být lepším člověkem, mentorem, výzkumníkem a také si několikrát velmi pozorně přečíst všechny instrukce, které jim dávám, protože jejich kreativita je nekonečná. Velké díky patří taktéž mé drahé rodině a přátelům, kteří sice absolutně nerozumí tomu co dělám, no o to víc mně podporují. Babi, ešte pár výzkumov a nájdem si „skutočnú prácu“. And finally, I would like to thank my research consultant, Marijke Gordijn, Ph.D., who always showed me the light in the darkness.

Výzkumy v této práci byly podpořeny studentskými projekty Grantové agentury Univerzity Karlovi s názvem *Vliv chronotypu a času testování na výsledky kognitivních testů*, číslo grantu: 138217 (K. Evansová v roli hlavního řešitele) a *Efektivita individualizované chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými potížemi*, číslo grantu 355322 (K. Evansová v roli hlavního řešitele) a také Agenturou pro zdravotnický výzkum s názvem *Spánek a změny v mozku související s poklesem paměti u mírné kognitivní poruchy* číslo grantu: NV18-07-00272 (K. Evansová v roli spolu-řešitele a vedoucího podvýzkumu).

Abstrakt

Střídání světla a tmy, způsobené rotací Země kolem její osy, patří k významným faktorům ovlivňujícím naši planetu. Tento cyklus je natolik zásadní, že ovlivnil i evoluční vývoj organismů a podnítil vznik vnitřního časového systému, který umožňuje organismům předvídat vnější periodické změny prostředí a lépe se adaptovat na život na Zemi. Nejvýraznějším biologickým rytmem je cirkadiánní rytmus, jehož označení pochází z latinských slov "circa" (asi) a "dies" (den). Díky vnitřnímu cirkadiánnímu rytmu, který si udržuje zhruba 24-hodinovou periodu i v prostředí bez střídání světla a tmy, umí organismus tyto změny času predikovat a optimalizovat fyziologické fungování. V této práci byly provedeny tři studie zaměřené na různé aspekty chronoterapie - terapeutického přístupu, který optimalizuje načasování léčebných intervencí podle cirkadiánních rytmů pacienta, aby zvýšil účinnost léčby a minimalizoval vedlejší účinky. První studie se zaměřila na vliv chronotypu na kognitivní výkon a aktivitu během dne. Druhá studie hodnotila efektivitu spánkové a světelné edukace a relaxace na kvalitu spánku a náladu u seniorů. Třetí studie zkoumala účinnost individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi. Využity byly neinvazivní metody, jako je aktigrafie a termosenzory, dotazníky a škály, k monitorování fyziologických a psychologických proměnných. První studie ukázala, že chronotyp významně ovlivňuje kognitivní výkon, přičemž večerní chronotypy dosahovaly horších výsledků při ranním testování a ranní chronotypy při večerním testování. Tato zjištění poukazují na potřebu zohledňování chronotypu při klinických a vědeckých hodnoceních kognitivních funkcí. Druhá studie prokázala, že spánková a světelná edukace a relaxace mohou významně zlepšit kvalitu spánku a snížit míru úzkosti a depresivních symptomů u seniorů. Výsledky ukázaly, že nefarmakologické metody jsou účinné a mohou sloužit jako alternativa k farmakoterapii. Třetí studie potvrdila, že individualizovaná chronoterapie, zahrnující fototerapii, používání brýlí filtrujících modré světlo a edukaci o spánkové hygieně, je účinná při zlepšování kvality spánku u osob se subklinickými spánkovými obtížemi. Chronoterapie představuje slibný přístup k léčbě spánkových poruch a dalších zdravotních problémů spojených s narušenými cirkadiánními rytmy. Výsledky studií ukazují, že zohlednění individuálních chronotypů a použití nefarmakologických metod může zlepšit terapeutické výsledky.

Abstract

The alternation of light and darkness, caused by the Earth's rotation around its axis, is one of the significant factors influencing life on our planet. This cycle is so fundamental that it has affected the evolutionary development of organisms and prompted the emergence of an internal timekeeping system, allowing organisms to anticipate external periodic environmental changes and better adapt to life on Earth. The most prominent biological rhythm is the circadian rhythm, whose name originates from the Latin words "circa" (approximately) and "dies" (day). Due to the internal circadian rhythm, which maintains an approximately 24-hour period even in an environment without the alternation of light and darkness, the organism can predict these time changes and optimize physiological functioning. In this work, three studies focused on different aspects of chronotherapy—a therapeutic approach that optimizes the timing of therapeutic interventions according to the patient's circadian rhythms to enhance treatment efficacy and minimize side effects were conducted. The first study investigated the influence of chronotype on cognitive performance and activity during the day. The second study evaluated the effectiveness of sleep and light education and relaxation on sleep quality and mood in seniors. The third study examined the efficacy of individualized chronotherapy in individuals with subclinical sleep issues. Non-invasive methods such as actigraphy, thermosensors, scales and questionnaires were used to monitor physiological and psychological variables. The first study showed that chronotype significantly affects cognitive performance, with evening chronotypes performing worse in morning testing and morning chronotypes performing worse in evening testing. These findings highlight the need to consider chronotype in clinical and scientific assessments of cognitive functions. The second study demonstrated that sleep and light education and relaxation can significantly improve sleep quality and reduce anxiety and depressive symptoms in seniors. The results showed that non-pharmacological methods are effective and can serve as an alternative to pharmacotherapy. The third study confirmed that individualized chronotherapy, including phototherapy, the use of blue-light blocking glasses, and sleep education, is effective in improving sleep quality in individuals with subclinical sleep issues. Chronotherapy represents a promising approach to treating sleep disorders and other health issues associated with disrupted circadian rhythms. The study results indicate that consideration of individual chronotypes and employment of non-pharmacological methods can enhance therapeutic outcomes.

Seznam zkratek

5-HT 5-hydroxytryptamin

AA-NAT arylalkylamin N-acetyltransferáza

Ach acetylcholin

AMPK AMP-aktivovaná proteinová kináza

ANOVA Analýza rozptylu

AVP arginin vasopresin

BAI Beckův inventář úzkosti

BDI-II Beckova sebeposuzovací škála depresivity pro dospělé

BLB Blue Light Blocking Glasses

BLT bright light therapy

BMAL1 Brain and muscle ARNT-Like 1

CPT Conners Continuous Performance Test

CPT test úrovně stálosti výkonu a pozornosti

CLOCK Circadian Locomotor Output Cycles Kaput Protein

CRY Cryptochrome Circadian Regulator (CRY1 a CRY2)

DLMO fáze nástupu sekrece melatoninu při slabém osvětlení

DNA deoxyribonukleová kyselina

dmSCN dorsomediální suprachiasmatické jádro

Exp experimentální skupina

FEO Food Entrainable Oscillator

GABA kyselina gama-máselná

GHT genikulohypotalamický trakt

HPA osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny

IGL intergenikulární lístek talamu

IPRGC intrinsically photosensitive retinal ganglion cells

IS Interdaily Stability

ISI index tíže nespavosti

KBT kognitivně-behaviorální terapie

KBT-I kognitivně-behaviorální terapie pro insomnii

LED Light Emitting Diode

M průměr

MCTQ Munich Chronotype Questionnaire

MEQ Morningness–Eveningness Questionnaire
MSF Mid-Sleep on Free days
N počet participantů
NREM Non rapid eye movement
NUDZ Národní ústav duševního zdraví
NPY neuropeptid ypsilon
OSA spánková apnoe
PEBL Psychology Experiment Building Language
PER Period Circadian Regulator (PER1, PER2, a PER3)
PMR Jacobsonova progresivní svalová relaxace
PRC Phase Response Curve
PSQI Pittsburgský index kvality spánku
RA Relative Amplitude
RAS retikulární aktivační systém
RAVLT Ray Auditory Verbal Learning Test
REM rapid eye movement
RH rapheálním jádrem
RHT retinohypothalamický trakt
SAM sympatoadrenální systém
SAD sezónní afektivní porucha
SCN suprachiasmatická jádra
SD směrodatná odchylka
SemiP semi-placebo skupina
Sirt1 sirtuin 1
SLE sleep and light education
SWA pomalovlnná aktivita
TMT Trail Making Test
TMN tuberomamillární jádra
TTZS transkripčně-translačních zpětnovazebé smyčky
VIP vazoaktivní intestinální peptid
VLPO ventrolaterální preoptická oblast
VMH ventromediální hypotalamus
vlSCN ventrolaterální části SCN

Obsah

1.	Literární úvod.....	13
1.1	Cirkadiánní systém.....	13
1.1.1	Struktura a mechanismus cirkadiánního systému.....	13
1.1.2	Synchronizace cirkadiánního rytmu.....	16
1.1.2.1	Světelná synchronizace cirkadiánního rytmu.....	16
1.1.2.2	Nesvětelná synchronizace cirkadiánního rytmu.....	18
1.1.3	Chronotyp.....	20
1.2	Spánek.....	23
1.2.1	Regulace spánku.....	23
1.2.2	Borbélyho model.....	24
1.3	Současné výzvy.....	26
1.3.1	Nedostatek spánku.....	26
1.3.2	Desynchronizace cirkadiánních rytmů.....	27
1.4	Intervence.....	28
1.4.1	Fototerapie.....	28
1.4.2	KBT - I.....	29
1.4.3	Chronoterapie.....	30
2.	Cíle práce a hypotézy.....	32
2.1	Studie 1 – Efekt chronotypu na kognitivní výkon, teplotu a aktivitu.....	32
2.2	Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu.....	33
2.3	Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi.....	34
3.	Metodika.....	34
3.1	Studie 1 – Efekt chronotypu na kognitivní testy, teplotu a aktivitu.....	35
3.1.1	Participanti a protokol.....	35
3.1.2	Metody.....	37
3.2	Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu.....	40

3.2.1	Participantí a protokol.....	40
3.2.2	Metody.....	41
3.2.2.1	Intervence.....	44
3.3	Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie.....	44
3.3.1	Participantí a protokol.....	44
3.3.2	Metody.....	46
3.3.2.1	Intervence.....	47
4.	Výsledky.....	49
4.1	Výsledky studie 1.....	49
4.1.1	Kognitivní testy.....	49
4.1.2	Aktigrafy a termo senzory.....	50
4.2	Výsledky studie 2.....	53
4.2.1	Výsledky z dotazníků.....	53
4.2.2	Výsledky z aktigrafů.....	55
4.3	Výsledky studie 3.....	56
4.3.1	Dotazníky.....	56
4.3.2	Aktigrafy.....	59
4.3.3	Spánkové deníky.....	59
5.	Diskuse.....	61
5.1	Diskuse ke studii 1.....	61
5.1.1	Shrnutí a limity.....	64
5.2	Diskuse ke studii 2.....	66
5.2.1	Shrnutí a limity.....	68
5.3	Diskuse ke studii 3.....	68
5.3.1	Shrnutí a limity.....	70
6.	Závěr.....	71
7.	Souhrn.....	73
8.	Summary.....	74

9.	Literatura.....	75
10.	Seznam publikací.....	89
11.	Přílohy – Seznam publikací in extenso.....	91

1. Literární úvod

1.1 Cirkadiánní systém

Střídání světla a tmy, které je způsobeno rotací Země kolem její osy, patří k významným faktorům ovlivňujícím naši planetu. Tento cyklus je natolik zásadní, že ovlivnil i evoluční vývoj organismů, a podnítil vznik vnitřního časového systému, který organismům umožnil vnější periodické změny prostředí předvídat, a lépe se tím adaptovat na život na Zemi (Ouyang et al, 1998).

Nejvýraznějším biologickým rytmem je cirkadiánní rytmus, jehož označení pochází ze spojení latinských slov „circa“ v překladu „asi“ nebo „kolem“ a „dies“ co znamená „den“ (Halberg in Refinetti, 2013). Díky vnitřnímu cirkadiánnímu rytmu (svoji zhruba 24-hodinovou periodu si udržuje i v prostředí bez střídání světla a tmy) organismus umí tyto změny času predikovat, a tím optimalizovat fyziologické fungování. Aktivuje nebo inhibuje procesy v těle – produkuje, metabolizuje, absorbuje různé látky v určitou specifickou dobu (Foster & Kreitzman, 2017) a tedy se ve fyziologických procesech v těle, jako je tepová frekvence, krevní tlak, sekrece hormonů, intestinální peristaltika, produkce žluče nebo moči setkáváme s oscilacemi během dne (Richter, 1975).

Délka periody se liší jak mezi druhy, tak vykazuje i určitou variabilitu mezi jedinci stejného druhu (Duffy et al., 2011). Cirkadiánní rytmus byl popsán u většiny organismů, včetně bakterií. Nejzřetelnějším a relativně snadno měřitelným projevem cirkadiánní rytmicity je rytmus spánku a bdění (Lavie, 2001).

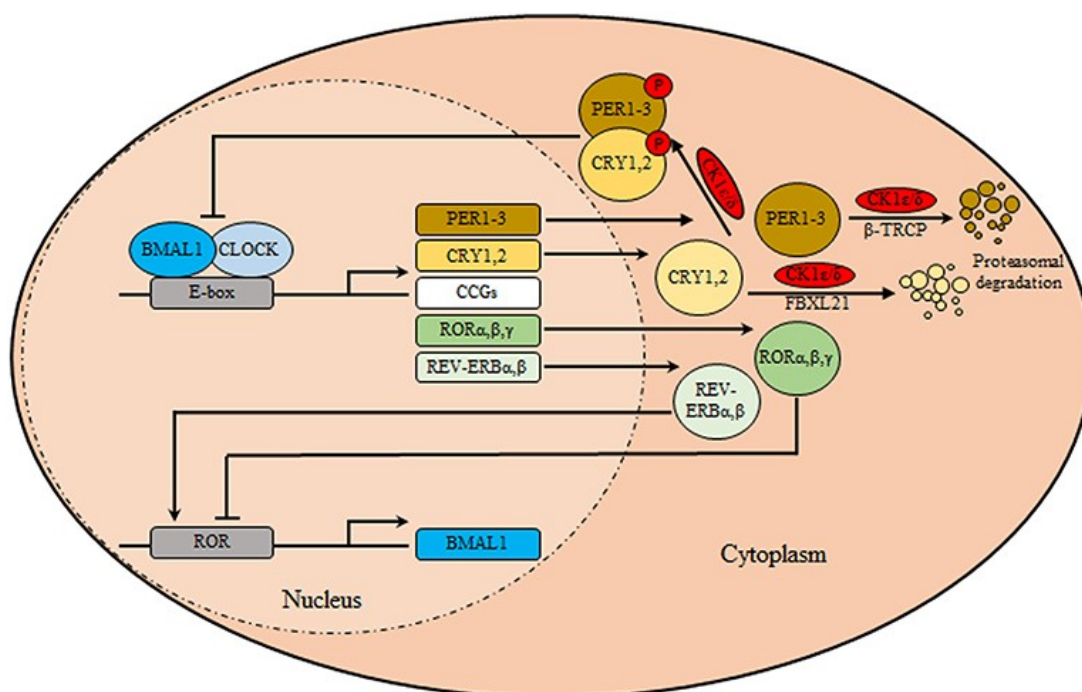
1.1.1 Struktura a mechanismus cirkadiánního systému

Cirkadiánní systém je strukturován jako hierarchický systém oscilátorů a můžeme jej rozdělit na dvě hlavní části. Zásadní částí je centrální cirkadiánní oscilátor sídlící v suprachiasmatických jádrech (SCN) hypothalamu, který prostřednictvím neuronálních a humorálních výstupů udává informace o denní době periferním cirkadiánním oscilátorům v buňkách naprosté většiny tělesných tkání, jako jsou srdce, plíce, ledviny, játra nebo kosterní svalstvo. SCN jsou párová jádra předního hypotalamu, na obou stranách třetí mozkové komory a jsou umístěná nad zkřížením optických nervů (chiasma opticum), odkud pochází jejich název. SCN se skládají přibližně z 20 000 neuronů a každý z nich je autonomním cirkadiánním oscilátorem, avšak celý systém je pospojován jako síť a funguje koherentně (Mohawk et al., 2012). Umístění SCN nad křížením zrakových nervů umožňuje tomuto oscilátoru rychle přijímat informace o světelném prostředí prostřednictvím přímých monosynaptických aferencí z retinohypotalamického traktu (RHT),

který odbočuje ze zrakové dráhy. Axony tvořící vlákna RHT pocházejí z fotosenzitivních gangliových buněk vnitřní sítnice (intrinsically photosensitive Retinal Ganglion Cells, dále jen ipRGCs), jež nejenom přijímají informace z tradičních fotoreceptorů - tyčinek a čípků - ale také exprimují fotonpigment melanopsin. IpRGC je také klíčový pro pupilární reflex (pupillary light reflex), při kterém se zornice oka automaticky rozšiřuje nebo zužuje v reakci na změny intenzity okolního světla. IpRGC jsou zvláště citlivé na světlo s krátkými vlnovými délkami okolo 480 nm, což odpovídá modré části světelného spektra (Markwel et al., 2010, Lucas, 2014).

Na rozdíl od centrálního oscilátoru nejsou periferní oscilátory přímo ovlivněny intenzitou světla, ale jsou regulovány SCN řízenými neuroendokrinními výstupy a signály autonomního nervového systému (Hirota & Fukada, 2004). Buňky periferních oscilátorů sice generují vlastní rytmus, který se však liší jak v periodách, tak ve fázích, a je proto závislý na přijetí synchronizačního signálu od SCN. Bez tohoto signálu jejich rytmus postupně slábne a buňky se začínají desynchronizovat. Výjimkou jsou sítnice a čichový bulbus, které fungují jako autonomní periferní oscilátory (Yoo et al., 2004).

Cirkadiánní rytmus jedince je ovlivněn souborem genetických, demografických a environmentálních faktorů. Mezi zásadní geny patří PER geny (Period Circadian Regulator), konkrétně *PER1*, *PER2*, a *PER3*, které jsou klíčovými komponenty molekulárního hodinového mechanismu (viz obr. č. 1.), který řídí cirkadiánní rytmy v těle. Mutace nebo polymorfismy těchto genů mohou ovlivnit délku cirkadiánního cyklu a preferenci času spánku až do extrémních časů. Geny *CRY1* a *CRY2* (Cryptochrome Circadian Regulator) kódují proteiny, které interagují s PER proteiny (Zhang et al., 2023). *CLOCK* (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) a *BMAL1* (Basic Helix-Loop-Helix ARNT Like 1) jsou další součástí molekulárního mechanismu biologických hodin a tvoří heterodimer, který aktivuje expresi PER a CRY genů, které poté tyto proteiny inhibují, čímž se tvoří negativní zpětná vazba nezbytná pro udržení cirkadiánního rytmu (Gentry et al., 2021).



Obrázek č. 1: Schéma molekulárního hodinového mechanismu SCN. Jádru cirkadiálních hodin se skládá ze dvou hlavních smyček. Transkripční aktivátory BMAL1 a CLOCK se vážou na motivy E-box v cílových genech a podporují expresi represorů periody (PER1-3) a kryptochromů (CRY1, 2). Po nahromadění jsou heterodimery PER/CRY fosforylovány kaseinkinázou 1 δ / ϵ (CK1 δ / ϵ) a přemístěny do jádra, kde inhibují transkripční aktivitu BMAL1/CLOCK, čímž inhibují vlastní transkripci. Postupem času jsou v cytoplazmě fosforylace a proteazomální degradace CRY a PER regulovány CK1 δ / ϵ - F-Box a Leucine Rich Repeat Protein 21 (FBXL21), respektive CK1 δ / ϵ -Beta-transducin repeats-containing proteins (β -TRCP), čímž se jejich autoinhibice uvolní a cyklus se znovu spustí. V sekundární smyčce stimuluje BMAL1/CLOCK transkripci genů jaderných receptorů kódujících REV-ERB α / β a ROR α / β / γ . Jedná se o transkripční represory, respektive aktivátory, které regulují rytmickou expresi BMAL1 (Arafa & Emara, 2020).

Stěžejním prvkem cirkadiální neuronální aktivity v suprachiasmatických jádrech (SCN) jsou molekulární mechanismy založené na transkripčně-translačních zpětnovazebných smyčkách (TTZS). Tyto smyčky nejsou omezeny pouze na neurony SCN, ale jsou přítomny téměř ve všech buňkách těla. Porucha těchto molekulárních hodinových mechanismů vede k narušení procesů, které jsou jimi řízeny. Rytmičnost výstupního signálu celého SCN je výsledkem interakcí na úrovni neuronálních sítí mezi různými buněčnými subpopulacemi. Další výzkumy naznačují, že astrocyty hrají stejně důležitou roli jako neurony SCN v udržování a generování cirkadiálních oscilací. Zatímco neurony jsou metabolicky aktivnější během dne, v noci se aktivita astrocytů zvyšuje, což pomáhá regulovat extracelulární hladinu glutamátu a potlačit aktivitu neuronů (Brancaccio et al., 2017).

SCN se skládá ze dvou hlavních typů buněčných subpopulací, označovaných jako „core“ (jádro) a „shell“ (obal), které se liší umístěním, typy přijímaných a vysílaných signálů a dominantním neurotransmiterem, který jejich neurony produkují (Leak, et al., 1999). V jádru „core“ SCN jsou hlavně neurony, které vytvářejí vazointestinální peptid (VIP), zatímco v „shell“ převažují neurony produkující arginin-vasopresin peptid (AVP). Obě subpopulace obsahují také GABAergní neurony. Receptory pro AVP, VIP a GABA jsou přítomné v obou subpopulacích, což umožňuje komunikaci a koordinaci jednotného výstupního signálu z celého SCN. SCN také obsahuje neurony, které syntetizují neuropeptid Y, enkefalin, angiotensin II a substanci P, které se podílejí na funkčnosti celé neuronální sítě SCN (Abrahamson & Moore, 2001).

Glutamátergní aferentace z retinohypotalamického traktu (RHT) směřuje do specificky odlišné ventrolaterální části SCN (vlSCN), kterou charakterizuje především přítomnost neuronů produkujících vazoaktivní intestinální peptid (VIP). Kromě toho vlSCN získává GABA-ergní a neuropeptidergní (neuropeptid Y – NPY) aferentace i z intergenikulárního listku talamu (IGL) a také serotonergní aferentace z rapheálních jader (Reghunandan a Reghunandan 2005). Další částí SCN je dorzomediální jádro (dmSCN), které je známé svou expresí argininvasopresinu (AVP). Do dmSCN vedou spoje z dalších částí hypotalamu, mozkového kmene, limbického systému, talamu a koncového mozku. Neurony vlSCN a dmSCN komunikují mezi sebou pomocí

GABA a VIP signalizace, aby koordinovaly sjednocený výstupní signál pro periferní oscilátory. Tyto synchronizační výstupní signály poté směřují z dmSCN skrze neurální eferentace do dalších mozkových struktur a prostřednictvím humorální sekrece do periferních oscilátorů po celém těle. Jedna z klíčových výstupních drah SCN vede multisynaptickou cestou do epifyzy, kde reguluje rytmickou sekreci "hormonu noci" melatoninu. Rytmická sekrece melatoninu je regulována SCN a ovlivňována světlem. Zároveň však melatonin sám působí jako zpětnovazební synchronizátor cirkadiánních rytmů. Melatonergní signalizace je také podstatná pro regulaci fyziologických procesů spojených se sezónními změnami, protože jejím prostřednictvím jsou organismu předávány informace o změnách délky noci (Reiter, 1993). V neposlední řadě je melatonin využíván jako marker cirkadiánní rytmicity jedince. Změny v hladinách melatoninu a načasování jeho sekrece je možné detekovat ve vzorcích krve nebo slin (Brown et al., 2022).

1.1.2 Synchronizace cirkadiánního rytmu

Synchronizace cirkadiánního rytmu se vztahuje k procesu, při kterém se vnitřní biologické hodiny organismu sladují s externími environmentálními vlivy, především světlem a tmou. Tento mechanismus je zásadní pro správné načasování fyziologických funkcí, jako jsou spánek, bdění, a hormonální sekrece, což zajišťuje optimální homeostázu a výkon organismu (Zhou et al., 2022).

1.1.2.1 Světelná synchronizace cirkadiánního rytmu

Světelná synchronizace zahrnuje nastavení vnitřních hodin organismu prostřednictvím světelných signálů, což je nezbytné pro udržení jejich synchronizace s vnějším 24-hodinovým cyklem. Tento mechanismus je primárně zprostředkován aferentními dráhami do SCN, které jsou tvořeny axony vnitřně fotosenzitivních retinálních gangliových buněk (ipRGC) sítnice (Gooley et al., 2001). IpRGC obsahují melanopsin, který je aktivován světlem. Informace o světle jsou poté využity k seřizování cirkadiánních hodin na základě aktuálního světelného prostředí. Světlem indukované signalizační kaskády způsobují v buňkách světlocitlivé vlSCN zásah do dynamiky zpětnovazebných molekulárních oscilací, což v určitých fázích dne může vést ke zrychlení, či zpomalení cirkadiánních oscilací, a tím synchronizaci rytmu (Reghunandanan & Reghunandanan, 2005)

Po expozici světelným podnětům tedy může dojít k fázovým posunům v načasování cirkadiánních rytmů, v závislosti na čase vystavení, délce, intenzitě a spektru působícího světla.

K fázovému posunu dopředu (Phase Advance), dochází, když je světlo aplikováno po teplotním minimu jedince, před obvyklým časem probuzení. Pokud je světlu vystaven jedinec před svým teplotním minimem tedy blízko obvyklého času spánku nebo po něm, dochází k fázovému posunu dozadu (Phase Delay) (Kripke et al., 2007).

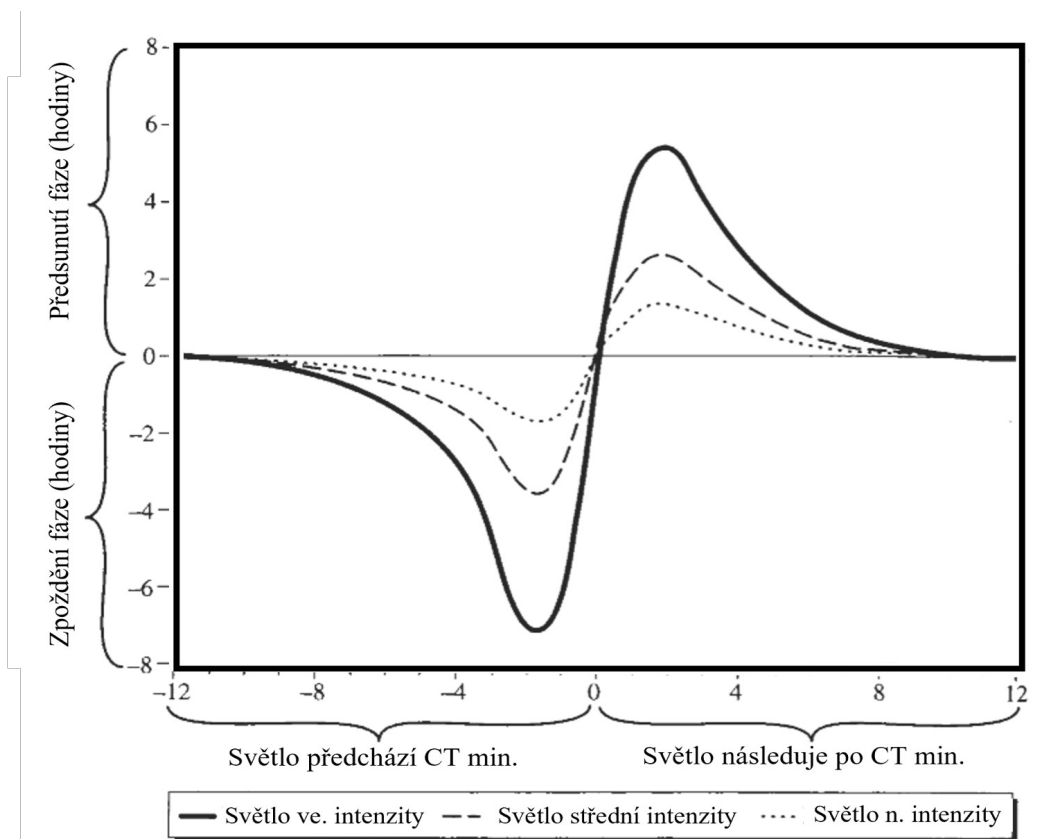
Délka světelného pulzu je dalším faktorem při posouvání cirkadiálních hodin. Světelné pulzy v trvání sekund až minut mohou být velmi efektivní. Studie ukazují, že 12minutový pulz může způsobit významný fázový posun, a to osmkrát efektivněji na minutu expozice než čtyřhodinový pulz. Krátké pulzy tak mohou dosáhnout většího fázového posunu při kratší expozici. Na druhé straně, několikahodinové expozice světlu, mohou mít kumulativní účinek, ale účinnost na minutu expozice klesá. Při delších světelných pulzech dochází k postupné saturaci odpovědi na světlo, což znamená, že po určité době se přidání dalšího světla již neprojeví výraznějším fázovým posunem (Rahman et al., 2017).

S délkou expozice souvisí i intenzita a spektrum, jelikož vysoce intenzivní světlo (např. 9 500 luxů) je mnohem účinnější při indukování fázového posunu než nízké intenzity (3 luxy a více) mohou mít vliv na cirkadiální rytmy, ale účinek je méně výrazný a při nízkých intenzitách je nutná delší expozice. Výslední efekt však závisí na načasování expozice a platí, že méně intenzivní modré světlo je účinnější jako intenzivní oranžové (Waterhouse et al., 2012).

Mezi délkou expozice světlu a velikostí fázového posunu existuje nelineární vztah. Krátké, vysoce intenzivní pulzy mohou být mnohem účinnější na minutu expozice než dlouhé pulzy. Tento nelineární vztah naznačuje, že nejvýraznější fázový posun je indukován v počátečních minutách expozice (Rahman et al., 2017).

Nejsilnější vliv na posun cirkadiálních rytmů má světlo vlnové délky kolem 480 nanometrů, tzv. modré světlo, z důvodu vysoké citlivosti fotopigmentu melanopsinu, který obsahuje ipRGC. Studie taktéž ukazují, že ipRGC nejen reagují na světlo přímou excitací, ale také modulují svou citlivost na základě denní doby, což zajišťuje, že reakce na světelné podněty je optimalizována podle aktuálního cirkadiálního času (Brown et al., 2022).

Ovlivnění fáze vnitřních biologických hodin expozicí světlu v různých časových bodech během cirkadiálního cyklu, je graficky znázorněno fázově responzní křivkou (viz obr. č. 2) (Phase Response Curve, dále PRC). PRC specifikuje velikost a směr posunu cirkadiálního rytmu v závislosti na době, kdy je světelný stimul aplikován, a je zásadní pro pochopení, jak světelné podněty synchronizují nebo desynchronizují biologické hodiny (Kripke et al., 2007).



Obrázek č. 2: Fázově responzní křivka (PRC), indikuje velikost posunu v hodinách, dle intenzity světelného pulzu. V případě vystavení se světlu po svém minimu teploty tělesného jádra, dochází ke zpoždění fáze a v případě vystavení se světlu před svým minimem, dochází k předsunutí fáze (Lack & Bootzin, 2003).

1.1.2.2 Nesvětelná synchronizace cirkadiálního rytmu

Kromě světla mohou i nesvětelné faktory ovlivňovat cirkadiální rytmy působením na periferní oscilátory a modulací signalizace SCN modifikovat fázi, amplitudu nebo periodu cirkadiálních rytmů (Youngstedt et al., 2016).

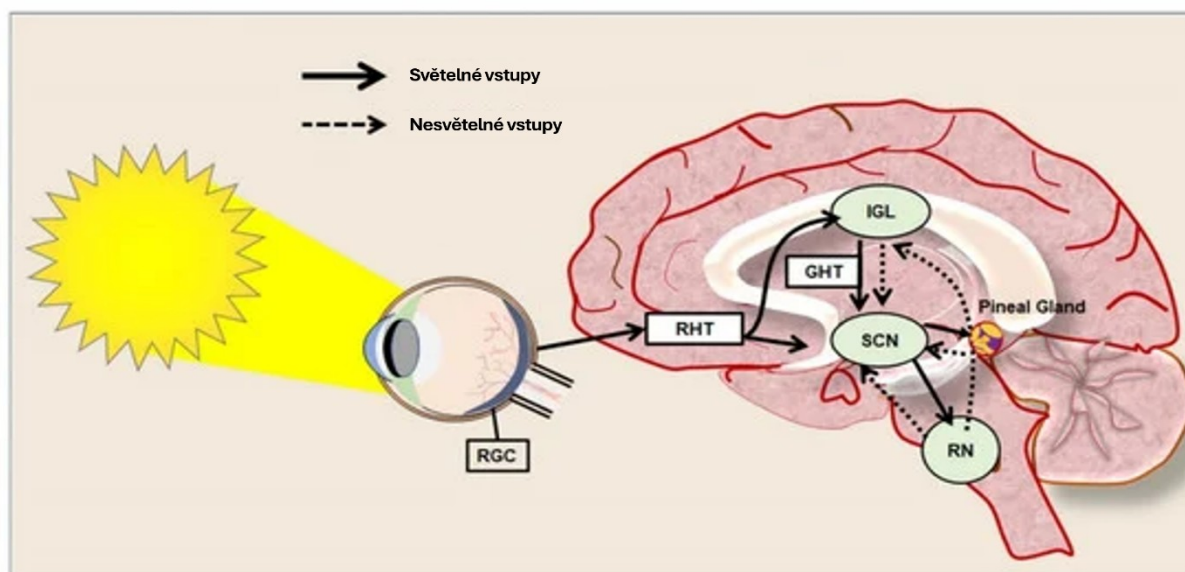
Geniculohypothalamický trakt (GHT) a jeho neurotransmittery, jako je neuropeptid Y (NPY) a GABA, hrají klíčovou roli v nesvětelné synchronizaci cirkadiálních rytmů. GHT zprostředkovává nesvětelné podněty a může tedy integrovat fotické i nesvětelné informace v SCN. Serotonin (5HT) a acetylcholin (ACh) jsou další neurotransmittery zapojené do této regulace. Serotonergní projekce z rapheálních jader do SCN mohou způsobovat fázové posuny během období, kdy světlo tyto změny nevyvolává. ACh může modulovat přenos fotických informací do SCN, a tím ovlivňovat SCN synchronizaci (Reghunandanan & Reghunandanan, 2006).

Mezi zásadní nesvětelné vlivy na synchronizaci cirkadiálních rytmů patří i motorická aktivita, která může přímo ovlivnit neurofyziologické vlastnosti SCN a expresi hodinových genů (*Per*, *Cry*, *Clock* a *Bmal1*), sekreci melatoninu a tělesnou teplotu (Healy et al., 2021). Ranní nebo odpolední cvičení může podporovat přirozenou produkci melatoninu večer, zatímco cvičení těsně před spaním může tento proces narušit (Drăgoi et al., 2024). Pravidelná fyzická aktivita je taktéž

spojena s lepší kvalitou spánku, může zkrátit dobu usínání a prodloužit fázi hlubokého spánku, což je klíčové pro obnovu tělesných funkcí, čímž může pomoci i při léčbě poruch spánku. Cvičení může také synchronizovat hodinové systémy v různých tkáních těla, jako jsou svaly a játra, udržet tím přirozený cirkadiánní rytmus organismu, a snížit riziko rozvoje různých chronických onemocnění a zlepšit celkové zdraví (Weiner & Gubin, 2022).

Příjem potravy také synchronizuje periferní hodinové systémy v různých tkáních těla. Například jaterní a další metabolicky aktivní tkáně mohou být synchronizovány příjmem potravy nezávisle na centrálním SCN, což znamená, že i bez světelného podnětu může časování jídla významně ovlivnit tělesné rytmy a metabolické procesy. Časování jídla může způsobit fázové posuny v cirkadiánních rytmech. Například konzumace jídla během noční doby může vést k desynchronizaci systémových metabolických procesů a přispět k metabolickým poruchám, jako je obezita a diabetes typu 2. Naproti tomu konzumace většiny kalorií ráno může být metabolicky výhodná a podpořit lepší regulaci glukózy a hmotnosti. Hodinové geny interagují s metabolickými enzymy, jako jsou AMP-aktivovaná proteinová kináza (*AMPK*) a *Sirt1*, které jsou aktivní během period půstu a ovlivňují široké spektrum cirkadiánních metabolických regulačních mechanismů (Pickel & Sung, 2020). Zajímavostí je, že i při lézi SCN, která obvykle naruší cirkadiánní rytmy, mohou zvířata stále anticipovat pravidelně načasované jídlo, což naznačuje existenci jiného oscilátoru, označovaného jako Food Entrainable Oscillator (FEO), který pravděpodobně zahrnuje více mozkových oblastí, včetně ventromediálního hypotalamu (VMH) a dalších struktur (Carneiro & Araujo, 2012). Pro maximální synchronizaci cirkadiánních rytmů je doporučováno konzumovat hlavní jídla během aktivní části dne (např. velká snídaně, menší večeře). Tento přístup podporuje metabolismus jedince a může minimalizovat riziko vzniku chronických onemocnění spojených s nesprávnou synchronizací cirkadiánních rytmů (Pickel & Sung, 2020). Sociální interakce mohou také ovlivňovat hodinové systémy v těle. Změny v sociálním chování mohou také vést k fázovým posunům v expresi hodinových genů v periferních tkáních, jako jsou játra a ledviny. Tyto změny jsou zprostředkovány hormonálními a nervovými drahami, jako je osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA) a sympatoadrenální systém (SAM). Na druhé straně sociální stres, například z konfliktních interakcí nebo sociální izolace, může také vyvolat fázové posuny v cirkadiánních rytmech. Tento efekt je zprostředkován zvýšenou produkcí glukokortikoidů a aktivací sympatoadrenální osy, což ovlivňuje expresi hodinových genů a synchronizaci periferních hodinových systémů. Zlepšení sociálních interakcí a snížení sociálního stresu tak může pomoci v resynchronizaci cirkadiánních rytmů u pacientů s poruchami spánku nebo depresí (Xie et al., 2019). Zpětnovazebné působení světelných i nesvětelných drah je znázorněno na obr. č. 3 (Ravichandran et al., 2022).

Obrázek č. 3: Zpětnovazebné působení světelných i nesevětelných drah. Schéma znázorňuje fotické a nefotické vstupy ze sítnice do mozku a nervové dráhy mezi hypotalamem, epifýzou a rapheálním jádrem (RN). Plná čára představuje fotické vstupy a tečkovaná čára nefotické vstupy. RHT = retinohypotalamická dráha, IGL = retinorecipientní intergenikulární listek a GHT = genikulohypotalamická dráha (Ravichandran et al., 2022).



Důležitá je však synchronizace aktivity, příjmu potravy a sociální interakce s individuálním nastavením cirkadiálního rytmu jedince. Obecné doporučení nemusí platit pro každého a, co se ukazuje jako efektivní pro ranní typy, nemusí být vhodné ani zdravé pro večerní typy (Healy et al., 2021).

1.1.3 Chronotyp

Chronotyp, označovaný také jako cirkadiální preference, reflektuje individuální časování cyklu spánku a bdění, které je významně ovlivněno souborem genetických, demografických a environmentálních faktorů a může se v průběhu života do jisté míry měnit. Různé chronotypy se odlišují v preferenci provádění aktivit v ranních nebo večerních hodinách (Horne & Östberg, 1976). Chronotyp je tedy vyjádřením jak fyziologických, tak behaviorálních reakcí, které odpovídají výše zmiňované fázi synchronizace (propojení cirkadiální fázi s rytmem externího světelného signálu), která zahrnuje cirkadiální fázové ukotvení jednotlivce ve spojení s jeho individuální potřebou spánku, která je řízena homeostatickým systémem (Jones et al. 2019).

Jak již bylo zmíněno chronotyp je silně ovlivněn geneticky, a to zejména polymorfismy genů *Per*, *Cry*, *Clock* a *Bmal1*. Individuální variace v těchto genech mohou vést k odlišnostem v délce cirkadiálního cyklu, času největší bdělosti a času přirozeného usínání. V důsledku toho vznikají individuálně odlišné preference pro ranní nebo večerní aktivity (Zhang et al., 2023). Další faktory, které chronotyp ovlivňují, se v průběhu času mění, zejména je patrná změna cirkadiální preference během vývoje. U dětské populace je obvykle pozorována predominance ranního chronotypu, což

indikuje přirozenou tendenci k časnějším aktivitám, avšak je nutné brát zřetel na výrazně delší potřebu spánku. Dále pak během období puberty a adolescence dochází k významnému hormonálně podmíněnému posunu v cirkadiánní rytmitičt. Tento fenomén, známý jako fázové zpoždění, je charakterizován posunem biologických hodin k pozdějším časům spánku a bdění, což je způsobeno nejen změnami v sekreci melatoninu a dalších regulátorů spánku ale v posledních letech dochází k prohloubení tohoto zpoždění také vlivem využívání zařízení vydávajících modré světlo (smartphone, počítače, a jiné umělé osvětlení) (Randjelovic et al., 2021). Přibližně ve věku kolem 20 let obvykle dochází k postupnému ustálení a stabilizaci chronotypu do přibližně 45. roku, kdy nastupují další hormonální změny související se stárnutím organismu (Roenneberg et al. 2003). Ve stáří často pozorujeme tendenci k rannímu chronotypu, což může souviset s nárůstem fragmentace spánku a desynchronizací cirkadiánních rytmů, což jsou jevy spojené se stárnutím. Tyto změny mohou být způsobeny taktéž sníženou citlivostí retiny na modré světlo nebo zhoršené transparence oční čočky, což ovlivňuje schopnost udržení synchronizace s externím světelným prostředím (Lavoie et al., 2018).

Objektivními ukazateli pro zjištění cirkadiánního fázového ukotvení jedince, tj. chronotypu, mohou být například biochemické markery řízené cirkadiánními hodinami, jako je rytmus sekrece kortizolu, melatoninu, rytmus tělesné teploty anebo objektivní záznamy behaviorální rytmiticity, zejm. rytmus pohybové aktivity, který lze hodnotit pomocí aktigrafie (Schneider et al. 2021). Tyto markery umožňují přesně identifikovat, jak jsou interní biologické hodiny synchronizovány s vnějším prostředím (Bhake et al. 2019). Zjišťování těchto markerů je však časově i finančně náročné, a proto bylo nutné přijít s jednoduššími nástroji. Pro rutinní hodnocení fáze synchronizace a pro kategorizaci jednotlivců na základě jejich chronotypu byly vytvořeny speciální sebeposuzovací dotazníky, které byly validovány vůči fyziologickým markerům jako například tělesná teplota a ukázaly se také ve vysoké míře konzistentní s dalšími objektivními biologickými ukazateli jako například fáze nástupu sekrece melatoninu při slabém osvětlení (Dim Light Melatonin Onset, DLMO) (Reiter et al., 2021). Takovéto nástroje jsou klíčové pro hlubší porozumění osobním cirkadiánním charakteristikám a také pro lepší porozumění spánkovým problémům (Roenneberg et al., 2003; Kantermann et al., 2015).

Mezi nejběžněji používané sebeposuzovací dotazníky pro určení chronotypu patří dva dotazníky. Prvním je dotazník ranních a večerních preferencí, tedy Morningness-Eveningness Questionnaire (dále MEQ), jehož otázky se zaměřují na subjektivní preference každého jedince, jako je preferovaný čas vstávání, usínání, pocit největší svěžesti a únavy během dne. Tento dotazník byl vytvořen na základě měření teploty jádra těla (Horne & Östberg 1976).

Druhým dotazníkem je Mnichovský dotazník chronotypu, resp. Munich Chronotype Questionnaire, (dále MCTQ), který rozlišuje mezi různými chronotypy na základě preferovaného

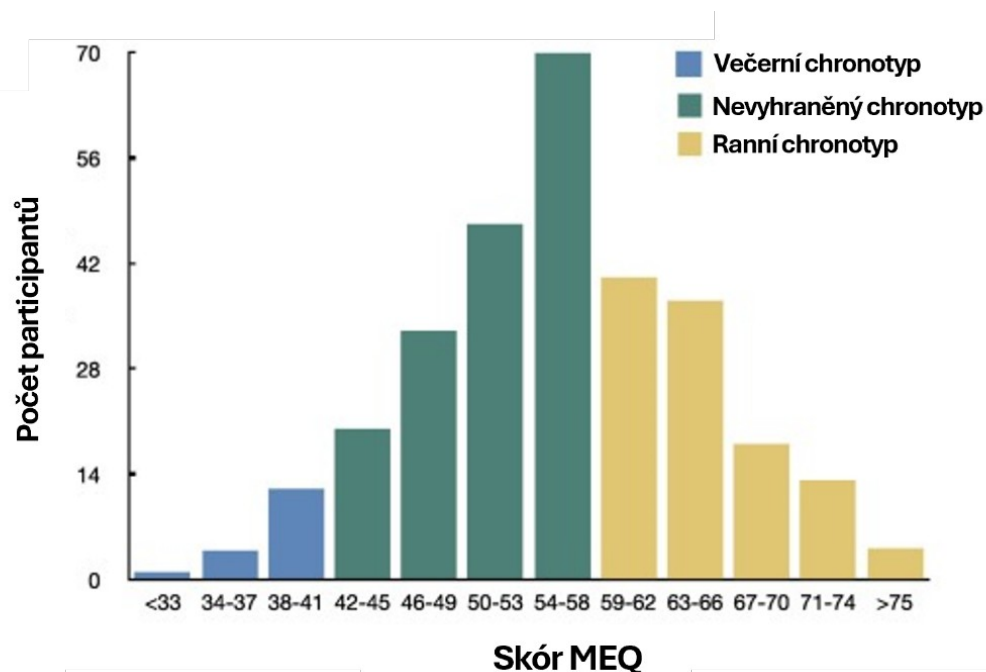
času spánku a bdění ve volných a pracovních dnech a zaměřuje se spíše na skutečné zaznamenané spánkové vzorce. Na základě odpovědí se vypočítává střední doba spánku ve volných dnech (MSF, Mid-Sleep on Free days), což je klíčový ukazatel pro určení chronotypu. Mimo to poskytuje i informace i míře sociálního jet lagu (Roenneberg et al., 2003).

Mimo tyto dotazníky se ke stanovení chronotypu používají i například Škála diurnální typologie (The Diurnal-type Scale) (Torsvall & Åkerstedt 1980), Složená škála ranních a večerních typů (The Composite Scale of Morningness) (Smith et al., 1989), Škála preferencí (The Preferences Scale), případně Inventář cirkadiálních typů (The Circadian Type Inventory) (Milia et al. 2004).

Chronotyp představuje spojitou proměnnou, a klasifikace jedinců je tedy na škále. Nejčastěji se rozdělují na tři typy a to tzv. *ranní typy* (často nazývány „skřivany“), které mají tendenci preferovat brzké načasování spánku a vstávání, *večerní typy* (často označovány jako „sovy“), které dávají přednost pozdějšímu načasování spánku i probouzení, a *nevyhraněné typy*, které nemají výraznou preferenci. Tyto tři hlavní typy se často ještě dále dělí na extrémně ranní, spíše ranní, nevyhraněné, spíše večerní a extrémně večerní chronotypy (uvedeno na obr. č. 4) (Horne & Östberg, 1976).

Extrémní chronotypy jsou charakteristické značně odlišným načasováním spánku a bdění v porovnání s průměrnou populací. Extrémně ranní chronotypy jsou jedinci s předsunutou spánkovou fází, což znamená, že mají neobvykle předčasný cirkadiální rytmus ve vztahu k místnímu času (pro tyto jedince není výjimkou vstávání i ve 4 hodiny ráno), a tento rytmus je spojen s určitými genetickými mutacemi, jako je například mutace v genu *Per2* (Curtis et al., 2019). Extrémně večerní chronotypy mají naopak tendenci k pozdnímu usínání a pozdnímu probouzení ve srovnání s většinou populace (pro tyto jedince není výjimkou vstávání kolem poledne nebo i v odpoledních hodinách). Studie naznačují, že extrémně večerní chronotypy mají větší variabilitu v načasování spánku, zejména během týdne, kdy se snaží/musí přizpůsobit sociálním standardům, což může vést k sociálnímu jet lagu. Sociální jet lag popisuje nesoulad mezi biologickým časem jedince (vnitřními cirkadiálními rytmy) a společenskými povinnostmi, jako jsou pracovní nebo školní rozvrhy. Tento nesoulad vede k rozdílům ve spánkových vzorcích mezi pracovními dny a dny volna, což může mít negativní zdravotní dopady. Sociální jet lag je kvantifikován jako rozdíl mezi středem spánku během pracovních a volných dní a lze ho kvantifikovat pomocí dotazníku MCTQ (Roenneberg et al., 2003).

Extrémně večerní typy jsou spojeny s několika genetickými variantami, přičemž jednou z nich je alela 3111C genu CLOCK a polymorfismy genu PER3 (Kalmbach et al., 2017). Rozložení chronotypů v populaci je téměř normální, což znamená, že ve většině věkových skupin existují jak velmi ranní, tak velmi večerní typy, a téměř polovina populace má nevyhraněný chronotyp, viz obrázek č. 4 (Roenneberg et al., 2007).



Obrázek č. 4: Populační zastoupení chronotypů dle výsledků MEQ (Gabazza et al., 2022).

1.2 Spánek

1.2.1 Regulace spánku

Střídání spánku a bdění je nejvýraznějším cirkadiánním rytmem. Spánek je definován jako stav snížené reaktivity na vnější podněty, jakož i sníženou pohybovou aktivitu. Jedná se o změněný stav vědomí, který se od ostatních stavů (kómatu, hibernace a estivace) odlišuje okamžitou reverzibilitou. Spánek je také možné definovat jako stav snížené aktivity v centrálním nerovném systému (Nevšímalová & Šonka, 2020).

V regulaci spánku a bdění jsou klíčovými strukturami talamus a ventrolaterální preoptická jádra (dále VLPO). VLPO, umístěná v předním hypotalamu, obsahují převážně GABAergní a galaninergní neurony, které inhibují oblasti mozku, jako jsou thalamus, tuberomamillární jádra (TMN), locus coeruleus a rapheální jádra, zodpovědné za bdělý stav. Aktivace neuronů ve VLPO vede k uvolňování GABA a galaninu (neuropeptid produkovaný ve VLPO). Galanin posiluje inhibiční účinky GABA tím, že působí na specifické receptory ve výše uvedených oblastech, což vede k synergickému účinku na podporu spánku (Arrigoni & Fuller, 2022).

Talamus zastupuje klíčovou roli při filtrování senzoryckých informací, které se dostávají do mozkové kůry během spánku. Během spánku, zejména během hlubokého spánku (NREM), talamus aktivně omezuje přenos většiny senzoryckých podnětů do kůry (Van Drunen & Eckel-Mahan, 2021). Různé neurotransmitery, včetně acetylcholinu a serotoninu, hrají roli v modulaci těchto procesů. Serotonergní projekce z rapheálních jader do SCN mohou způsobovat fázové posuny během období, kdy světlo tyto změny nevyvolává, což ukazuje na komplexní interakce mezi neurotransmitery při regulaci spánku a bdělosti (Reghunandanan & Reghunandanan, 2006). Toho je dosaženo sníženou aktivitou talamu během NREM fází spánku prostřednictvím generování spánkových oscilací, jako jsou spánková vřetena a delta vlny, které synchronizují kortikální aktivitu a zabraňují zpracování vnějších podnětů. Citlivost však přetrvává u podnětů, které mohou představovat hrozbu, protože talamus reaguje na silné nebo neobvyklé podněty, které mohou signalizovat potenciální nebezpečí (Van Drunen & Eckel-Mahan, 2021).

Během noci dochází k výrazným rozdílům v mozkové aktivitě a chování, které se projevují v cyklickém střídání vzorců spánku. V první polovině noci převažuje NREM spánek, přičemž REM spánek tvoří jen malou část. Oproti tomu ve druhé polovině noci se doba REM spánku výrazně prodlužuje. Během přibližně osmihodinové noci se obvykle objeví čtyři až šest cyklů NREM a REM spánku, přičemž každý cyklus trvá 60 až 90 minut a začíná NREM fází a končí fází REM (Fogel & Smith, 2011). NREM spánek tvoří přibližně 75-80 % celkového času spánku, zatímco REM spánek zabírá zbývajících 20-25 %. První NREM cyklus je charakterizován vysokým podílem NREM3, tedy hlubokého pomalovlnového spánku (slow-wave sleep), jehož intenzita se v průběhu noci postupně snižuje. NREM a REM spánek se dále střídají v průběhu noci. Fáze NREM se postupně zkracují a stávají se méně hlubokými, zatímco doba REM spánku se prodlužuje (Mendelson, 2017).

1.2.2 Borbélyho model

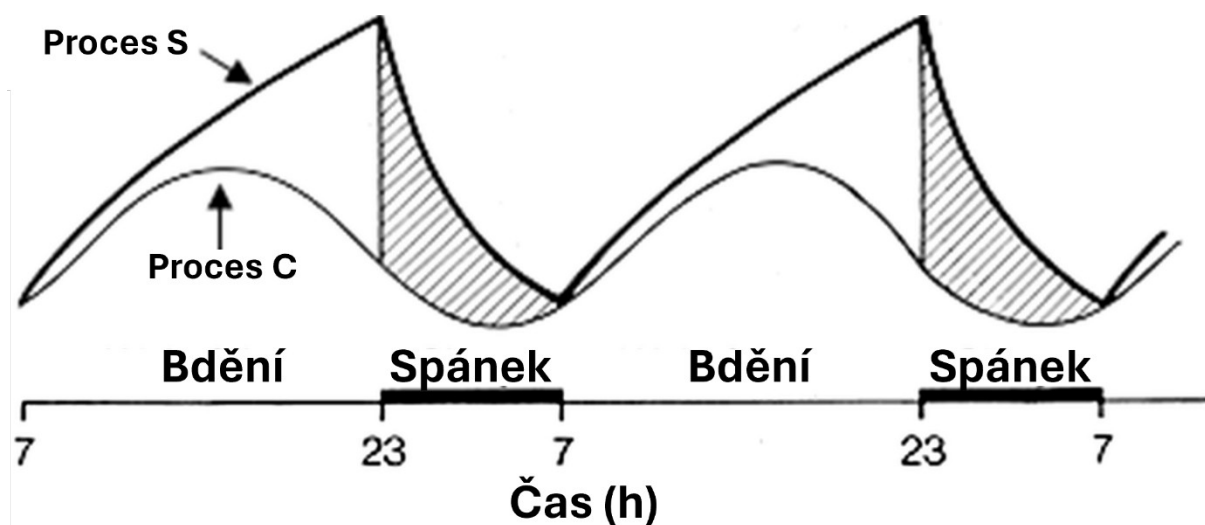
Řízení procesu střídání spánku a bdění vystihuje nejlépe teoretický model A. Borbélyho (1982), dle kterého je spánek ovlivňován dvěma procesy. Prvním je „proces C“ reprezentující vliv cirkadiálního rytmu a druhý je „proces S“, takzvaný tlak na spánek neboli homeostatická tendence ke spánku, která se prohlubuje s trváním předchozí bdělosti. Borbélyho model byl následně ještě doplněn o práh usnutí, který předpokládá, že tendence k usnutí dosahuje vrcholu, když úroveň nahromaděné ospalosti v procesu S přesáhne práh usnutí procesu C, a nejvyšší tendence k probuzení nastává, když je proces S na nízké úrovni a současně dochází ke střetu s rostoucí cirkadiální aktivitou (Borbély, 1982).

Na rozdíl od cirkadiálního procesu, který je cyklický a světelně regulován, homeostatický proces závisí na úrovni aktivity jedince a není cyklický. Subjektivní projevy homeostatického

tlaku na spánek zahrnují pocit únavy a ospalosti, které se postupně s délkou bdění zvyšují. Homeostatický tlak na spánek klesá v závislosti na délce a hloubce spánku, zejména fáze NREM3, kde je klíčovým ukazatelem pomalovlnná aktivita (SWA). Studie ukazují, že SWA je u savců těsně spojena s úrovní arousalu a zvyšuje se po období bdění a během zotavovacího spánku po spánkové deprivaci. Proces S je spojený se zvyšující se koncentrací adenosinu jako vedlejšího produktu metabolismu ATP (adenosintrifosfátu). Adenosin se váže na adenosinové receptory v mozku, což vede k postupné inhibici neuronálních center arousalu, jako je retikulární aktivační systém (RAS), a tím podporuje nástup spánku (Harrison et al., 2021).

Proces C, řízený cirkadiánním oscilátorem, je nezávislý na spánku a bdění, a působí tak, že ve světelně regulovaných podmínkách dochází k nárůstu ospalosti po setmění a zvýšení bdělosti po rozednění (McNamara, 2019).

Borbélyho model se využívá při modelování některých nemocí a také práci se spánkovými poruchami. Například pokud při insomnii v procesu S se dostatečně nenahromadí adekvátní množství adenosinu, a nedojde k účinné inhibici center arousalu, jedinec neupadne do dostatečně hlubokého spánku nebo ani neusne (McNamara, 2019). Pokud tedy dojde k desynchronizaci cirkadiánního a homeostatického procesu, může to mít za následek problémy jako nespavost, fragmentovaný spánek, poruchy cirkadiánního rytmu jako je zpožděná nebo předsunutá fáze spánku, denní únava, snížení kognitivní výkonnosti a další dopady na psychiku (Dijk & Czeisler, 1995).



Obrázek č. 5: Borbélyho model spánku zobrazuje dva hlavní procesy regulace spánku. Proces S (homeostatický tlak spánku) a proces C (cirkadiánní rytmus). Proces S roste během bdění a klesá během spánku, zatímco proces C osciluje s přibližně 24hodinovým cyklem, podporující bdělost ve

dne a spánek v noci. Interakce těchto procesů určuje časování a kvalitu spánku (Schmidt et al., 2007).

1.3 Současné výzvy

1.3.1 Nedostatek spánku

Optimální trvání spánku je 7 až 9 hodin denně. V posledních dekadách však dochází ve společnosti ke zkracování spánku o 1 až 2 hodiny a značná část populace je tedy spánkově deprivovaná. Epidemiologické studie opakovaně dokazují existenci asociace mezi nedostatkem spánku a mnohými nemocemi (Nevšimalová & Šonka, 2020).

Spánkovou deprivaci lze dělit na několik typů. První dělení se určuje dle míry odepření spánku. Pokud chybí úplně, jedná se o *úplnou spánkovou deprivaci*, pokud je omezena jen určitá fáze spánku, hovoříme o *částečné spánkové deprivaci*. Další dělení lze učinit podle délky odepření spánku. Pokud spánek chybí jednu noc, hovoříme o *akutní spánkové deprivaci*. Při snížení doby spánku, například na čtyři hodiny denně místo osmi, po určitý počet dnů, se poté hovoří o *chronické spánkové deprivaci* (Philip et al., 2012). Výzkumy prováděné na myších ukázaly jednoznačně, že spánek je nezbytný pro udržení života. V roce 1989 Rechtschaffen a jeho tým provedli experiment, v němž byly myši podrobeny totální spánkové deprivaci. Po 2-3 týdnech tyto myši začaly umírat. Přesné příčiny smrti nebyly zcela jasné, ale potvrdilo se, že došlo k fatálnímu kolapsu imunitního systému (Everson et al., 1989).

Spánkový deficit ovlivňuje mnoho aspektů života. Snížení doporučené délky spánku má negativní dopady také na metabolická a kardiovaskulární onemocnění. Laboratorní a epidemiologická data indikují potenciální zvýšení incidence diabetes mellitus a obezity v důsledku spánkové deprivace. Analýzy demonstrují korelaci mezi restrikcí spánku, akumulací tělesné hmotnosti a zvýšeným rizikem diabetu typu 2, což lze přičíst mechanismům jako alterace v homeostáze glukózy, zvýšení apetitu a v neposlední řadě redukcí energetického výdeje (Knutson et al., 2007). Bylo zjištěno, že spánková restrikce na pět hodin spánku za noc oproti osmi hodinám standardního spánku vede k signifikantnímu poklesu hladiny leptinu o 15,5 % a simultánnímu nárůstu hladiny ghrelinu o 15 %, a to nezávisle na indexu tělesné hmotnosti (BMI). Tento deficit spánku indukuje zvýšený apetit, specificky orientovaný na potraviny s vysokým obsahem energie, jako jsou fastfoodové produkty a cukrovinky (Taheri et al., 2004). Chronický nedostatek spánku dále vyvolává únavu, která může vést k poklesu tělesné aktivity. To se často projevuje zvýšenou tendencí k pasivním činnostem, jako je sledování televize nebo práce u počítače, a to nejen u dospívajících, ale rovněž u dospělých jedinců (Patel & Hu, 2008).

Nedostatek spánku snižuje rychlost reakce na podněty a ovlivňuje i kognitivní výkon, který následně kvůli spánkové deprivaci kolísá a je nekonzistentní. Funkce zajišťované prefrontálními a zadními parietálními oblastmi mozku, známé jako „exekutivní funkce“, se ukazují být zvláště náchylné k negativním dopadům z nedostatku nebo úbytku spánku. Deficity v pozornosti se objevují již po více než šestnáctihodinovém období bdění (Goel et al., 2009). Zvláště citlivý na úbytek spánku je také prefrontální kortex, jak ukazují neurovizuální studie (Killgore, 2010). Spánkový deficit má vliv rovněž i na afektivní zpracování, tím, že zvyšuje aktivitu amygdaly a snižuje funkční konektivitu mezi amygdalou a prefrontální kůrou. To vede k preferenčnímu zpracování negativních emočních podnětů, což se projevuje zvýšenou fyziologickou reaktivitou na emocionální podněty a zhoršeným rozpoznáváním a kategorizací emocí. Lidé s nedostatkem spánku mají tendenci chybně klasifikovat neutrální podněty jako emocionální a vykazují zhoršenou schopnost regulovat emoce, což je složka důležitá pro kognitivní kontrolu a adaptivní chování (Cunningham et al., 2022).

Nedostatek spánku má také významný negativní vliv na psychické zdraví. Chronická spánková deprivace je spojena s emocionální labilitou a se zvýšeným rizikem rozvoje depresí, úzkostných poruch a tento vztah poukazuje na kritickou roli adekvátního spánku v prevenci deprese (O’Leary et al., 2017).

1.3.2 Desynchronizace cirkadiánních rytmů

Robustní cirkadiánní rytmicitata a soulad centrálního oscilátoru s periferními rytmy zajišťují optimální fungování fyziologických funkcí organismu a adaptabilitu (x). Naproti tomu chronické narušování cirkadiánního systému, například nevhodnou expozicí světla v noci, přijímáním potravy během subjektivní noci, či prací na směny, je spojováno s mnoha negativními dopady na zdraví a zvýšeným rizikem incidence řady civilizačních onemocnění, od kardiovaskulárních onemocnění po nádorová bujení (Machado & Koike, 2014, Padmanabhan & Billaud, 2017). Vyšším rizikem desynchronizace cirkadiánního systému bývají často více ohroženi jedinci pozdnějšího chronotypu, kteří jsou nuceni přizpůsobovat se sociálnímu času, který je v nesouladu s jejich vnitřním načasováním a u mnoha jedinců s desynchronizovanými cirkadiánními rytmy jsou též přítomny problémy se spánkem (Touitou et al., 2017). Ukazuje se však, že intervence směřující k úpravě cirkadiánní rytmicity, mohou být pro jedince ohrožené cirkadiánní desynchronizací velmi nápomocné (Sun & Chen, 2022).

1.4 Intervence

1.4.1 Fototerapie

Chronobiologie zkoumá a popisuje vztah a význam časové koordinace funkcí nejen lidského organismu s okolním světem a současně vzájemnou synchronizaci činnosti vnitřních tělesných systémů, orgánů, jednotlivých částí orgánů, buněk a genů. Téměř každé fyzické i psychické onemocnění obsahuje určitou chronobiologickou komponentu a chronoterapie je tedy aplikací chronobiologických přístupů a poznatků v léčbě (Kuhlman et al., 2018).

Vzhledem ke světelné synchronizaci cirkadiálního systému je jednou z chronoterapeutických metod fototerapie (bright light therapy, dále BLT). BLT je léčebná metoda využívající intenzivní expozici jasnému bílému světlu, obvykle o intenzitě 2 500 až 10 000 luxů k zesynchronizování cirkadiálního rytmu. Intenzita světla, která je schopná efektivně posunout fázi cirkadiálního rytmu, začíná od 1000 luxů (Middleton et al., 2002). Tento intenzitní práh je považován za minimální hranici, při které dochází k významnému ovlivnění cirkadiálních hodin, a to jak při posunu vpřed, tak při zpoždění fáze. Maximální posuny jsou pozorovány při bílém světle a intenzitách kolem 10 000 luxů (Rahman et al., 2017). Přístroje pro fototerapii obvykle emitují světlo s intenzitou mezi 2 500 až 10 000 luxů, což je mnohem více než běžné vnitřní osvětlení, a expozice trvá zpravidla 30 minut až dvě hodiny denně, v závislosti na indikaci a intenzitě použitého světla (Kripke et al., 2007).

BLT je využívána zejména k léčbě spánkových i psychických poruch, jako jsou sezónní afektivní porucha (SAD), deprese, či jet lag spojené s nepravidelným časováním spánku. BLT působí prostřednictvím retinohypotalamického traktu, ipRGCs a SCN (viz výše), což vede k modulaci sekrece melatoninu a synchronizaci biologických hodin se světelným cyklem. Touto synchronizací napomáhá k úpravě narušeného cyklu bdění a spánku, která je často zásadní při hodnocení závažnosti zejména psychického stavu pacientů, a taktéž ovlivňuje monoaminergní neurotransmisi, a tím i náladu (Wirz-Justice et al., 2012).

Použití BLT je zvláště účinné při posouvání rytmu u jedinců trpících poruchami, jako je zpožděná nebo předsunutá fáze spánku, jet lag, a poruchy spojené s prací na směny (Sun & Chen, 2022). Mechanismus účinku zahrnuje potlačení sekrece melatoninu během expozice světlu a následné posunutí fáze cirkadiálního rytmu. Klinické studie ukazují, že pravidelná expozice jasnému světlu ráno může významně zlepšit synchronizaci cirkadiálních rytmů, při aplikaci BLT je však zásadní dodržování správného časového rozvrhu, spektra a intenzity světla, aby byla léčba co nejúčinnější a minimalizovaly se možné vedlejší účinky, jako je podráždění očí nebo bolesti hlavy (Reiter et al., 2021).

Výzkumy nadále zkoumají nové aplikace fototerapie, například při léčbě neurodegenerativních onemocnění nebo pro zlepšení kognitivních funkcí u starších dospělých (Liu et al., 2020). Inovace v oblasti světelných technologií a lepší pochopení biologických účinků světla přispívají k rozšiřování terapeutických možností této metody (Crouse et al., 2021). Fototerapii je pro vyšší účinnost vhodné kombinovat s komplementární řízenou blokací modré složky světelného spektra, např. pomocí speciálních brýlí na filtraci modrého světla (Blue Light-blocking Glasses, dále BLB) (Ayaki et al. 2016). Použití BLB snižuje potlačení exprese melatoninu před a během subjektivní noci, a tím snižuje riziko cirkadiánní dysregulace a její následky (Zimmerman et al. 2019).

1.4.2 KBT - I

Další možností nefarmakologické intervence u problémů se spánkem je kognitivně-behaviorální terapie (dále KBT), psychoterapeutický přístup zaměřený na identifikaci a modifikaci maladaptivních kognitivních schémat a chování. Speciální formou je kognitivně-behaviorální terapie nespavosti (dále KBT-I) kombinující behaviorální intervence, jako je kontrola stimulů a restrukturalizace spánkových návyků, s kognitivními technikami, které se zaměřují na identifikaci a změnu maladaptivních přesvědčení, postojů a chování souvisejících se spánkem (Muench et al., 2022).

Klíčovými komponentami KBT-I jsou techniky 1) kontroly stimulů, které asociují ložnici se spánkem a omezují bdění v posteli, 2) spánková restrikce, která omezuje čas strávený v posteli na efektivní dobu spánku a postupně ji prodlužuje, 3) spánková hygiena, která zahrnuje soubor behaviorálních a environmentálních doporučení zaměřených na optimalizaci kvality a kvantity spánku, a v neposlední řadě 4) relaxační techniky, jako jsou progresivní svalová relaxace a meditace, které jsou zaměřeny na redukci fyziologické a psychické agitace před spánkem (Schutte-Rodin et al., 2008). Výsledky účinnosti KBT-I se vyrovnávají farmakoterapii, v některých případech ji převyšují (Mitchell et al., 2012). Výzkumy taktéž ukazují, že účinky KBT-I jsou dlouhodobější ve srovnání s benzodiazepiny a její účinnost je výrazně vyšší oproti placebo (Mitchell et al., 2012).

KBT-I se z těchto důvodů řadí mezi nejčastěji využívané a podle výzkumů nejefektivnější nefarmakologické intervence pro léčbu insomnie, což podporuje její široké použití v klinické praxi i pro další spánkové problémy (Muench et al., 2022).

1.4.3 Chronoterapie

Chronoterapie může být zjednodušeně popsána jako časová modulace různých druhů terapie, ať už farmakologických nebo nefarmakologických. Z pohledu farmakologie se chronoterapie

zaměřuje na optimalizaci načasování podávání léčiv s ohledem na cirkadiánní rytmy pacienta a s využitím jejich farmakokinetiky a farmakodynamiky, což může zlepšit terapeutickou účinnost a minimalizovat vedlejší účinky. Například podávání antihypertenziv, chemoterapeutik nebo kortikosteroidů v souladu s cirkadiánním rytmem pacienta, může zvýšit jejich účinnost a snížit toxicitu (Lévi, 2002, Xie et al., 2021). Z nefarmakologického pohledu je chronoterapie soubor metod používaných k ovlivnění cirkadiánní rytmicity, založena na poznatcích o endogenních časových mechanismech a jejich vlivu na fyziologické a psychologické procesy a její součástí jsou primárně nefarmakologické metody úpravy těchto mechanismů (Acharya et al., 2024).

Cílem chronoterapie je ideálně resynchronizace cirkadiánních rytmů s přirozeným denním cyklem, případně individualizované nastavení kombinace přirozených světelných podmínek a přístupů fototerapie, čímž se zlepšuje kvalita spánku a snižují symptomy spojené s cirkadiánními poruchami (van Maanen et al., 2016). Metodami využívanými v chronoterapii jsou kombinace více zmíněné regulace expozice světlu k posunu cirkadiánní fáze, optimalizaci načasování spánku a bdění ke zvýšení spánkové efektivity a redukci insomnie, spánkovou a světelnou edukaci, a implementaci behaviorálních intervencí, k vytvoření optimálního prostředí pro spánek (Franzen et al., 2008, Black et al., 2015, Healy et al., 2021)

Pro chronoterapii je spánková a světelná edukace (dále SLE) klíčová, protože umožňuje jedincům pochopit a optimalizovat vlastní cirkadiánní rytmy, a tím zvýšit pravděpodobnost dlouhodobého udržení ideálního nastavení střídání spánku a bdění. Spánková edukace zahrnuje praktické informace o správných spánkových návycích a technikách, jako je spánková hygiena a kontrola stimulů (obsaženo i v KBT-I), pro odstranění chybných představ a návyků, které nezdědka zapříčiňují úzkost (Wolgensinger, 2015). Cílem kognitivní restrukturalizace je změna myšlení a následně chování, aby nedocházelo k situaci, kdy mylné představy způsobují úzkost, která negativně ovlivní spánek a posiluje dysfunkční myšlenky (Muench et al., 2022).

Důležitou součástí spánkové edukace jsou však i teoretické znalosti fungování organismu, zejména vlivu různých faktorů, kterými je možné pozitivně i negativně ovlivnit zejména cirkadiánní rytmus. Porozumění těmto mechanismům zvyšuje pravděpodobnost dlouhodobého udržení režimových nastavení (Jack et al., 2015). Světelná edukace je zaměřena primárně na informace, jak světlo ovlivňuje rytmus spánku a bdění, zejména jeho modrá složka, a jaké jsou optimální postupy s přihlédnutím na vystavování se umělému osvětlení téměř během celého dne spolu s nedostatečnou expozicí přirozenému dennímu světlu (Cain et al., 2020).

Jak vyplývá z výzkumů, kombinace metod je efektivnější než využití jediné metody z důvodu kumulace intervenčních efektů (Black et al., 2015, Reid et al., 2010). Incidence spánkových problémů ve společnosti neustále stoupá, ať už kvůli směnnému provozu, všude

přítomnému umělému světlu a je tedy nutné zaměřit se na cirkadiánní rytmy pro prevenci a léčbu onemocnění, a to i pomocí chronoterapie (Lee et al., 2021)

2. Cíle práce a hypotézy

Cílem výzkumu bylo nejprve identifikovat případné rozdíly ve výkonnosti jedinců rozdílného chronotypu a zaměřit se na potenciální znevýhodnění jedinců večerního chronotypu při kognitivním testování probíhajícím zejména v ranních hodinách, kdy by se vzhledem k jejich biorytmu dal očekávat suboptimální výkon. Výsledky první studie skutečně poukázaly na rozdíly výkonu vzhledem na načasování a následné možné znevýhodňování jedinců večerního chronotypu běžným klinickým testováním v brzkých hodinách. Výsledky také poukázali na nutnost pracování s individuálním chronotypem jedince jak v praxi, tak ve výzkumech. Cílem dalších studií tak bylo prozkoumat možný vliv nefarmakologických intervencí sloužících k úpravě a podpoře synchronizace cirkadiánních rytmtů s 24-hodinovým denním rytmem, za účelem zlepšení spánku. A to u dvou často přehlížených skupin potencionálně znevýhodněných jedinců, jakými jsou senioři a jedinců se subklinickými spánkovými potížemi

Ve studiích jsme využili neinvazivní metody měření fyziologických a psychologických proměnných, a pracovali s nefarmakologickými metodami ovlivňující cirkadiánní rytmus. Tyto metody jsme spojili do vícesložkové intervence – chronoterapie, která by mohla mít potenciál k prevenci problémů s cirkadiánním rytmem. Rozdělení výzkumné části reflektuje tematické rozdělení dle zaměření studie.

1.5 Studie 1 – Efekt chronotypu na kognitivní výkon, teplotu a aktivitu

Chronotyp významně ovlivňuje aktivitu a tím i náš kognitivní výkon, který v průběhu dne kolísá, avšak při klinickém testování kognice není tomuto vlivu přihlíženo. V běžné klinické praxi může k takové situaci docházet hlavně v případě, kdy jsou jedinci vyhraněného večerního chronotypu testováni brzy ráno. Pro testovou baterii v tomto výzkumu byly proto zvoleny testy, které jsou běžnou součástí kognitivních vyšetření a jsou klíčové pro stanovení kognitivního deficitu u neurologických a neuropsychiatrických onemocnění jako jsou Alzheimerova demence, deprese, schizofrenie a další poruchy kognitivních funkcí. V studiích zaměřených na extrémní chronotypy a jejich výkon je však mnoho nesouladů co je způsobené zejména 1) zařazením méně extrémních chronotypů do vzorku, 2) neověření chronotypu jedince objektivními metodami jako jsou aktigrafy nebo termosenzory, 3) průběhem výzkumu přes týden a tím omezení vzorky na jedince s flexibilním režimem, hlavně studentů, a v neposlední řadě 4) různé délky času od probuzení do testování, z důvodu docházení na výzkum.

Cílem studie bylo zjistit, zdali mohl faktor chronotypu signifikantně zkreslit výsledky testů při testování v suboptimální čas vzhledem ke chronotypu testovaného. Z toho vplynuly následující hypotézy:

1. Jedinci s výrazně večerním chronotypem budou mít signifikantně horší výsledek v ranním testování oproti večernímu testování.
2. Jedinci s výrazně ranním chronotypem budou mít signifikantně horší výsledek ve večerním testování oproti rannímu testování.

Výsledkem studie bylo kromě splnění výše stanovených cílů také navržení optimalizovaných časů pro testování ranních, večerních i nevyhraněných chronotypů. Tyto časy byly navrženy na základě aktigrafických a teplotních dat v kombinaci s výsledky z kognitivních měření. Výsledky poukázaly na důležitost zohlednění chronotypu a optimálního času testování při hodnocení kognitivních funkcí, což může výrazně ovlivnit interpretaci výsledků standardních kognitivních testů ve vědeckém i klinickém prostředí.

Studie Efekt chronotypu na kognitivní výkon, teplotu a aktivitu navazuje na diplomovou práci „Vplyv chronotypu a času testovania na výsledky kognitívnych testov“, kde byly zpracovány preliminary data kognitivních testů. Na rozdíl od diplomové práce, v této, již publikované studii, je hodnocen větší soubor a metodika byla rozšířena o objektivní monitorování cirkadiálního rytmu teploty pomocí termosenzorů a cirkadiálního rytmu pohybové aktivity pomocí aktigrafie.

1.6 Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu

Nedostatečný a nekvalitní spánek má významné negativní dopady na duševní a fyzické zdraví jednotlivce, senioři však patří mezi jednu z nejvíce ohrožených skupin, protože s přibývajícím věkem dochází k přirozenému snížení kvality spánku, což může dále oslabit imunitní systém, zhoršit motorické funkce a zvýšit riziko kognitivního úpadku. Nekvalitní spánek může tyto zdravotní problémy ještě zhoršit a kvůli existujícím komorbiditám může být farmakoterapie na řešení spánkových problémů problematická. V České republice však nejsou programy zaměřené na využívání primárně nefarmakologických metod pro zlepšení subklinických spánkových potíží a depresivních či úzkostných symptomů a léky na spaní jsou tak první volbou pro řešení těchto problémů.

V této studii jsme se tedy zaměřili na nefarmakologickou chronoterapii – intervenci založenou na spánkové a světelné edukaci a relaxaci, s využitím brýlí na blokaci modré složky světla. Na základě toho jsme stanovili následující hypotézy:

1. Subjektivní a objektivní hodnocení kvality spánku se po absolvování intervence signifikantně zvýší.
2. Míra úzkosti a výskyt depresivních symptomů se po absolvování intervence signifikantně sníží.

1.7 Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi

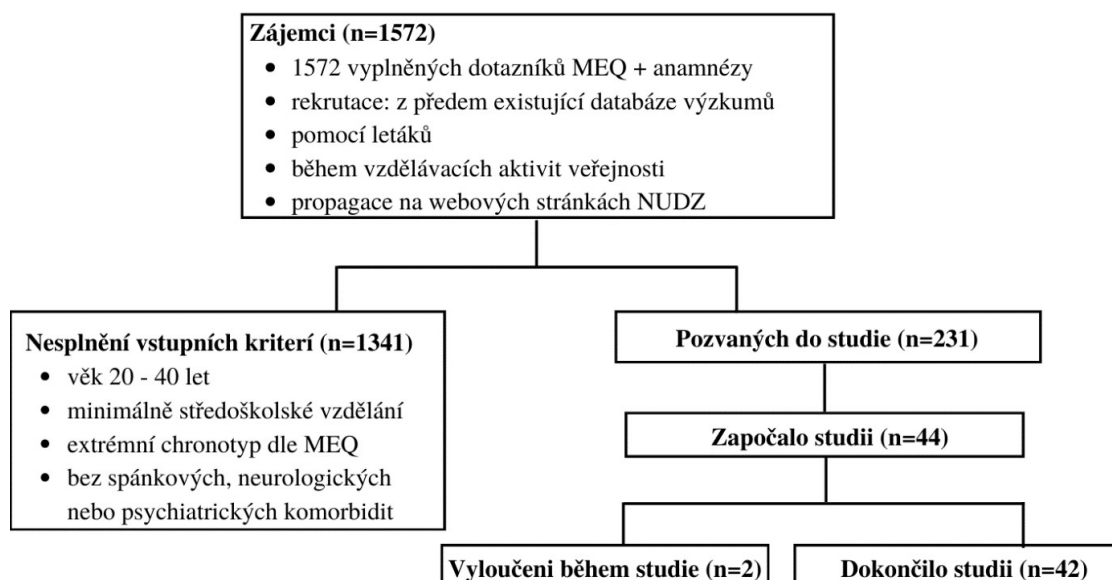
Aktuální situace má negativní dopad na spánek a psychickou pohodu velké části populace, které součástí jsou i osoby s nediodagnostikovanými, ale omezujícími spánkovými obtížemi. Tyto spánkové obtíže jsou následně často řešeny farmakou, na které může velice rychle vzniknout závislost a velmi často neřeší příčinu ale jen symptomy, různými alternativními způsoby, které nemají žádný vědecký podklad, nebo následováním všeobecných rad a postupů, bez ohledu na individuální biorytmus. Tito lidé tak často ostávají bez odborné nefarmakologické intervence, zpravidla do zhoršení stavu. V tomto výzkumu jsme se proto zaměřili na nefarmakologickou chronoterapeutickou intervenci, která kombinuje fototerapii jasným světlem, využívání brýlí filtrujících modrou složku světelného spektra, edukaci o správné spánkové hygieně a individuální nastavení denního režimu ve vztahu k času vstávání, denním aktivitám, a načasování spánku dle chronotypu jedince a jeho preferencí. Na základě toho jsme stanovili následující hypotézy:

1. Subjektivní a objektivní hodnocení kvality spánku se po absolvování intervence signifikantně zvýší.
2. Míra úzkosti a výskyt depresivních symptomů se po absolvování intervence signifikantně sníží.
3. Tyto změny budou přetrvávat i 4 týdny po skončení chronoterapie

3. Metodika

1.8.1 Participanti a protokol

Participanti do výzkumu byli rekrutováni z existujících databází NUDZ, pomocí sociálních sítí, letáků a zveřejněním na webu NUDZ. Vstupem do studie bylo vyplnění úvodního dotazníku, který sloužil k ověření splnění vstupních podmínek. Schéma náboru participantů je uvedena na



obrázku č. 6. Kritéria pro zařazení do výzkumu byly 1, specifické kategorie chronotypu dle MEQ dotazníku; konkrétně extrémní ranní typ, extrémní večerní typ a nevyhraněný typ, 2, minimálně středoškolské vzdělání, 3, bez spánkových nebo psychiatrických či neurologických komorbidit a 4, věkové omezení, které bylo stanoveno na základě studií věnujícím se vlivu věku na chronotyp a spánek. Vzhledem k tomu, že naše studie se zaměřila na extrémní chronotypy, hledali jsme účastníky od 20 do 40 let se stabilním chronotypem, tj, bez možných intervenujících proměnných v souvislosti s věkem. Participanti byli následně pozváni k víkendovému kognitivnímu měření do spánkové laboratoře NUDZ. S účastí ve studii souhlasilo 44 jedinců. Dva účastníci byli dodatečně vyloučeni kvůli zdravotním problémům a současné medikaci, které neuvedli ve vstupním dotazníku, a které by mohly ovlivnit jejich kognitivní výkon. Data byla shromážděna od 42 účastníků (17 mužů a 25 žen, průměrný věk = 28,12, SD věku = 5,25). Rozdělení pohlaví pro jednotlivé chronotypy je prezentováno v tabulce č. 1. Pro objektivizaci chronotypu jsme použili aktigrafii a nepřetržité monitorování periferní tělesné teploty.

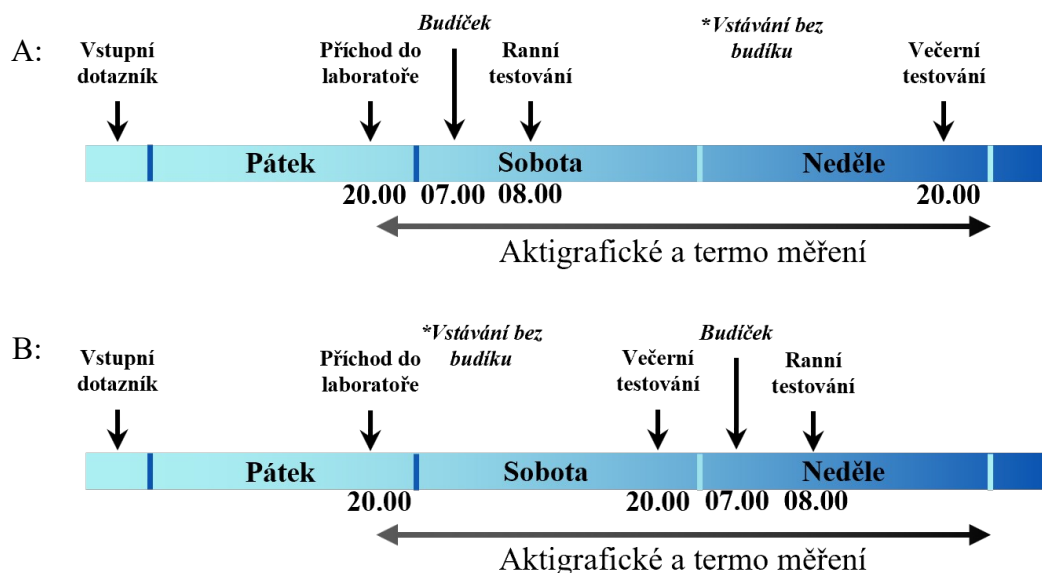
Obrázek č. 6: Schéma náboru participantů pro studii 1 včetně změn počtu participantů během studie a vylučovacích kritérií.

	Extrémní večerní typy (16 – 30)	Nevyhraněné typy (42 – 58)	Extrémní ranní typy (70 – 86)	Celkem
Muži	6	7	4	17
Ženy	8	8	9	25
Celkem	14	15	13	42

Tabulka č. 1: Distribuce účastníků v studii 1 dle pohlaví a chronotypu dle MEQ skóru.

Studie byla realizována ve spánkové laboratoři NUDZ během jednoho víkendu. Účastníci se dostavili v pátek večer do 20. hodiny, ubytovali se v jednolůžkových pokojích a následně byly rozřazeny do skupin a seznámily se s harmonogramem celého víkendu. Participanti byli testováni baterií kognitivních testů ve dvou oddělených sezeních. Testování probíhalo jednou v ranních hodinách v 8:00 a jednou ve večerních hodinách v 20:00, nikoli však ve stejný den. Délka testování se pohybovala mezi 1,5 a 2,5 hodinami a závisela na individuální rychlosti respondentů. Účastníci byli rozděleni do skupin A a B za účelem kontroly možného vlivu pořadí ranních a večerních hodnocení. Skupina A byla testována v sobotu ráno a v neděli večer, zatímco skupina B v sobotu večer a v neděli ráno. Experimentální dizajn studie je znázorněn na obrázku č. 7. Testy byly navíc administrovány v odlišném pořadí a každá skupina používala jinou verzi kognitivních testů (alternativní seznamy), aby byl eliminován efekt nácviku. Celkově tak byly použity 4 formy testů – dva pro skupinu A a dva pro skupinu B. Pořadí testování bylo stanoveno pomocí pseudonáhodného

výběru. Přenocování v laboratoři bylo nezbytné pro zachování jednotného prostředí a také kontrolu času vstávání, aby se zabránilo příliš brzkému probuzení některých účastníků kvůli dojíždění.



Obrázek č. 7: Experimentální dizajn studie 1. Časový průběh víkendového měření odděleně pro skupinu A i B. Skupina A začínala v pátek večer a skončila v neděli večer. Skupina B začínala v pátek večer a skončila v neděli dopoledne.

1.8.2 Metody

Ve studii byly použity dotazníkové metody pro zjištění zdravotního stavu a vylučovacích kritérií (1 a 2), objektivní metody kontinuálního monitorování pohybové aktivity a tělesné teploty (3 a 4) a baterie vybraných testů běžně používaných při neuropsychologické diagnostice pro pokrytí kognitivních domén jako je pozornost, bdělost, pracovní, prostorová a dlouhodobá paměť, vizouprostorové vyhledávání, psychomotorické tempo a inhibiční kontrola (5 až 11).

- 1) Zdravotní anamnéza je dotazník s informacemi o minulých a současných zdravotních stavech pacienta, nutnými pro posouzení vhodnosti studie pro každého jedince a také zhodnocení splnění vstupních kritérií.
- 2) MEQ je dotazník ranních a večerních typů pro určení chronotypu (časové preference k určitým činnostem během dne). Určení chronotypu bylo důležité pro nalezení vhodných participantů s výrazně vyhraněným a nevyhraněným chronotypem tj. od 16 do 30 (výrazně večerní typy), od 42 do 58 (nevyhranění) a od 70 do 86 (výrazně ranní typy). Tento sebeposuzovací dotazník se skládá z 19 otázek, u každé otázky participant volí ze 4 nebo 5 možností. Celkový skór určí výsledný chronotyp.

- 3) Aktigraf (ActiLife 6, ActiGraph, LLC., Pensacola, FL 32502, USA) je monitorovací zařízení, pro objektivní měření fyzické aktivity a vzorců spánku. Aktigraf byl nošen na zápěstí nedominantní ruky a pohybová aktivita byla kontinuálně snímána v intervalech po 30 sekundách, a následně konsolidována na 10minutový interval pro možnost porovnání s dalšími daty.
- 4) Termosenzor (iButton – DS1921H-F5, iButtonLink, LLC., Whitewater, WI 53190, USA) je bezdrátové zařízení určené pro kontinuální měření tělesné teploty. iButton byl také nošen na vnitřní straně zápěstí nedominantní ruky v oblasti radiální arterie aby bylo možné zaznamenat i co nejmenší odchylky změn v periferní teplotě těla. Teplota byla zaznamenávána každých 10 minut.
- 5) Verbální paměťový test (Ray Auditory Verbal Learning Test, dále RAVLT) je paměťový test učení, který poskytuje informace o pracovní a krátkodobé verbální paměti, vybavování a křivku učení. Tento test je zaměřen jak na krátkodobou paměť a učení, tak i na dlouhodobou paměť a vybavení po interferenci. Spočívá ve verbální prezentaci seznamu 15 slov v pěti následných opakováních (označovaných RAVLT I – RAVLT V). Po každém opakování si účastník snaží vybavit co nejvíce slov, která si zapamatoval. RAVLT I. ukazuje úroveň okamžitého vybavení a rozdíl mezi RAVLT I. a RAVLT B poskytuje informace o schopnosti inhibice učeného seznamu. Administrace zahrnuje i odložené vybavení po 30 minutách a rozpoznání, přičemž každé správně vybavené slovo je ohodnoceno jedním bodem. Větší rozdíl mezi RAVLT VI. a RAVLT po 30 minutách může indikovat problém s ukládáním informací do dlouhodobé paměti. O spolehlivosti a procesu zpracovávání informací vypovídá výskyt opakování a konfabulací. Celkově je možné získat maximálně 75 bodů, přičemž subtest RAVLT VI není zahrnut do celkového skóru (Preiss et al. 2012).
- 6) Opakování číselných řad (Digit span) obsahuje verbální prezentaci číselných sekvencí, jejichž délka se postupně zvyšuje. Účastník má za úkol opakovat tuto sekvenci čísel, a to buď ve stejném pořadí, jak byla prezentována, což zkoumá kapacitu krátkodobé verbální paměti, nebo v opačném pořadí, což testuje pracovní paměť. První část testu zahrnuje sekvence od 2 do 9 cifer opakované v pořadí, druhá část zahrnuje sekvence od 2 do 8 cifer opakované v opačném pořadí. Úspěšné zopakování každé číselné sekvence je ohodnoceno jedním bodem. Test končí, pokud účastník udělá chybu ve dvou sekvencích se stejným počtem cifer. Maximální možný skór tohoto testu je 30 bodů (Varela et al., 2022).
- 7) Řazení písmen a čísel je test určen k hodnocení pracovní paměti. Účastník má za úkol verbálně setřídít prezentovanou kombinaci čísel a písmen, přičemž nejprve musí seřadit

čísla od nejmenšího k největšímu a poté písmena podle abecedního pořadí. Test se skládá ze tří kombinací v každé testové jednotce, přičemž obtížnost se postupně zvyšuje. Za každou správně seřazenou kombinaci účastník získá jeden bod, tj. v každé jednotce celkem tři body. Výsledný skóre získáme součtem počtu úspěšných sekvencí, přičemž maximálně lze dosáhnout 21 bodů. Test končí, pokud účastník udělá chybu ve všech třech kombinacích v jedné testové jednotce (Wechsler, 1997).

- 8) Test cesty (Trail Making Test, dále TMT) patří mezi široce používané neuropsychologické screeningové metody pro hodnocení obecné výkonnosti mozku a kognitivních funkcí, jako jsou psychomotorické tempo, vizuomotorické schopnosti, mentální flexibilita a úroveň pracovní paměti. Test se provádí ve dvou částech, TMT A a TMT B. V první části, TMT A, je úkolem účastníka co nejrychleji pospojovat náhodně rozložená čísla od 1 do 25. Druhá část, TMT B, kombinuje náhodně rozložená čísla a písmena abecedy, přičemž úkolem je střídavě spojovat čísla s písmeny ve vzestupném a abecedním pořadí. Výsledek každé části je vyjádřen přesným časem potřebným k úspěšnému dokončení a počtem chyb, což reflektuje efektivitu a rychlost kognitivního zpracování informací. Test je citlivý na momentální stav účastníka, včetně hladiny úzkosti a nálady (Bezdíček et al., 2012)
- 9) Stroop test je test hodnotící rychlost zpracování informací, efektivitu zaměřené a selektivní pozornosti, jakož i schopnost kognitivního zpracování konfliktu, což zahrnuje inhibiční kontrolu při zpracování konfliktních podnětů. Test se skládá ze tří částí. V první části účastník čte slova, která reprezentují barvy. Ve druhé části pojmenovává barvy, kterými jsou znaky na podnětové tabuli vytištěny, a ve třetí části pojmenovává barvy slov, která jsou v konfliktu s jejich významem („MODRÁ“). Každá část testu trvá 45 sekund a za každé správně přečtené slovo nebo správně pojmenovanou barvu získává účastník bod (Periáñez et al., 2021).
- 10) Prostorová paměť (Corsi block test) je vizuálně prostorový subtest Wechslerovy škály paměti, který zkoumá krátkodobou a pracovní prostorovou paměť a je realizován v počítačové verzi, která je součástí sady Psychology Experiment Building Language (dále PEBL) (Mueller & Piper 2014), která umožňuje standardizované a přesné hodnocení. Úkolem účastníka testu je zopakovat sekvenci čtverců, které se náhodně rozsvěčují na obrazovce, v tomtéž nebo opačném pořadí, pomocí klikání myši. Složitost testu postupně narůstá až do okamžiku, kdy účastník udělá dvě chyby ve stejné části testu. Maximální možný skóre odpovídá délce nejdelší sekvence, kterou byl účastník schopen správně reprodukovat bez chyby.

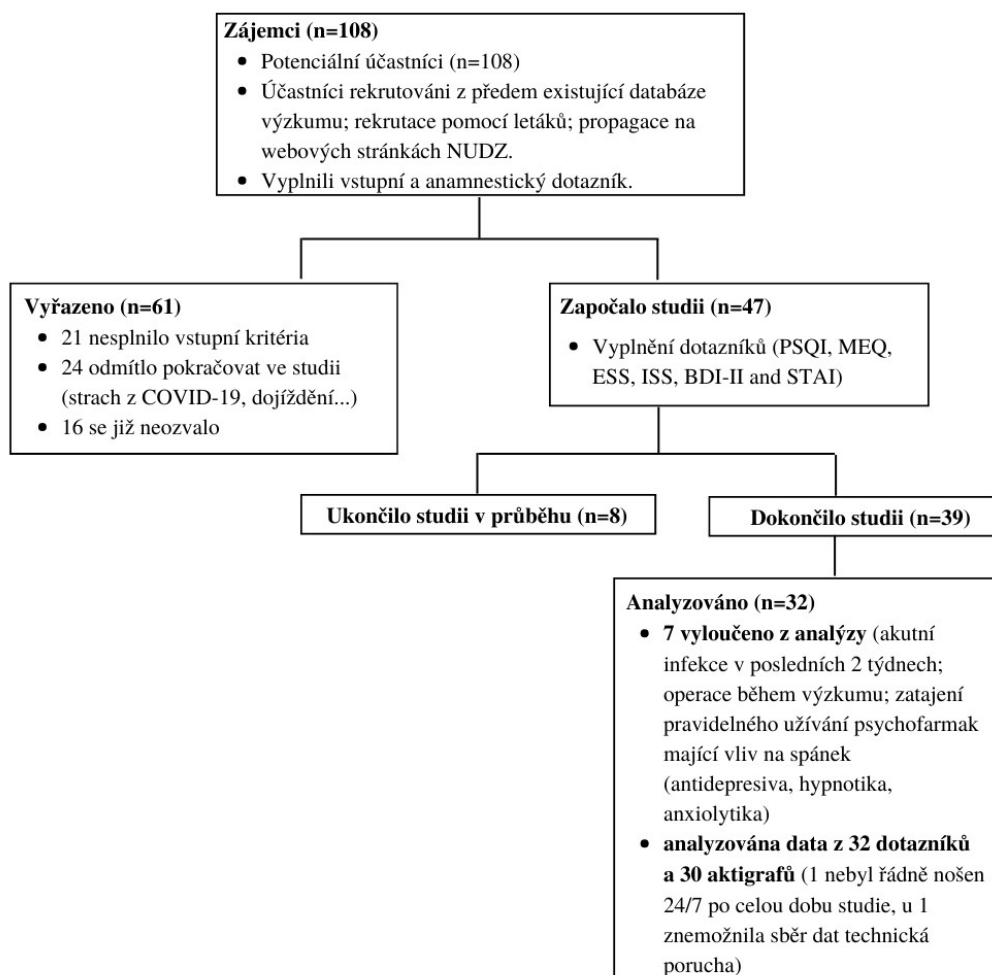
11) Testy výkonu a pozornosti (Conners Continuous Performance Test, dále CPT) kde kolem účastníka je identifikovat a reagovat na písmena abecedy promítaná na monitor s variabilní časovou prodlevou, kdy je požadováno stisknout mezerník co nejrychleji v reakci na všechna písmena s výjimkou písmene X, které funguje jako distraktor. Při promítnutí písmene X účastník nesmí reagovat. Výsledky testu zahrnují průměrný reakční čas, počet chyb prvního typu (opomenutí reakce na stimulus) a chyb druhého typu (nežádoucí reakce na písmeno X), což odráží subjektivní diskriminační schopnost účastníka rozlišit signál (písmena) od šumu (písmeno X).

1.9 Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu

1.9.1 Participanti a protokol

Ve studii jsme měřili vliv světelné a spánkové edukace na subklinické spánkové problémy, výskyt depresivních symptomů a míru pocíťované úzkosti u seniorů.

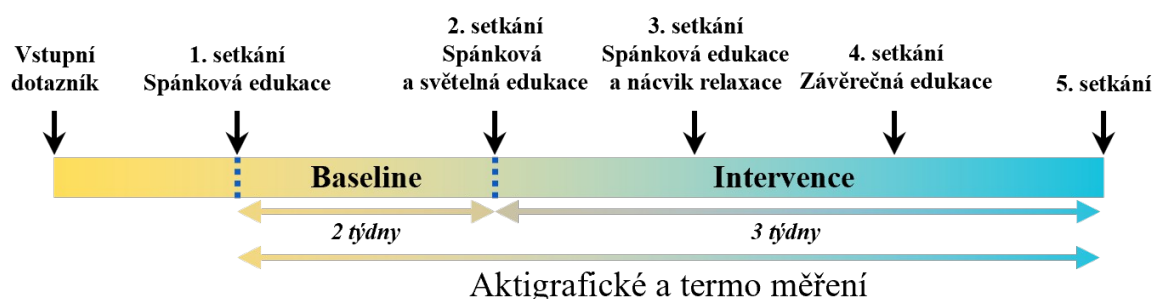
Do výzkumného souboru byly rekrutováni jedinci z existující databáze zájemců a pomocí náborových letáků v ordinacích, Národním ústavu duševního zdraví a různých seniorských organizacích a taktéž pomocí sociálních sítí. Celkově se přihlásilo 108 zájemců, který vyplnili vstupní dotazník. Do studie bylo zařazeno 47 seniorů, kteří splnili vstupní kritéria: 1) věk 60 až 85 let, 2) v anamnéze uváděli potíže se spánkem, ale bez diagnostikované spánkové poruchy a 3)



neměli diagnostikováno neurologické, psychiatrické nebo jiné závažné tělesné onemocnění. Studii dokončilo 32 (25 žen a 7 mužů), popis studie uveden níže na obr. č. 8.

Obrázek č. 8: Schéma náboru participantů pro studii 2 včetně změn počtu participantů během studie, vylučovacích kritérií a analýzy.

Před začátkem studie vyplnili probandi vstupní dotazník, který zahrnoval základní demografické údaje a anamnézu, na základě, které jsme je do studie zařadili nebo vyloučili. Na začátku studie, během prvního setkání, byli participanti seznámeni s cíli studie a podepsali informovaný souhlas, jehož jeden originál také obdrželi, aby se k němu mohli kdykoli vrátit a měli všechny informace včetně kontaktů neustále k dispozici. Následně byl každému participantovi přidělen jedinečný kód, pod kterým vystupoval ve studii, obdržel aktigraf pro měření pohybu a následně spánku a jeho komponent, a taktéž spánkový deník, který je nedílnou součástí měření. Po 14 dnech od prvního setkání, kdy byla měřena baseline proběhlo druhé setkání, kde začala samotná intervence a participant obdržel brýle blokující modrou složku světla s instrukcemi o nošení a proběhla první část SLE. Po 7 dnech proběhlo třetí setkání a po dalších 7 dnech 4. setkání, kde probíhaly další části edukace. Po dalších 7 dnech, na 5. a tedy posledním setkání, vyplnili participant závěrečné dotazníky o spánku a náladě, a vrátili brýle blokující modré světlo i aktigrafy se spánkovými deníky. Na každém setkání participant také reflektovali změny, které zaznamenali. Grafické zobrazení protokolu je uvedeno na obrázku č. 9.



Obrázek č. 9: Experimentální dizajn studie 2. Časové rozložení a obsah jednotlivých setkání.

1.9.2 Metody

Ve studii byly použity dotazníkové metody zaměřené na zjištění zdravotního stavu a posouzení vylučovacích kritérií (1), dotazníky týkající se cirkadiálního rytmu, spánku, symptomů nespavosti, symptomů nadměrné spavosti během dne, depresivity, úzkosti pro hodnocení efektu intervence – sebesposuzovací dotazníky (2 až 7), spánkové deníky (8), aktigrafy pro objektivní

hodnocení rytmu pohybové aktivity, resp. cyklu spánku a bdění (9) a intervence – brýle blokující modré světlo (10), relaxační cvičení (11 a, b) a edukace (12 a, b).

- 1) Zdravotní anamnéza je soubor informací o zdravotní historii a současném zdravotním stavu účastníků. Cílem bylo vyloučit potenciální zdravotní faktory, které by mohly ovlivnit měření efektivity intervence.
- 2) MEQ pro určení chronotypu bylo důležité pro objasnění chování participantů a definování, co je a není součástí spánkových problémů, například brzké/pozdní vstávání způsobené extrémním chronotypem.
- 3) PSQI (Pittsburský index kvality spánku), který poukazuje na zhoršenou kvalitu spánku. Dotazník obsahuje 9 základních otázek a 10 podotázek, které hodnotí participant, a 5 doplňujících otázek, které hodnotí osoba, která s ním sdílí pokoj. Maximální skóre je 21 bodů a hodnota nad 5 bodů značí zhoršenou kvalitu spánku (Buysse et al., 1989).
- 4) ISI (Index tíže nespavosti) je dotazník sloužící k hodnocení závažnosti nespavosti. Obsahuje 7 otázek zaměřených na hodnocení obtíží se spánkem a jejich vliv na denní fungování. Skóre se stanoví na základě odpovědí, přičemž každá otázka je hodnocena na škále od 0 do 4, což vede k celkovému skóru v rozmezí od 0 do 28. Výsledný skóre je následně použit k určení míry závažnosti nespavosti – insomnie (Bastein et al., 2021)

Závažnost insomnie	Nesignifikantní	Mírná	Středně těžká	Těžká
Celkový skóre	0 – 7	8 – 14	15 – 21	22 – 28

- 5) ESS měří denní spavost, a zjišťuje pravděpodobnost usnutí v různých situacích. Každá z osmi otázek dotazníku se hodnotí na škále od 0 do 3, přičemž maximální možný skóre je 24 bodů a 10 bodů je hraniční hodnota pro nadměrnou spavost (Scharf, 2022)
- 6) STAI (State-Trait Anxiety Inventory) je dotazník úzkosti a úzkostnosti pro určení míry a rozdílu mezi dočasným stavem úzkosti (označen jako X1) a úzkostnosti jako relativně trvalého rysu osobnosti (označen jako X2). Každá část dotazníku má 20 položek, v první hodnotí aktuální stav a v druhé obvyklý stav, který respondenti hodnotí na škále od 1 (vůbec ne) do 4 (velmi), a celkový skóre se počítá součtem bodů za jednotlivé odpovědi, což umožňuje identifikaci úrovně úzkosti (Spielberger et al., 1983)
- 7) BDI-II (Beckova sebesuzovací škála depresivity) pro určení míry a změny depresivních symptomů během studie. Dotazník pozůstává z 21 skupin tvrzení, ze kterých si participant vybírá, která nejlépe vystihuje jeho pocity. Ty jsou následně ohodnoceny body od 0 do 3 na základě intenzity symptomu. Na základě součtu bodů odpovědí se určuje míra depresivity (Beck et al., 1996).

Depresivita	Minimální	Mírná	Střední	Těžká
Celkový skóre	0 – 13	14 – 19	20 – 28	29 – 63

- 8) Spánkový deník je nástroj pro zaznamenávání a monitorování spánkových vzorců a s ním souvisejících faktorů, jako je čas ulehnutí do postele, délka trvání usnutí, četnost probuzení, čas probuzení, doba strávená v posteli a denní podřimování.
- 9) Aktigraf (CamTech Motion Watch 8) sloužící k monitorování pohybu a využívá se k objektivnímu zaznamenání spánkových vzorců a zaznamenávání pohybu během dne a noci (ActiLife 8, ActiGraph, LLC., Pensacola, FL 32502, USA).
- 10) Brýle blokující modrou složku světla (Blue Light Blocking Glasses – BLB) snižují množství modrého světla z umělých světelných zdrojů, které je nutné blokovat, a to zejména ve večerních hodinách, kvůli snižování hladin melatoninu. Ve studii byly použity brýle značky UVEX Skyper S1933X, které blokují 98% modré složky a mají velká zaoblená skla pro možnost využití i s dioptrickými brýlemi. Participanti je nosili 120 minut před ulehnutím do postele po dobu 4 týdnů.
- 11) Relaxační cvičení jsou zaměřena na snížení fyzického a psychického napětí a na podporu celkového uvolnění, pomáhají snižovat stres a zvyšují pocit pohody.
 - a. Jacobsnova progresivní relaxace se zaměřuje na postupné uvolňování napětí ve svalových skupinách po celém těle. Cvičení spočívá ve střídání napínání a následného uvolňování různých svalů, což pomáhá snižovat celkové tělesné napětí (Jacobson, 1987 in Duman & Taşhan, 2018).
 - b. Body scan je druhou relaxační technikou, která zahrnuje pozorné procházení různých částí těla s cílem identifikovat a uvolnit napětí. Během body scanu se jedinec soustředí na postupné vnímání každé části těla, obvykle od nohou až po hlavu, což pomáhá zvýšit tělesné povědomí a podporuje hlubší stav relaxace (Gan et al., 2022).
- 12) Edukace – spánková a světelná edukace.
 - a. Spánková edukace – vzdělávání o důležitosti spánku a o různých faktorech, které mohou ovlivňovat spánkové vzorce. Toto vzdělávání zahrnovalo informace o cirkadiánním rytmu, spánkových cyklech, důležitosti pravidelnosti spánku, vlivu životního stylu a prostředí, návykových látkách a strategiích pro zlepšení kvality spánku.
 - b. Světelná edukace – zaměřuje se na vysvětlení principů, jak přirozené i umělé světlo ovlivňuje biologické hodiny těla a tím i spánek. Vzdělávání zahrnovalo zejména vliv modrého světla jak během dne, tak z elektronických zařízení večer,

vliv na produkci melatoninu, a doporučení jakým způsobem správně využívat světlo pro podporu zdravého spánkového režimu, jako je používání brýlí blokujících modré světlo nebo expozice dennímu světlu.

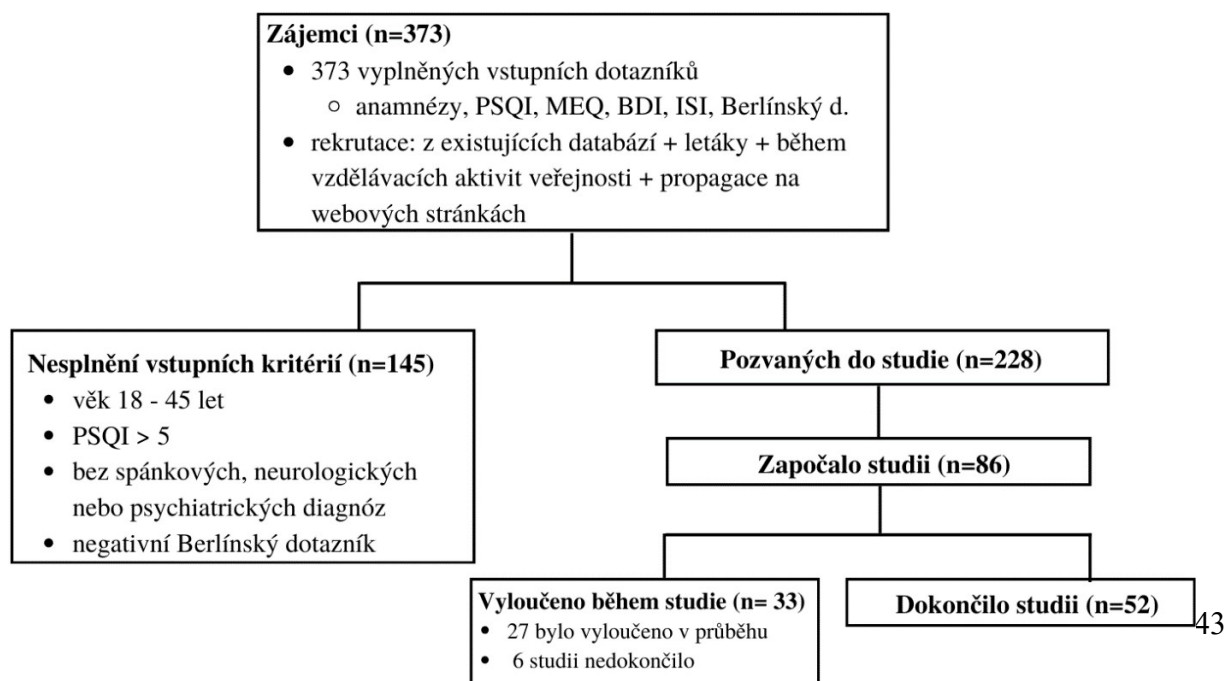
1.9.2.1 Intervence

Po úvodním 14denním měření – baseline obdrželi participantů brýle blokující modré světlo, které nosili každý den 2 hodiny před spaním a každý týden během 3 týdnů podstupovali participantů intervenci v trvání 60 až 90 minut, kdy absolvovali spánkovou a světelnou edukaci spolu s relaxací. Obsahem edukací byly vlivy 1) životního stylu, jako jsou cvičení, spánková hygiena a strava, 2) návykových látek jako je alkohol, nikotin, nebo léky na spaní, 3) světla, zejména rozdíl mezi expozicí dennímu a umělému světlu a taktéž 4) kontrola stimulů a myšlenek.

1.10 Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie

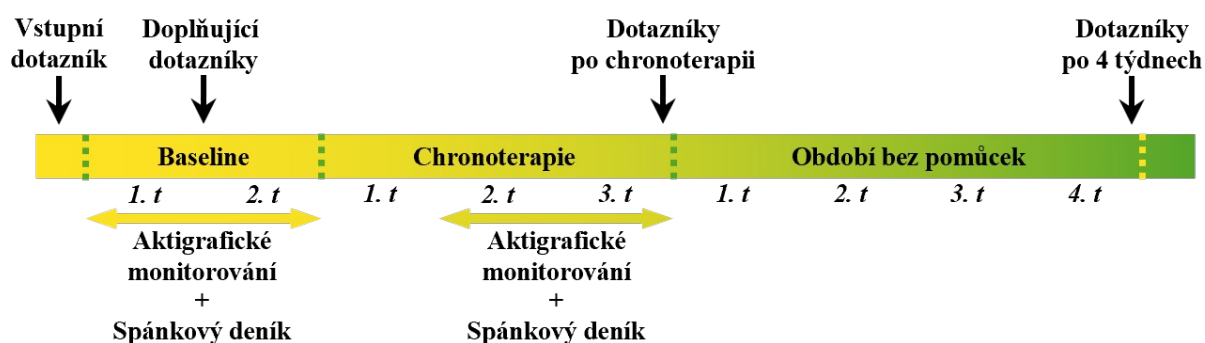
1.10.1 Participantů a protokol

Tato studie byla zaměřena na efektivitu individualizované chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými potížemi. Jedinci byli do výzkumného souboru rekrutováni z již existujících databází zájemců o výzkum se spánkovými potížemi, pomocí náborových a vzdělávacích akcí a taktéž online na webech a sociálních sítích. O studii projevilo zájem celkem 373 zájemců, kteří vyplnili vstupní dotazník. Vstupní kritéria byla a) věk 18 až 45 let, b) reflektované spánkové potíže, ale bez diagnózy lékaře nebo extrémních skóre v níže uvedených dotaznících, které by mohly indikovat nedignostikovanou poruchu, c) bez jiných vážných zdravotních problémů. Tato kritéria splnilo 228 zájemců, avšak studii nakonec započalo jen 86 participantů a 52 studii dokončilo (29 žen, 23 mužů, M věk 28 let \pm 4 roky), viz obrázek č. 17.



Obrázek č. 10: Schéma náboru participantů pro studii 3, včetně změn počtu participantů během studie a vylučovacích kritérií.

Před začátkem studie zájemci vyplnili vstupní dotazník, který zahrnoval informace o průběhu studie, základní demografické údaje, anamnézy a dotazníky na základě, kterých jsme hodnotili splnění, respektive nesplnění vstupních kritérií a následné zařazení, respektive nezařazení do studie. Na začátku studie obdrželi participanti informovaný souhlas, který podepsali a byli seznámeni s cíli studie. Každý participant poté obdržel jedinečný kód pro anonymizaci dat, který používal jak na vyplňování dotazníků, tak na identifikaci aktigrafu a spánkového deníku, a byl pseudonáhodně zařazen do experimentální skupiny (dále Exp), semi-placebo skupiny (dále SemiP) nebo kontrolní skupiny. Následně obdržel aktigraf a taktéž spánkový deník s instrukcemi a odkaz na online dotazníky (doplňující a rozšiřující informace ke vstupnímu dotazníku). Po 14 dnech od prvního setkání, kdy byla měřena baseline, participanti vrátili aktigraf i s deníkem. V následujících 7 dnech proběhlo vyhodnocení aktigrafického záznamu i dotazníků, na základě kterých byl připraven individuální harmonogram pro každého účastníka s ohledem na výsledek hodnocení chronotypu, časové možnosti a preference. Na druhém setkání (zpravidla 7 dní od vrácení pomůcek) dostal každý participant k nahlédnutí svoje výsledky, obdržel harmonogram i s vysvětlením a také pomůcky, dle zařazení do skupiny. Po prvním týdnu dodržování harmonogramu a užívání pomůcek následovalo další setkání, kde proběhlo krátké zhodnocení případných změn a edukace, a participant opět obdržel aktigraf a spánkový deník na 14 dní. Po 14 dnech na třetím setkání vrátili participanti všechny pomůcky a vyplnili závěrečné dotazníky, kde také uvedli, zda a jak budou další 4 týdny pokračovat v dodržování doporučeného harmonogramu, již bez jakýchkoli pomůcek či měření. Každé setkání probíhalo individuálně. Po 4 týdnech od ukončení chronoterapie vyplnili probandi online dotazníky pro zhodnocení střednědobého efektu absolvované chronoterapie. Protokol skupin s rozdělením pomůcek v části 3.6.2.1. Intervence. Experimentální dizajn studie 3 je znázorněn na obr. č. 11.



Obrázek č. 11: Experimentální dizajn studie 3. Časové rozložení a obsah jednotlivých setkání.

1.10.2 Metody

V tomto výzkumu byly použity metody pro zjištění zdravotního stavu, vstupních kritérií a měření efektu intervence - dotazníky zaměřené na subjektivní hodnocení cirkadiálního rytmu, spánku, depresivní prožívání, symptomů nespavosti a pravděpodobnosti spánkové apnoe (1 až 6), symptomů nadměrné spavosti během dne a úzkosti (7 a 8). Dále byl použit spánkový deník (9), aktigrafy pro objektivní měření rytmu pohybové aktivity, resp. cyklu spánku a bdění (10) a také pomůcky pro chronoterapii – fototerapeutické světlo (11) a brýle blokující modré světlo (12 a, b), které byly doplněny edukací (13). Dotazníky 2-4, jsou již specifikovány v sekci 3.2.2., proto bude tato část zkrácena a bude popisovat jen důvod jejich využití v této studii.

- 1) Zdravotní a spánková anamnéza zahrnutá ve vstupních dotaznících poskytuje základní údaje potřebné pro zhodnocení splnění vstupních kritérií a vyloučení poruch, které by mohly závažně interferovat s navrhovanou intervencí.
- 2) PSQI – pro vstup do této studie byl minimální skór 5 a více bodů.
- 3) ISI – pro vyloučení nediagnostikované insomnie bylo vylučovací kritérium skór 22 a více.
- 4) BDI-II – pro vyloučení nediagnostikované deprese bylo vylučovací kritérium skór 29 a více.
- 5) MEQ – určení chronotypu bylo důležité pro objasnění chování participantů a definování, co je a není součástí spánkových problémů, například brzké/pozdní vstávání způsobené extrémním chronotypem. Celkový skór určil výsledný chronotyp, na základě kterého jsme nastavovali harmonogram svícení.
- 6) Berlínský dotazník je screeningový nástroj používaný k identifikaci rizika obstrukční spánkové apnoe (OSA) u dospělých. Skládá se z deseti otázek rozdělených do tří kategorií: 1. se zaměřuje na chrápání a jeho dopady, 2. se věnuje únavě a ospalosti během dne a 3. se ptá na historii vysokého krevního tlaku a na tělesné parametry, jako je výška a váha. Každá kategorie je hodnocena jako pozitivní, pokud jsou splněny alespoň dvě z kritérií v kategorii. Celkové hodnocení rizika OSA je považováno za vysoké, pokud jsou dvě z těchto tří kategorií hodnoceny jako pozitivní (Tan et al., 2017).
- 7) ESS – měření denní spavosti, využit pro hodnocení efektu intervence.
- 8) BAI (Beckův inventář úzkosti) je nástroj k subjektivnímu hodnocení intenzity úzkosti. Dotazník se skládá z 21 položek, z nichž každá popisuje specifický symptom úzkosti. Respondenti hodnotí, jak velmi je každý symptom trápil během posledního týdne na čtyřbodové škále od 0 (vůbec) do 3 (velmi vážně). Celkový skór se získá sečtením hodnot všech 21 položek. Skór tedy může nabývat hodnot od 0 do 63 bodů, což umožňuje identifikaci úrovně úzkosti (Oh et al., 2018). Skór je následně interpretován takto:

Míra úzkosti	Minimální	Mírná	Střední	Těžká
Celkový skóre	0 – 7	8 – 15	16 – 25	26 – 63

- 9) Spánkový deník byl použit pro zaznamenávání a monitorování spánkových vzorců a s nimi souvisejících faktorů, jako je čas ulehnutí do postele, spánková latence (délka usínání), četnost probuzení, čas ranního probuzení, doba strávená na lůžku a denní podřimování. Spánkový deník je využíván k vyhodnocování spánkové latence, efektivity a záznamu z aktigrafu.
- 10) Aktigraf (CamTech Motion Watch 8) nosili účastníci na zápěstí nedominantní ruky, byl využit nejen pro získání objektivních dat o pohybu a spánku ale také pro porovnání se spánkovým deníkem a zhodnocení míry mispercepce spánku jednotlivými účastníky studie.
- 11) Fototerapeutické světlo (Vitamin L, Lumie, Cambridge, UK) je zařízení navržené k emitování světla o intenzitě a spektru blízkém přirozenému dennímu světlu (bílé světlo s teplým tónem), obvykle používáno k simulaci slunečního světla pro řešení problémů cirkadiálního rytmu. Účastníci byly instruováni k osvětlování ve vzdálenosti cca 30 cm, kde je předpokládána intenzita 8000 luxů, po dobu 30 minut.
- 12) Brýle blokující modrou složku světla
- a. Pro Exp skupinu byly použity brýle značky UVEX Skyper S1933X, které blokují 98% modré složky, a účastníci je nosili 120 minut před ulehnutím do postele po dobu 3 týdnů.
 - b. Pro SemiP skupinu byly použity také brýle značky UVEX Skyper S1900 bez filtru modrého světla a účastníci je také nosili 120 minut před ulehnutím do postele po dobu 3 týdnů.
- 13) Edukace obsahovala informace o spánkové hygieně, základní informace o fyziologii spánku a také prvky kognitivně behaviorální terapie pro podporu vytvoření správných návyků a prodloužení účinku chronoterapie.

1.10.2.1 Intervence

Výzkum začal s každým jedincem stejně, setkáním, pro Exp a SemiP skupinu naživo a pro kontrolní skupinu online. Posléze setkání s Exp a SemiP pokračovali, kontrolní skupina vyplňovala jen dotazníky, aby nedošlo k žádnému ovlivňování. Po naměření baseline obdrželi účastníci Exp a SemiP pomůcky dle zařazení do skupin, zařazení bylo pseudonáhodné. Dle zařazení obdrželi fototerapeutické světlo, kterým se po dobu 3 týdnů každý den včetně víkendů osvětlovali. Obdrželi také brýle blokující modré světlo, které nosili každý den 2 hodiny před

spaním po dobu 3 týdnů. SemiP skupina obdržela brýle s čírymi skly, tj. bez filtru, o rozdílů mezi pomůckami nebyli participanti explicitně informováni, jen o možnosti zařazení do jiné než Exp skupiny s možností využití všech pomůcek po skončení výzkumu. Tyto brýle nosili taktéž dvě hodiny před spaním po dobu 3 týdnů. Harmonogram výzkumu a SLE byly pro obě skupiny stejné. Kontrolní skupina neobdržela žádné pomůcky ani informace, jen vyplnila dotazníky na začátku studie, po 5 týdnech od začátku (pro Exp a SemiP skupinu to znamenalo po chronoterapii) a po 9 týdnech od začátku (po 4 týdnech od ukončení chronoterapie pro Exp a SemiP skupinu).

4. Výsledky

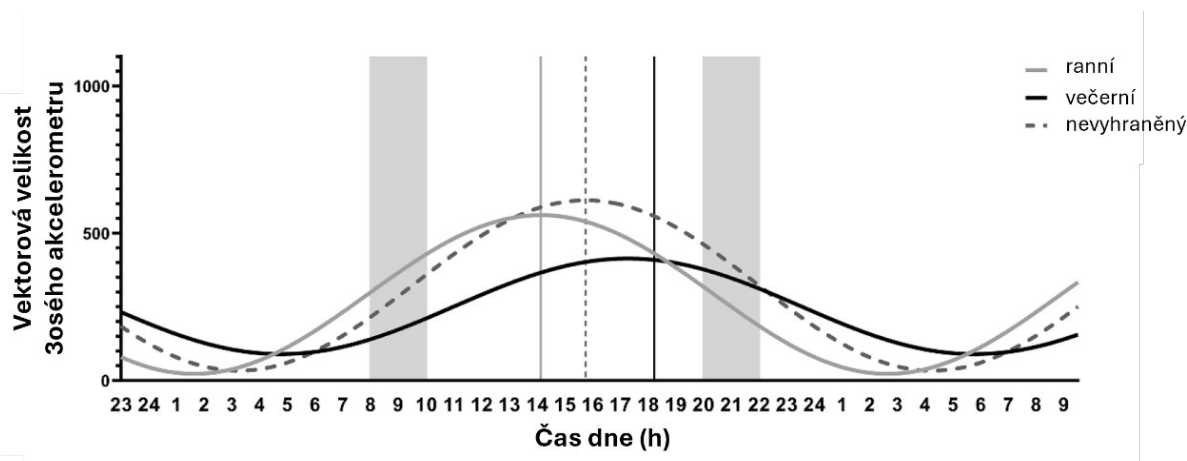
Proměnné z kognitivních testů byly analyzovány pomocí testu ANOVA, který kombinuje faktory mezi skupinami i uvnitř skupin, tedy opakovaná měření na stejných subjektech. V tomto případě zahrnovala ANOVA jeden vnitřní faktor času (hodnoty naměřené ráno versus večer) a jeden mezi-subjektový faktor chronotypu (ranní, večerní, nevyhraněný typ). Statistická významnost byla u všech testů stanovena na úrovni $\alpha = 0,05$ a analýza byla realizována s využitím softwaru JASP (JASP Team, 2019).

Data o teplotě a aktivitě byla analyzována metodou cosinor. Akrofáze, amplituda a mezor byly určeny pro každého jedince i pro skupiny dle chronotypu. Data byla modelována dvěma regresními přístupy: lineární regresí představující nulovou hypotézu a cosinovou křivkou jako alternativní hypotézu s použitím rovnice $Y = \text{mesor} + [\text{amplituda} \cdot \cos(2\pi \cdot (X - \text{akrofa'ze}) / \text{perioda})]$ s konstantní periodou 24 hodin. Hodnoty akrofáze, amplitudy a mezoru byly porovnávány mezi třemi chronotypy za použití jednosměrné ANOVY pro rezidua s normálním rozdělením a Kruskalova–Wallisova testu pro data s nesymetrickým rozdělením. Všechny uvedené analýzy byly provedeny pomocí softwaru Prism 8 (GraphPad, La Jolla, USA).

1.11.1 Kognitivní testy

U tří testů byl efekt chronotypu nebo času testování prokázán samostatně, u žádného z použitých kognitivních testů se však neprokázala signifikantní interakce obou faktorů, tj. chronotypu a času testování zároveň. Signifikantní efekt chronotypu byl prokázán u subtestu Stroop „barvy“ (viz obr. č. 13) ($F(2, 39) = 6,35; p = 0,004; \omega^2 = 0,20$). Ranní typy ($M = 84,86; Mdn = 85, SD = 6,97$) pojmenovaly více barev než večerní typy ($M = 76,04; Mdn = 76, SD = 9,79; p < 0,01; d = 0,52$), které se výkonem nelišily od nevyhraněných ($M = 78,17; Mdn = 79, SD = 7,15; p = 0,02; d = 0,41$).

Signifikantní efekt času testování byl prokázán pro počet vybavených slov po interferenci - RAVLT VI, $F(1, 39) = 6,01; p = 0,02; \omega^2 = 0,02$; i u RAVLT oddálené vybavení (viz obrázek X), $F(1, 39) = 5,49; p = 0,02; \omega^2 = 0,04$. Bonferonni post hoc test odhalil, že počet slov vybavených po interferenci (RAVLT VI) a při oddáleném vybavení po 30 minutách byl obecně vyšší večer ($M = 13,56; SD = 1,90$; respektive $M = 12,98; SD = 1,93$) než ráno ($M = 12,60; SD = 2,65; p = 0,02; d = 0,38$; respektive $M = 12,05; SD = 2,75; p = 0,03; d = 0,35$) (viz obr. č. 12).

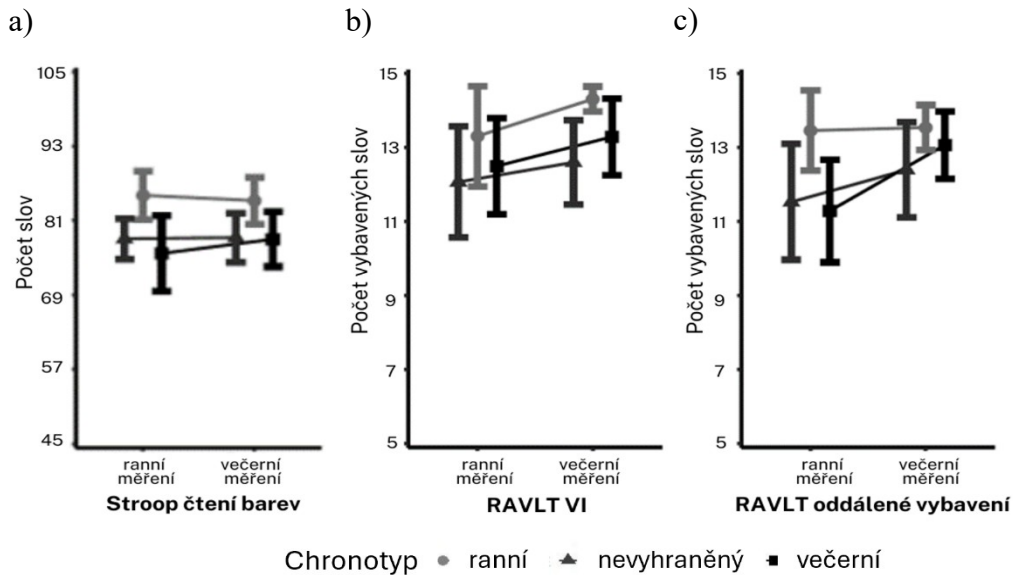


Obrázek č. 12: Průměrné počty dosažených výsledků testů během ranního a večerního měření, uvedené pro jednotlivé skupiny chronotypů. – (a) Stroop test – průměrné správné pojmenování barev v 2. subtestu, (b) počet správně vybavených slov po interferenci novým seznamem slov (RAVLT VI), (c) vybavení prvního seznamu slov po 30 minutách (RAVLT oddálené vybavení). Data jsou uvedena jako průměr ± SD.

1.11.2 Aktigrafy a termo senzory

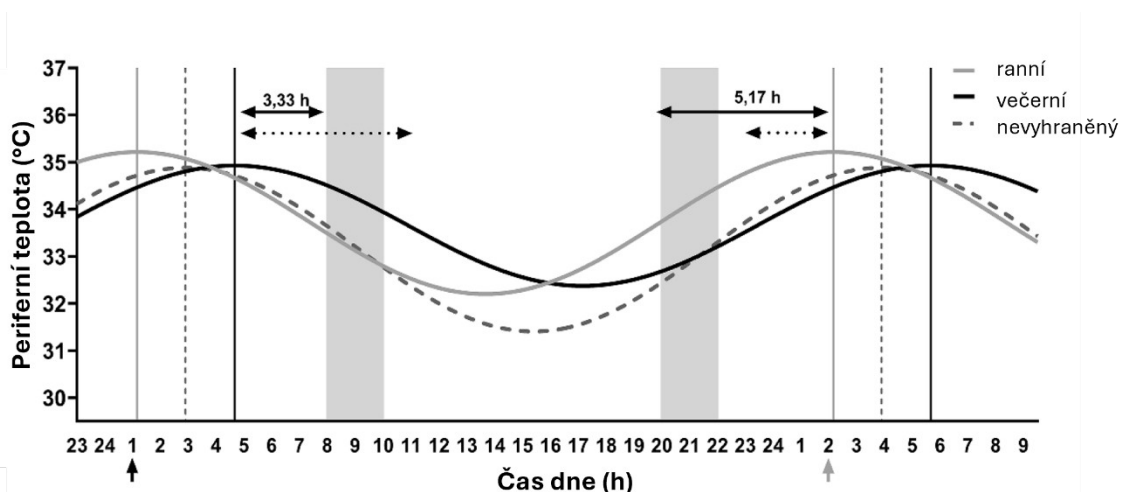
Data z termosenzorů a aktigrafů byla hodnocena po skupinách dle chronotypu (skór MEQ) účastníků s výsledkem, že jak rytmus lokomotorické aktivity tak i rytmus teploty u ranních typů jsou fázově předsunuty před nevyhraněnými typy a také před večerními typy. Dle kosinorové analýzy nastala průměrná akrofáze aktivity u ranních typů ve 14:08, zatímco u nevyhraněných v 15:45 a u sov až v 18:10. Taktéž průměrná akrofáze periferní teploty byla u ranních typů identifikována v 01:10, u nevyhraněných v 2:46 a u večerních typů v 4:40. U ranních typů byl rytmus aktivity i teploty fázově posunut o více než tři hodiny vpřed oproti večerním typům, zatímco nevyhranění se nacházeli v relativně střední fázové pozici mezi ranními a večerními typy.

Dvojsměrná ANOVA spolu s Tukeyovým testem pro více srovnání odhalila signifikantní efekt chronotypu pro akrofázi aktivity ($F = 16,95$; $p < 0,001$), viz obr. č. 13. Vícenásobný srovnávací test ukázal signifikantní rozdíly mezi ranními a večerními typy ($p < 0,0001$), ranními a nevyhraněnými ($p = 0,0398$) a sovami a nevyhraněnými ($p = 0,0064$). Významný efekt chronotypu byl také pozorován u amplitudy aktivity ($F = 11,27$; $p = 0,0002$), viz obr. č. 13. Test odhalil také významné rozdíly mezi ranními a večerními typy ($p = 0,0068$). Neparametrický Kruskal-Wallisův test s Dunnovým testem pro více srovnání taktéž odhalil významný efekt chronotypu v akrofázi teploty ($p = 0,0010$), viz obr. č. 14, i významné rozdíly mezi ranními a večerními typy ($p = 0,006$), zatímco rozdíly mezi ranními a nevyhraněnými a mezi večerními a nevyhraněnými nebyly významné.



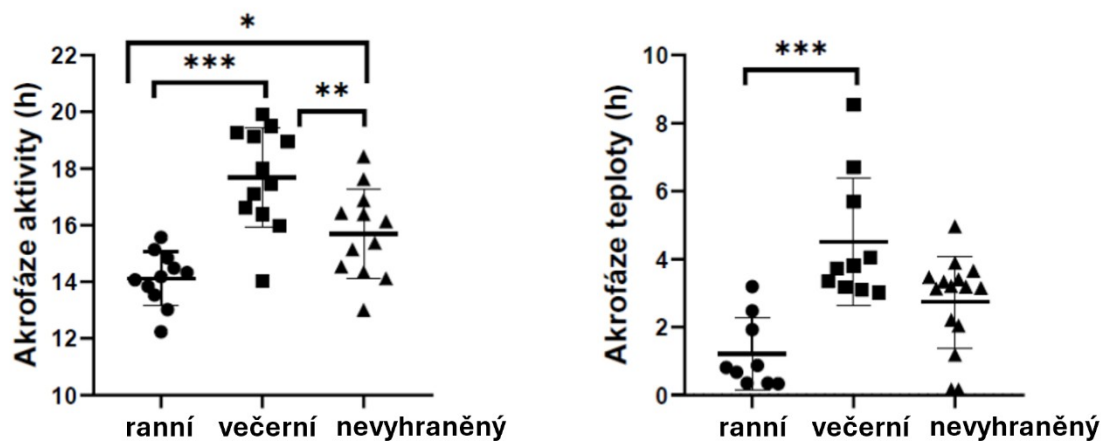
Obrázek 13: Nelineární regresní kosinorové křivky dat aktivity průměrované chronotypů.

Data byla získána pomocí aktigrafů s tříosým akcelerometrem. Na ose x je zobrazen čas v po sobě následujících hodinách aktivity a na ose y hodnota pohybové aktivity. Kosinorové křivky pro ranní typy jsou značeny šedou čarou, pro nevyhraněné přerušovanou a pro večerní typy černou čarou. Svislé čáry označují časy akrofází aktivity pro každou skupinu, dle odpovídajících barev/označení. Časy kognitivního měření jsou znázorněny šedými zastíněnými oblastmi.



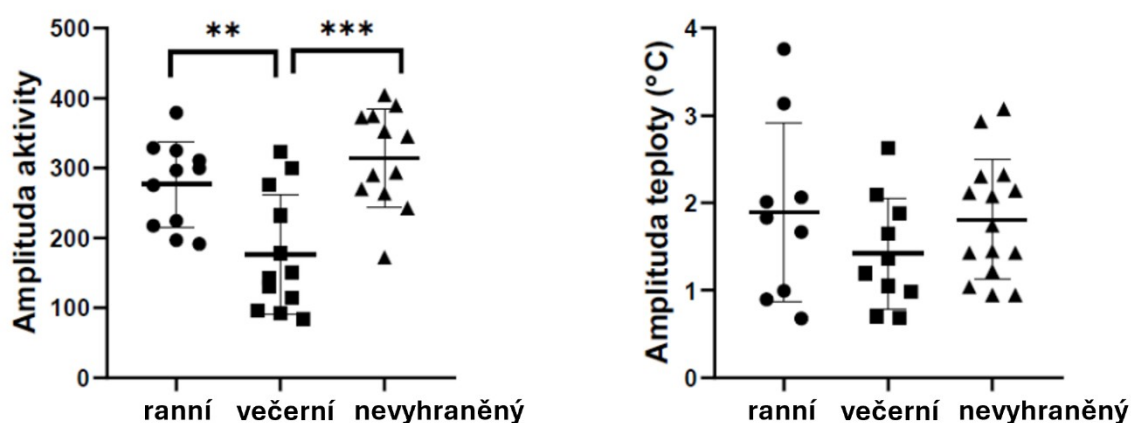
Obrázek č. 14: Nelineární regresní kosinorové křivky teplotních dat zprůměrované pro jednotlivé chronotypy. Na obrázku ZF na ose x jsou zobrazeny/můžeme vidět hodiny dne, během kterých byly data shromažďována a na ose y jsou zobrazeny stupně periferní teploty měřené na zápěstí. Kosinorové křivky pro ranní typy jsou znázorněny šedou čarou, pro nevyhraněné přerušovanou čarou a pro večerní typy černou čarou. Svislé čáry v odpovídajících barvách/označení ukazují časy akrofází teploty pro jednotlivé skupiny. Časy kognitivních měření jsou zvýrazněny šedě zastíněnými oblastmi. Černá horizontální šipka nalevo nahoře označuje časový rozdíl (3,33 hodiny) průměrného času akrofáze pro večerní typy od začátku ranního kognitivního měření. Černá horizontální šipka napravo nahoře zase znázorňuje časový odstup (5,17 hodiny) průměrného času akrofáze pro ranní typy od začátku večerního kognitivního měření. Čárkované dvojité šipky reprezentují hypotetické časové rozdíly, které odpovídají časům akrofází uvedeným černými šipkami pro jiné chronotypy, aby bylo dosaženo srovnatelného stupně znevýhodnění.

Dvoufaktorová analýza ANOVA s Tuckey testem mnohonásobného porovnání taktéž odhalila signifikantní efekt chronotypu pro akrofázi pohybové aktivity ($F = 16,95$; $p < 0,001$), viz obr. č. 15. Test mnohačetného porovnání odhalil signifikantní rozdíly mezi ranními typy a večerními typy ($p < 0,0001$), ranními typy a nevyhraněnými ($p = 0,0398$) a večerními a nevyhraněnými typy ($p = 0,0064$). Test mnohačetného porovnání odhalil signifikantní rozdíly mezi ranními typy a sovami ($p = 0,0068$). Neparametrický Kruskal-Wallis test s Dunn testem mnohačetného porovnání odhalil také signifikantní efekt chronotypu pro akrofázi rytmu periferní teploty ($p = 0,0010$), viz obr. č. 15. Test mnohačetného porovnání odhalil signifikantní rozdíly mezi ranními typy a sovami ($p = 0,006$), zatímco rozdíly mezi ranními typy a nevyhraněnými a mezi sovami a nevyhraněnými nebyly signifikantní. Test mnohočetného porovnání odhalil také signifikantní efekt chronotypu pro amplitudu rytmu pohybové aktivity ($F = 11,27$; $p = 0,0002$), ale nikoli pro amplitudu periferní teploty (viz obrázek č. 16).



Obrázek č. 15: Kosinorová analýza rytmu aktivity a periferní teploty – akrofáze.

* p-hodnota $< 0,05$, ** p-hodnota $< 0,01$, *** p-hodnota $< 0,001$.



Obrázek č.16: Kosinorová analýza rytmu aktivity a periferní teploty – amplituda.

** p-hodnota $< 0,01$, *** p-hodnota $< 0,001$.

Na základě těchto zjištění a zejména na základě výsledků fázového posunu rytmu periferní teploty jsme navrhli optimalizované časy začátku testování pro jednotlivé chronotypy pro zachování stejné míry preference nebo naopak znevýhodnění pro skupiny dle chronotypu, kdy je čas vnímán jako subjektivně preferován, respektive nepreferován. Pokud bychom tedy extrémní sovu chtěli podrobit měření v 8 ráno, jak je zvykem v mnohých studiích, abychom docílili stejné míry znevýhodnění testováním v nepreferovanou dobu, museli bychom ranní typy měřit ve 22:30 a nevyhraněné v 6:00 nebo 00:00 viz tab. č. 2. Případně pokud bychom trvali na ranním měření všech skupin, v případě měření sov v 8:00 ekvivalentní dobou měření by bylo 4:30 u extrémních ranních typů a 6:00 u nevyhraněných, detailně viz tab. č. 3.

Chronotyp	Časy testování v nepreferovanou dobu		
Večerní typy	7:00	8:00	9:00
Ranní typy	23:30	22:30	21:30
Nevyhranění	5:00 nebo 1:00	6:00 nebo 00:00	7:00 nebo 23:00

Tabulka č. 2: Subjektivně nepreferované časy dle jednotlivých chronotypů. Hodnoty jsou uspořádány podle postupně klesající míry nepříznivosti zleva (nejvíce nepreferované) doprava (nejméně nepreferované).

Chronotyp	Ranní měření			Večerní měření		
Večerní typy	7:00	8:00	9:00	1:00	2:00	3:00
Ranní typy	3:30	4:30	5:30	21:30	22:30	23:30
Nevyhranění	5:00	6:00	7:00	23:00	00:00	1:00

Tabulka č. 3: Navrhované časy začátku ranního a večerního testování dle chronotypu pro zachování stejné míry znevýhodnění. Hodnoty jsou uspořádány podle postupně klesající míry nepříznivosti zleva (nejvíce nepreferované) doprava (nejméně nepreferované).

1.12 Výsledky studie 2

1.12.1 Výsledky z dotazníků

Data z dotazníků byla zpracovávána porovnáním hrubých skóre každého dotazníku získaného na začátku studie, tj. před intervencí, a na konci studie. Celkem byla analyzována data od 32 participantů. Data z aktigrafů (s 30sekundovou epochou měření) byla upřesňována záznamy ze spánkových deníků a zpracovávána pomocí programu MotionWatch. Následně byla data zpracována v programu JASP 0.16 pomocí párového t-testu. Průměrné rozdíly a velikosti efektů (Cohenovo d) byly kvantifikovány s 95% intervaly spolehlivosti. V důsledku celoročního trvání studie a potenciálního vlivu sezónních variací, vyvolaných změnami v intenzitě osvětlení a

posunem času, byl pro porovnání dat z období letního a zimního času použit Mann-Whitneyho test. Signifikanční hladina pro všechny provedené analýzy byla stanovena na $p < 0,05$.

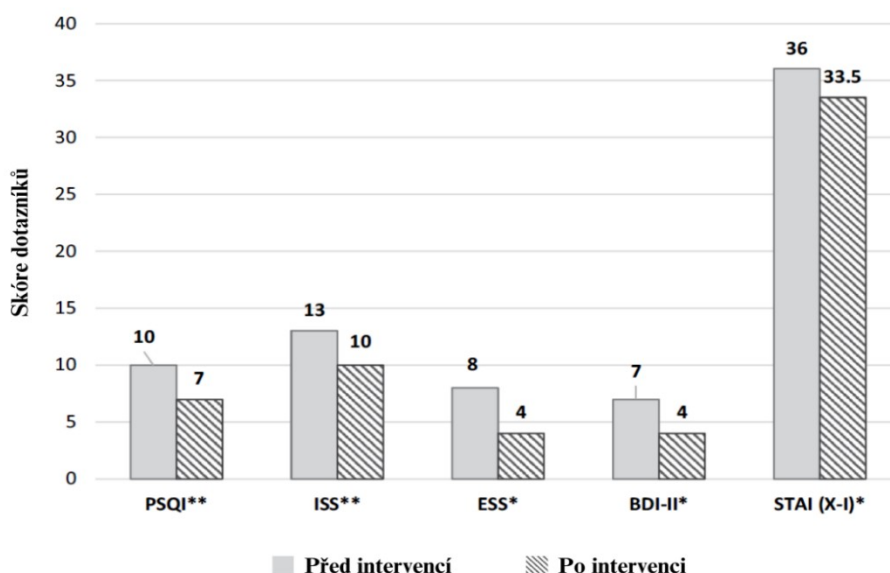
Celkem byla analyzována data od 32 účastníků. Účastníci studie byli převážně ženy, jejichž průměrný věk se nelišil od věku mužů. Chronotyp účastníků byl spíše ranního typu, ale ranní chronotyp nebyl převažující. Metoda relaxace pomocí skenování těla byla dominantní a vybralo si ji 28 z 32 účastníků. Mann-Whitneyho test neukázal žádný rozdíl mezi skupinami v období letního a zimního času, konkrétní výsledky pro obě období jsou uvedeny v tabulce č. 4.

Měřené hodnoty	Letní období; gr=1; n=8	Zimní období; gr=2; n=24	p-hodnota
Subjektivní spánková kvalita (PSQI)	2.0 ± 1.0	2.5 ± 2.5	0.518
ISS	2.2 ± 4.4	3.0 ± 3.5	0.449
ESS	1.0 ± 3.1	1.5 ± 2.8	0.486
BDI-II	3.0 ± 2.0	2.6 ± 5.3	0.330
STAI (X1)	1.6 ± 3.6	2.6 ± 6.4	0.372
Spánková latence	11.6 ± 24.5	5.3 ± 18.3	0.742
Spánková efektivita	-2.6 ± 5.2	-1.1 ± 6.2	0.565
Spánková fragmentace	0.1 ± 3.4	-2.8 ± 6.4	0.360

Tabulka č. 4: Porovnání výsledků měření spánku mezi letními a zimními měsíci.

Data jsou prezentována jako průměr ± SD. Mann Whitney test $p < 0.05$.

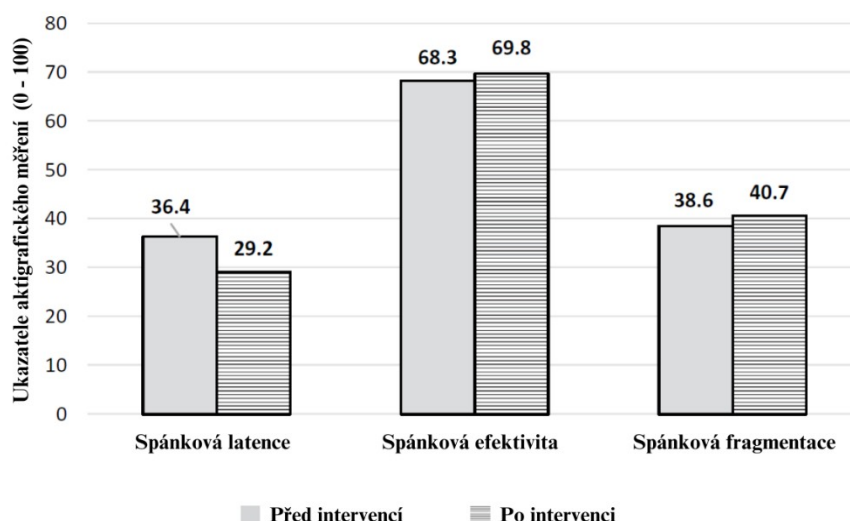
Statisticky došlo ke zlepšení subjektivní kvality spánku na konci vzdělávacího programu, jak naznačuje snížení skóru PSQI ($t(31) = 6,04$; $p < 0,001$; Cohenovo $d = 1,1$). Po vzdělávání došlo k významnému snížení skóru v testu ISS, což ukazuje na snížení vnímaných příznaků nespavosti ($t(29) = 4,35$; $p < 0,001$; Cohenovo $d = 0,8$). Došlo také k významnému poklesu skóru ESS, což naznačuje snížení vnímané denní spavosti na konci vzdělávání ($t(29) = 2,74$; $p = 0,005$; Cohenovo $d = 0,5$). Výsledky ukázaly významné snížení depresivních symptomů v BDI-II po vzdělávání ($t(30) = 3,17$; $p = 0,002$; Cohenovo $d = 0,6$). Došlo k významnému snížení skóru v dotazníku STAI-XI na konci vzdělávání, tj. snížení vnímané úzkosti ($t(31) = 2,31$; $p = 0,014$; Cohenovo $d = 0,4$), viz obr. č. 17.



Obrázek č. 17: Porovnání výsledků dotazníků před a po intervenci. Data jsou prezentována jako průměry a řazena od nejvýznamnějších změn po nejméně významné. Byl použit t-test. Intervence = edukace s nošením BLB; *p-hodnota < 0,05. **p-hodnota < 0,001.

1.12.2 Výsledky z aktigrafů

Výsledky aktigrafie, zobrazeny na obrázku č. 18, ukazují, že došlo k statisticky významnému snížení spánkové latence na konci vzdělávání ve srovnání s obdobím před vzděláváním ($t(29) = 1,92$; $p = 0,032$; Cohenovo $d = 0,4$). Spánková efektivita byla po edukaci také vyšší, ale ne na statisticky významné úrovni ($t(29) = -1,39$; $p = 0,09$; Cohenovo $d = -0,3$). Došlo i k nesignifikantnímu nárůstu fragmentace spánku (%) po edukaci ve srovnání s obdobím před ní ($t(29) = -1,93$; $p = 0,970$; Cohenovo $d = -0,4$). Průměry se směrodatnými odchylkami výsledků dotazníků i výsledků z aktigrafického měření jsou také uvedeny v tabulce č. 5.



Obrázek č. 18: Ukazatele aktigrafického měření před a po intervenci. Výsledky jsou uvedeny jako průměrné hodnoty. Spánková latence byla kvantifikována v minutách, spánková efektivita a spánková fragmentace byly prezentovány v relativních procentech. Intervence = edukace s nošením BLB, p-hodnota < 0,05.

Měřené hodnoty	Před SLE	Po SLE	Změny před a po SLE	Cohenovo d	p-hodnota
Subjektivní spánková kvalita (PSQI)	9.7 ± 2.7	7.3 ± 3.3	2.4 ± 0.35	1.1	<.001
ISS	12.7 ± 4.1	9.8 ± 4.4	2.86 ± -0.3	0.8	<.001
ESS	7.5 ± 4.2	6.0 ± 3.9	1.4 ± 0.3	0.5	0.005
BDI-II	7.1 ± 5.8	4.4 ± 3.8	2.7 ± 2.1	0.6	0.002
STAI (X1)	35.9 ± 6.1	33.5 ± 6.9	2.4 ± -0.9	0.4	0.014
Spánková latence	36.4 ± 32.3	29.2 ± 29.6	7.2 ± 2.7	0.4	0.032
Spánková efektivita	68.3 ± 9.4	69.8 ± 9.3	-1.5 ± 0.1	-0.3	0.088

Spánková fragmentace	38.6 ± 12.5	40.7 ± 12.9	-2.1 ± -0.5	-0.4	0.970
-----------------------------	-------------	-------------	-------------	------	-------

Tabulka č. 5: Originální data před a po intervenci. Data jsou prezentována jako průměr ± SD.

1.13 Výsledky studie 3

Celkem bylo do studie zapojeno 86 osob, z toho posléze vyřazeno 27 participantů. Do finálních analýz tak vstupovala data od 58 participantů rozdělených do tří skupin: Exp skupina ($n = 22$, 12 žen, průměrný věk = 29.55), SemiP skupina ($n = 21$, 11 žen, průměrný věk = 28.91) a kontrolní online skupina ($n = 15$, 10 žen, průměrný věk = 30.80).

Hypotézy byly testovány za pomoci ANOVA s opakovaným měřením (repeated measures ANOVA) s jedním vnitrosubjektovým (čas: před intervencí, po intervenci, čtyři týdny po intervenci) a jedním mezisubjektovým faktorem (skupina: Exp skupina, SemiP skupina, kontrolní skupina). Pro skóry aktigrafu RA, IS a IV a skóry získané z měření deníků latence a efektivita chyběla v mezisubjektovém faktoru čistá kontrolní skupina, jelikož data těchto participantů byla sbírána pouze online. Níže jsou rozděleny výsledky do kategorií dle metod.

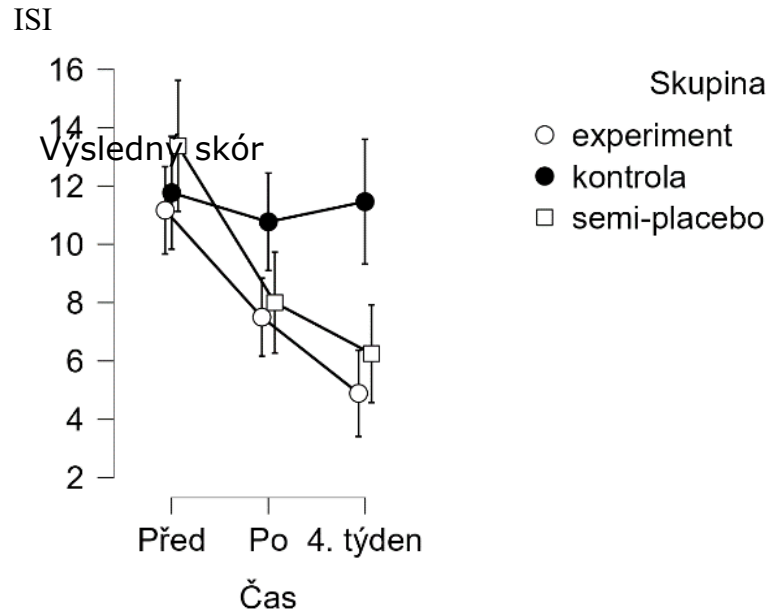
1.13.1 Dotazníky

PSQI

Nalezen hlavní efekt času měření, $F(2, 88) = 43.77, p < .001, \eta^2_p = 0.50$. Hodnoty před intervencí ($M = 8.62$) byly u všech skupin vyšší než hodnoty po intervenci ($M = 5.32, p < .001$) a po 4 týdnech ($M = 5.13, p < .001$). Hodnoty PSQI po intervenci a po 4 týdnech se statisticky nelišily ($p = .66$). Byl nalezen také hlavní efekt skupiny, $F(2,44) = 3.93, p = .03, \eta^2_p = 0.15$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 5.59$) byly nižší než hodnoty kontrolní skupiny ($M = 7.36, p < .03$), ale nebyly odlišné od SemiP skupiny ($M = 6.13, p = .38$). Kontrolní skupina neměla odlišné hodnoty od SemiP skupiny ($p = .13$). Nebyl nalezen efekt interakce, $F(4,88) = 1.98, p = .10, \eta^2_p = 0.08$.

ISI

Nalezen hlavní efekt času měření, $F(2, 88) = 24.97, p < .001, \eta^2_p = 0.36$. Hodnoty před intervencí ($M = 12.10$) byly u všech skupin vyšší než hodnoty po intervenci ($M = 8.76, p < .001$) a po 4 týdnech ($M = 7.53, p < .001$). Hodnoty ISI po intervenci a po 4 týdnech se statisticky nelišily ($p = .07$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(2, 44) = 4.17, p = .02, \eta^2_p = 0.16$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 7.85$) byly nižší než u kontrolní skupiny ($M = 11.33, p = .02$), ale nebyly statisticky významně odlišné od SemiP skupiny ($M = 9.21, p = .24$). Hodnoty ISI u kontrolní a SemiP skupin se statisticky nelišily ($p = .19$). Byl nalezen efekt interakce faktorů, $F(4, 88) = 4.92, p = .001, \eta^2_p = 0.18$. Ve čtvrtém týdnu po intervenci byly hodnoty ISI statisticky významně nižší u Exp ($M = 4.89$) a SemiP ($M = 6.25$) skupin v porovnání s kontrolní skupinou ($M = 11.46, p = .001$ a $p = .03$). Graficky znázorněno na obrázku č. 19.



Obrázek č. 19: Průměrné výsledky dotazníků Před, Po chronoterapii a po 4 týdnech od ukončení chronoterapie. Výsledky dotazníků ISI a ESS dosáhli signifikantních hodnot, p -hodnota $< 0,05$. Data jsou uvedena jako průměr \pm SD.

ESS

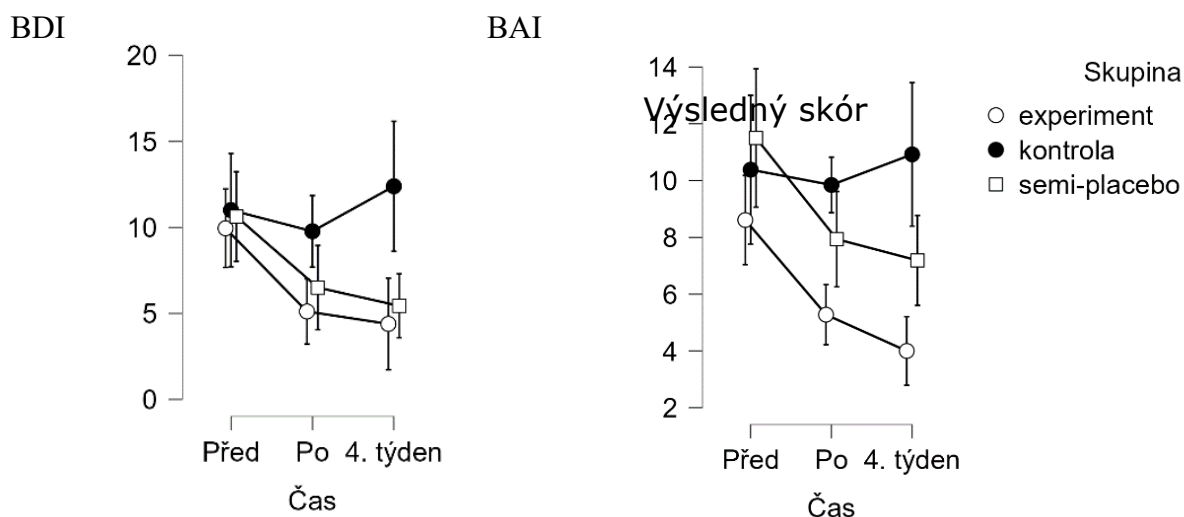
Mauchlyho test objevil porušení předpokladu sféricity, $\chi^2(2) = 7.61, p = 0.02$. Proto byly stupně volnosti upraveny pomocí Greenhouse-Geisserova odhadu sféricity ($\epsilon = 0.84$). Byl nalezen hlavní efekt času měření, $F(1.68, 62.16) = 9.08, p < .001, \eta^2_p = 0.20$. Hodnoty před intervencí ($M = 7.41$) byly vyšší než hodnoty po intervencí ($M = 6.05, p < .01$) a po 4 týdnech ($M = 5.54, p < .001$). Hodnoty ESS po intervencí a po 4 týdnech se statisticky významně nelišily ($p = .27$). Nebyl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(2, 37) = 1.27, p = .29, \eta^2_p = 0.06$, ani efekt interakce, $F(3.36, 62.16) = 1.22, p = .31, \eta^2_p = 0.06$.

BDI

Nalezen hlavní efekt času měření, $F(2, 88) = 7.44, p = .001, \eta^2_p = 0.15$. Hodnoty před intervencí ($M = 10.52$) byly vyšší než hodnoty po intervencí ($M = 7.13, p < .01$) a po 4 týdnech ($M = 7.40, p < .01$). Hodnoty BDI po intervencí a po 4 týdnech se statisticky významně nelišily ($p = .78$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(2, 44) = 4.36, p = .02, \eta^2_p = 0.17$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 6.48$) byly nižší než u kontrolní skupiny ($M = 11.05, p = .02$), ale nebyly statisticky významně odlišné od SemiP skupiny ($M = 7.52, p = .49$). Hodnoty BDI u kontrolní a SemiP skupiny se statisticky nelišily ($p = .07$). Nebyl nalezen efekt interakce, $F(4, 88) = 2.46, p > .05, \eta^2_p = 0.10$. Graficky znázorněno na obrázku č. 19.

BAI

Mauchlyho test objevil porušení předpokladu sféricity, $\chi^2(2) = 15.98, p < 0.001$. Proto byly stupně volnosti upraveny ($\epsilon = 0.76$). Nalezen hlavní efekt času měření, $F(1.53, 67.16) = 10.13, p < .001, \eta^2_p = 0.19$. Hodnoty před intervencí ($M = 10.17$) byly vyšší než hodnoty po intervenci ($M = 7.69, p < .001$) a po 4 týdnech ($M = 7.37, p < .001$). Hodnoty BAI po intervenci a po 4 týdnech se statisticky významně nelišily ($p = .64$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(2, 44) = 6.92, p < .01, \eta^2_p = 0.24$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 5.96$) byly nižší než u kontrolní skupiny ($M = 10.38, p < .01$) a SemiP skupiny ($M = 8.88, p = .03$). Hodnoty BDI u kontrolní a SemiP skupin se statisticky nelišily ($p = .24$). Byl nalezen efekt interakce, $F(3.05, 67.16) = 2.82, p < .05, \eta^2_p = 0.11$. Ve čtvrtém týdnu po intervenci byly hodnoty BDI byly statisticky významně nižší u Exp ($M = 4.00$) skupiny v porovnání s kontrolní skupinou ($M = 10.92, p < .001$), ale ne v porovnání se SemiP skupinou ($M = 7.19, p = .75$). Srovnání skupin v rámci ostatních časů byla statisticky nevýznamná ($ps > .52$). Graficky znázorněno na obrázku č. 20.



Obrázek č. 20: Průměrné výsledky dotazníků před, po chronoterapii a po 4 týdnech od ukončení chronoterapie. Výsledky dotazníků BAI dosáhli signifikantních hodnot, u dotazníku BDI byla hodnota $p = 0,051$, tj. nesignifikantní, avšak hraniční. Data jsou uvedena jako průměr \pm SD.

1.13.2 Aktigrafy

RA

Nebyl nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 1.65, p = .21, \eta^2_p = 0.05$, hlavní efekt skupiny, $F(1, 35) = 0.48, p = .49, \eta^2_p = 0.01$, ani efekt interakce, $F(1, 35) = 0.93, p = .34, \eta^2_p = 0.03$.

IS

Nebyl nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 0.52, p = .47, \eta^2_p = 0.02$. Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(1, 35) = 5.29, p = .03, \eta^2_p = 0.13$. Exp skupina měla vyšší hodnoty IS ($M = 0.49$) než SemiP skupina ($M = 0.40$). Nebyl nalezen efekt interakce, $F(1, 35) = 0.01, p = .92, \eta^2_p = 0$.

IV

Nebyl nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 1.66, p = .21, \eta^2_p = 0.05$, hlavní efekt skupiny, $F(1, 35) = 1.71, p = .20, \eta^2_p = 0.05$, ani efekt interakce, $F(1, 35) = 0.49, p = .49, \eta^2_p = 0.01$.

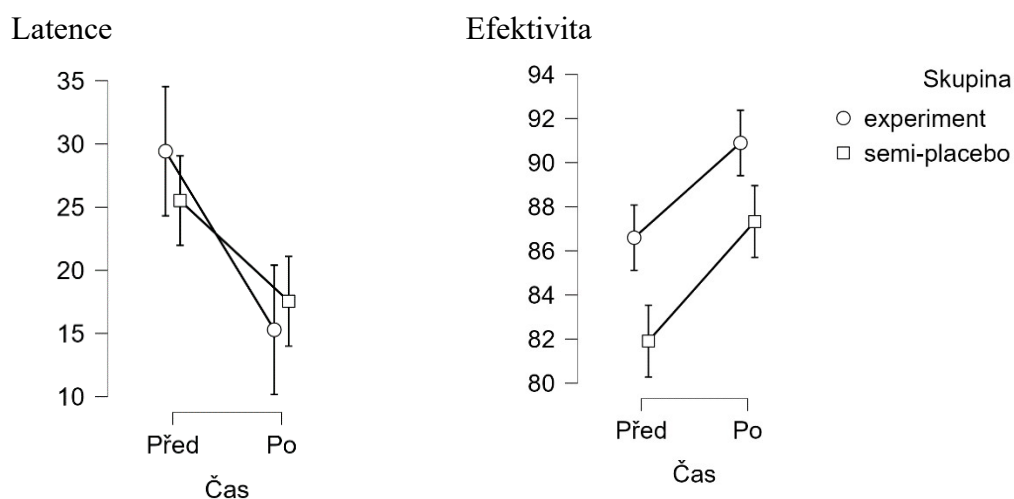
1.13.3 Spánkové deníky

Latence

Nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 27.31, p < .001, \eta^2_p = 0.44$. Hodnoty před intervencí ($M = 27.47$) byly vyšší než hodnoty po intervenci ($M = 16.42, p < .001$). Nebyl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(1, 35) = 0.04, p = .84, \eta^2_p = 0$, ani efekt interakce, $F(1, 35) = 2.13, p = .15, \eta^2_p = 0.06$. Graficky znázorněno na obrázku č. 20.

Efektivita

Nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 43.44, p < .001, \eta^2_p = 0.55$. Hodnoty před intervencí ($M = 84.25 \%$) byly nižší než hodnoty po intervenci ($M = 89.11 \%, p < .001$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(1, 35) = 6.18, p = .02, \eta^2_p = 0.15$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 88.75 \%$) byly vyšší než hodnoty SemiP skupiny ($M = 84.62 \%, p = .02$). Nebyl nalezen efekt interakce, $F(1, 35) = 0.58, p = .45, \eta^2_p = 0.02$. Graficky znázorněno na obrázku č. 21.



Obrázek č. 21: Průměrné výsledky deníků před a po chronoterapii. Změny v latenci i efektivitě dosáhli signifikantních hodnot, p-hodnota <0,05. Data jsou uvedena jako průměr ± SD

5. Diskuse

Hlavním cílem studie bylo zjistit, zda interakce chronotypu a času testování může ovlivnit výsledky standardních kognitivních testů u extrémních chronotypů. Vybrali jsme účastníky s potvrzenými extrémními chronotypy, protože jsme očekávali, že vliv času testování v této skupině bude největší. Údaje z aktigrafie a termosenzorů potvrdily zařazení účastníků do skupin definovaných chronotypy na základě skóru MEQ.

Rytmus lokomoční aktivity a teplotní rytmus jsou u ranního typu fázově posunuté k nevyhraněným, respektive k večerním typům. Významné rozdíly byly zjištěny v deklarativní paměti měřené pomocí RAVLT (vliv doby hodnocení), jakož i v rychlosti zpracování testované Stroopovým subtestem pojmenovávání barev (vliv faktoru chronotypu). Ostatní kognitivní testy nevykazovaly signifikantní vliv chronotypu nebo času hodnocení, ani jejich interakce. Předchozí studie uváděly účinky hlavně v oblasti pracovní paměti, pozornosti a psychomotorické rychlosti – funkce související s aktivitou čelního laloku, u níž bylo prokázáno, že během dne kolísá v závislosti na chronotypu (Schmidt et al., 2015). Podobný účinek byl zjištěn i v našem vzorku, avšak pouze jako nesignifikantní trend v proměnné opakování číselných řad pozpátku, zatímco se žádný efekt neprojevil u výkonu pracovní paměti měřeného pomocí verbálního testu řazení písmen a čísel nebo úloze prostorová paměť.

Navíc rychlost zpracování měřená pomocí reakční doby v CPT nebo v úkolu TMT nevykazovala signifikantní efekt. Chybějící efekty mohly být způsobeny malou velikostí vzorku (vliv vysoké variability měřených výkonů) a vzájemně neodpovídajícími časy hodnocení (viz tab. č. 2 a 3). Nicméně v subtestu Stroopova pojmenování barev, dosáhly extrémní ranní typy významně vyššího skóru ve srovnání s extrémními večerními typy při ranním ale i večerním testování (viz obr. č. 13).

Zdá se tedy, že večerní typy a nevyhranění jsou si na rozdíl od ranních typů podobnější. Nowack a Van Der Meer (2018) zaznamenali podobný efekt chronotypu v úloze sémantické analogie a vysvětlili jej sníženou schopností vyrovnat se se sociálním jet lagem, který je častěji přítomen u večerních typů v porovnání s ranním. Překvapivé však je, že se skupiny extrémních chronotypů lišily pouze v jednom ze Stroopových subtestů. To by se dalo vysvětlit vyššími kompenzačními mechanismy, které se mohly objevit během čtení (v subtestu slova), a silnějším vlivem inhibice v přítomnosti konfliktních informací (v subtestu barevných slov) možné zastínění vlivu chronotypu, i když tento vliv je překvapivý na rozdíl od chybějících efektů v jiných aplikovaných úlohách zaměřených na pozornost a výkon (viz výše).

Nicméně by to mohlo být vysvětleno tím, že pouze subtest Stroop „barvy“ vyžaduje verbalizaci předložených vizuálních informací (s možnými vyšší nároky na zpracování informací), zatímco ostatní použité úlohy jsou výhradně vizuomotorické nebo verbální. V paměťových testech

zaměřených na vybavování (RAVLT) měřené po interferenčním seznamu RAVLT B a RAVLT oddálené vybavení byl večerní výkon lepší než ranní, nezávisle na zařazení ke chronotypu. Trendy byly patrné také u faktorů času i chronotypu při prvním opakování vyjmenovaných slov (RAVLT I) avšak nebyli signifikantní. Tato zjištění naznačují, že čas hodnocení může ovlivňovat jak krátkodobé (okamžité vybavování), tak dlouhodobé (oddálené vybavování) paměťové procesy. Natale a Lorenzetti (1997) rovněž zaznamenali rozdíly v paměťových úlohách závislé na chronotypu a čase, přičemž ranní typy dělaly méně chyb při rozpoznávání ráno než večer, zatímco večerní typy dělaly méně chyb večer. Přestože naše studie nepotvrdila časově specifický efekt chronotypu (chybějící interakce mezi oběma faktory) zjištěný v předchozích studiích, pozorovali jsme určité nesignifikantní rozdíly v průměrném výkonu v oddáleném vybavování RAVLT.

Výsledky ukazují stabilní výkonnost u ranních typů (průměr 13,5 zapamatovaných slov v ráno i večer) na rozdíl od večerních typů, které vykazovaly nižší výkon v obou hodnoceních ráno ($11,29 \pm 2,64$ zapamatovaných slov oproti $13,07 \pm 1,73$ zapamatovaných slov večer).

Chybějící interakční efekty v paměťových měřeních tak mohly být vysvětleny malou velikostí vzorku nebo nepreferovanou dobou hodnocení v případě skřivanů, která neodpovídala rannímu testování u večerních typů (viz níže). Ačkoli na základě těchto výsledků nejsme schopni s jistotou určit testy citlivé na chronotyp a čas hodnocení, RAVLT se ukázal jako významný ve dvou parametrech a rozdíly byly pozorovány v několika dalších testech, ale nedosáhly statistické významnosti.

Pokud jde o nevyhraněný chronotyp, který je typický pro většinu populace, na otázku, zda je jeho výkonnostní profil bližší ranním nebo večerním typům, stávající studie nedospěly k jednotným závěrům. Podle Azad-Marzabadi a Amiri (2017) dosahují večerní typy a nevyhranění podobných výsledků v paměťových úlohách, zatímco ranní typy a nevyhranění dosahují podobných výsledků v úlohách vizuální bdělosti. Proto jsme také v našem návrhu času testování zohlednili u nevyhraněných typů ranní i večerní možnost testování (viz tab. č. 2 a 3).

Escribano a Diaz-Morales (2016) také uvádějí, že ranní typy dosahují obecně lepší výsledky než večerní typy a nevyhranění, což vysvětlují pomocí efektu synchronie (tj. lepší výkonnost v optimální denní době a horší výkonnost v neoptimální denní době). Evans (2017) a Roenneberg et al. (2007) navíc dospěli k závěru, že běžný pracovní režim (od 9:00 do 17:00) nevyhovuje většině populace, kterou tvoří právě nevyhranění a večerní typy. Podobnost nevyhraněných s večerními typy v kognitivním výkonu lze pozorovat v i několika kognitivních testech, které jsme použili. V naší studii je důležité poznamenat, že v námi vybraných metodách kognitivních testů nebyla zjištěna signifikantní interakce mezi oběma faktory (chronotyp a čas hodnocení). Jak jsme však již uvedli, možným důvodem chybějícího interakčního efektu by mohlo být to, že čas testování neodpovídal individuálním preferencím účastníků. Pro budoucí studie týkající se kognitivních

výkonů v preferovaných a nepreferovaných časech proto navrhuje, aby volba času začátku hodnocení vycházela z údajů o průměrné periferní teplotě pro jednotlivé chronotypy, navrhované hodnoty jsou uvedeny v tabulkách 2 a 3. Případně lze vhodnou dobu určit na základě individuálního posouzení cirkadiánní fáze před kognitivním hodnocením (např. dlouhodobým sběrem údajů o periferní teplotě nebo individuálním stanovením nástupu melatoninu při tlumeném světle (DLMO)).

Spolu s kognitivními testy byli také účastníci měření pomocí aktigrafů (kontinuální snímání pohybu) a termosenzorů (kontinuální snímání periferní teploty), které jsme použili jako index cirkadiánní fáze (Baehr et al., 2000). Pro určení cirkadiánní fáze se také využívá měření teploty jádra těla, tj. metoda rektální termometrie, považovaná za zlatý standard pro tento druh měření, která však byla nedávno validována s novějšími metodami snímání tělesné teploty například i kapslemi, které projdou celým traktem a během toho zaznamenávají teplotu těla (Waterhouse et al. 2005). Dále však bylo také prokázáno, že kontinuální snímání periferní teploty je také validní způsob měření cirkadiánní fáze (van Marken Lichtenbelt et al. 2006; Sarabia et al. 2008), a proto jsme se rozhodli pro výrazně méně invazivní metodu měření periferní teploty, fáze jejíhož rytmu je přibližně opačná než fáze rytmu teploty tělesného jádra (Kräuchi & Wirz-Justice 1994).

Ve vzorku vybraném na základě MEQ dotazníku, kde extrémně vyhraněné ranní typy uváděly 20:00 jako dobu začínající únavy a přípravy ke spánku, ukázala analýza dat periferní teploty, že tento čas je pro ranní typy příliš brzký ve vztahu k jejich cirkadiánní fázi periferní teploty. Pro testování byly zvoleny časy 8:00 a 20:00 na základě studie (Matchock a Mordkoff 2009), která testovala během jednoho dne ve čtyřech časových bodech (8:00, 12:00, 16:00 a 20:00) a v našem případě jsme zvolili testování ve dvou časech a během různých dní, aby se předešlo efektu nácviku. Analýza průměrné periferní teploty u ranních typů ve 20:00 odhalila výrazně nižší hodnoty (32,8°C) ve srovnání s průměrnou hodnotou periferní teploty večerních typů v 8:00 (průměrná teplota v sobotu i neděli ráno byla 34,5°C). Ekvivalentní průměrná večerní hodnota periferní teploty ranních typů, srovnatelná s večerními typy v 8:00, byla dosažena až později, konkrétně ve 22:30, což naznačuje rozpor mezi subjektivním pocitem únavy a objektivně měřenou cirkadiánní fází.

Akrofáze periferní teploty mezi ranními a večerními typy vykazuje fázový posun o 3,5 hodiny (obrázek č. 15), a zatímco ranní testování v 8:00 koresponduje s periodou maximálně tří hodin od akrofáze periferní tělesné teploty večerních typů, večerní testování v 20:00 pro ranní typy připadá na více než pětihodinový interval od jejich akrofáze. Tím pádem by večerní testování mělo začít až ve 22:30, aby se zachoval stejný fázový vztah a refletovala se úroveň bdělosti závislá na periferní teplotě (viz tabulky 2 a 3), což podporuje domněnku, že večerní testování v 20:00 bylo

příliš brzké, a tedy nebylo možné adekvátně změřit rozdíly ve výkonech. Podle Dijk et al. (1992) bylo zjištěno, že nejnižší úroveň bdělosti a kognitivní výkonnosti se vyskytuje během dlouhého období bdění, které končí v době minimální hodnoty teploty tělesného jádra. Naopak, nejvyšší hodnoty bdělosti a výkonnosti byly pozorovány po krátkém intervalu bdění, který přiléhá k maximálním hodnotám teploty tělesného jádra. Vzájemně nesouhlasící časy testování v naší studii mohly být tedy příčinou lepšího výkonu ranních typů jak při ranním, tak i večerním testování a také nedostatek signifikantních efektů v dalších testech mohl být způsoben zmíněným neekvivalentním časem večerního testování pro oba extrémní chronotypy. Testování ve 20:00 neznamenovalo pro ranní typy stejnou úroveň zátěže, jakou představovalo ranní testování v 8:00 pro večerní typy, přesto, že v dotazníku MEQ, na základě kterého byli vybíráni, označovali extrémní ranní typy 20. hodinu jako čas, kdy začínají pociťovat únavu a začínají se připravovat k ulehnutí.

Výsledky studie tak poukazují na důležitost zohlednění chronotypu a optimálního času testování při hodnocení kognitivních funkcí, což může výrazně ovlivnit interpretaci výsledků standardních kognitivních testů ve vědeckém i klinickém prostředí. V dalším výzkumu by bylo vhodné zkoumat možnosti individualizovaného přístupu k časování kognitivních testů s ohledem na maximální výkon a objektivitu výsledků.

Přísně individualizované počáteční časy hodnocení by však mohly znamenat nejednotné časy hodnocení, což by znamenalo vyšší metodickou náročnost, také náročnost u sběru dat a i při analýze dat. Uniformita vzorku v podobě jasně oddělených klastrů skupin chronotypů (nespojování extrémních a méně vyhraněných) spolu s časem testování stanoveným dle cirkadiánní fáze (viz tab. č. 2 a 3) by při dostatečně velkém vzorku mohly přinést přesnější data a jednoznačné výsledky pro každý chronotyp a také jejich vzájemnou i časovou interakci.

1.14.1 Shrnutí a limity

Výsledky studie efektu chronotypu na výsledky kognitivních testů, teplotu a aktivitu odhalily rozdíly v kognitivním výkonu mezi extrémně ranními, extrémně večerními a nevyhraněnými typy v závislosti na denním čase testování, a to v testech a) rychlosti zpracování informací v subtestu Stroop „barvy“, b) ve funkci verbální paměti po interferenci v subtestu RAVLT VI a c) při vybavení po 30minutách u subtestu RAVLT oddálené vybavení. Přestože byly pozorovány určité tendence, studie neprokázala interakční efekt mezi chronotypem a časem testování v žádném z kognitivních testů.

V měřených fyziologických parametrech, jako jsou rytmus pohybové aktivity a periferní teplota, byly zjištěny signifikantní efekty chronotypu, viz obrázek č. 12 a 13. Vzhledem k tomu, že rozdíly v teplotě a pohybové aktivitě byly větší než ty pozorované v kognitivních testech, věříme, že studie má dostatečnou sílu pro vyvozování závěrů z výsledků a na základě významných rozdílů

v akrofázích teploty jsme vytvořili tabulku s navrhovanými ekvivalentními časy hodnocení pro chronotypy, na jejichž podkladě jsme počítali doporučené časy testování pro zachování stejných podmínek, aby nedocházelo k ovlivňování výkonu testováním v nepreferované dobu, nebo porovnávání výkonu v testech administrovaných ve stejnou dobu, avšak pro různé chronotypy, a vyvozování závěrů o sníženém výkonu jedinců jen na základě chronotypu (Facer-Childs et al., 2018; Jankowski et al., 2023).

Primární limitací této studie je poměrně malý počet účastníků. Tento problém pramení z nízkého zastoupení extrémních chronotypů v obecné populaci, protože tento znak má normální distribuci. Podle průzkumu, který zpracovala Janečková et al. (2014), představují extrémní chronotypy asi 5 % české populace, přičemž 3 % jsou extrémní večerní typy a 2 % extrémní ranní typy. Normální rozdělení chronotypů v české populaci bylo také potvrzeno v nedávné studii z roku 2020 (Sládek et al. 2020) na 8 760 respondentech. Studií, které mají vzorek složený jen z extrémních chronotypů, není mnoho, a zpravidla mají malý počet účastníků (například 16 ranních a 16 večerních typů ve studii Schmidt et al. (2015)), zatímco jiné zvyšují počet účastníků zařazením méně extrémních typů (spíše ranní typy a spíše večerní typy) do vzorku, přičemž ale může dojít k velkým rozptylům v naměřených hodnotách.

Další limitací byla náročnost experimentu. Někteří potenciální účastníci byli odrazeni časově náročným požadavkem strávit celý víkend ve spánkové laboratoři, vzdáleností od jejich bydliště a také náročným měřením v brzkých ranních a pozdních večerních/nočních hodinách. Avšak, pobyt během víkendu jsme zvolili, abychom zvýšili šanci, že se studie budou moci zúčastnit nejen studenti s variabilním rozvrhem (Tonetti 2007), ale i pracující extrémní chronotypy. Nicméně, hodnocení o víkendu může komplikovat interpretaci výsledků, protože mnoho účastníků s extrémním večerním chronotypem poznamenalo, že obvykle registrují pokles fyzického a mentálního výkonu právě v sobotu. Uvedli, že sobota je obvykle den, kdy si dohánějí spánkový deficit nahromaděný během pracovního týdne. Tento sociální jet lag, který je typicky větší u večerních chronotypů, by mohl vysvětlovat obecně slabší výkon večerních typů bez ohledu na denní dobu oproti celkově lepšímu výkonu ranních typů, jelikož ranní typy jsou méně náchylné k sociálnímu jet lagu. Abychom se tohoto omezení vyvarovali, účastníci by mohli být instruováni, aby udržovali svůj spánkový cyklus podle svých preferencí během týdne před hodnocením, jak tomu bylo v Schmidt et al. (2015). Toto řešení by však vyloučilo účast jedinců s pravidelným pracovním rozvrhem a omezilo vzorek pouze na studenty, jak je to i u některých dřívějších studií (Nowack a Van Der Meer 2018; Song et al. 2019), čímž by klesl již tak malý počet účastníků s extrémními chronotypy.

1.15 Diskuse ke studii 2

Poruchy spánku a nálady mají značné zdravotní a socioekonomické dopady, avšak u starších dospělých často zůstávají bez léčby a pozornosti. Jedinci trpící středně závažnými poruchami mohou zažívat počátek klinických obtíží s nespavostí a riziko rozvoje či zhoršení depresí a úzkostí (Black et al., 2015). V souladu s naší hypotézou jsme potvrdili, že SLE má pozitivní účinky na kvalitu spánku a symptomy deprese a úzkosti. Výsledky dotazníků ukazují významné snížení úzkostných a depresivních symptomů a zlepšení subjektivní kvality spánku. Vzdělávání bylo kombinováno s relaxačními technikami, specificky s Jacobsonovou progresivní relaxací svalů (PMR) a bodyscanem, které se ukázaly jako efektivní v redukci úzkosti a bodyscan ve snížení depresivních symptomů (Corbett et al., 2019). Zatímco PMR bylo prokázáno jako účinné v uvolňování svalů a tlumení bolesti (Sun et al., 2013), tyto metody umožnily individuální přístup a výběr vhodnější relaxační techniky, což je klíčové pro pravidelnou relaxační praxi. Podobných výsledků ve zvýšení subjektivní kvality spánku a snížení depresivních symptomů u seniorů dosáhli Reid a spol. (2010) pomocí vzdělávání o spánku a aerobního cvičení (Reid et al., 2010). Kombinace PMR a vzdělávání se objevila ve studii Duman & Taşhan (2018) u postmenopauzálních žen s nespavostí, kde po dokončení programu došlo k významnému poklesu symptomů nespavosti, a tento účinek přetrvával i tři měsíce po skončení programu. Po absolvování SLE hodnotili účastníci svou nespavost jako méně závažnou (ISI) a cítili se méně ospalí podle ESS, což odráží výsledky výzkumu Tanjani et al. (2019).

V oblasti dat z aktigrafie analýza prokázala v naší studii významné snížení spánkové latence po vzdělání. Podobné studie také jasně ukázaly významné snížení spánkové latence u starších dospělých využívajících vzdělání o spánku (Chung et al., 2018; Drake et al., 2019; Elmoneem & Fouad, 2017). Kvalita spánku je ovlivněna různým subjektivním vnímáním, včetně přesvědčení o spánku a náladě, které nemusí vždy korespondovat s objektivními měřeními. Nebyl zaznamenán pokles indexu fragmentace spánku, ale spíše nevýznamný nárůst, což mohl ovlivnit pandemický vývoj COVID-19, jelikož podobné nárůsty fragmentace spánku byly pozorovány i v jiných studiích během tohoto období (Conte et al., 2022). Během pandemie se zvýšily pocity osamělosti a izolace, které předchozí studii popsány jako faktory zvyšující fragmentaci spánku a výskyt dalších symptomů nespavosti (Kurina et al., 2011).

Mnoho studií dokazuje, že skupinové vzdělávání seniorů zlepšuje jejich psychologické zdraví, zejména snižuje pocit samoty, zvyšuje sebevědomí a vnímání kvality života (Hung & Lu, 2014), zvyšuje pocit celistvosti a radost z aktivit (Escuder-Mollon et al., 2014). Zlepšení subjektivní kvality spánku díky SLE bylo prokázáno nejen u zdravých seniorů, ale i u jedinců, kteří trpí vážnějšími zdravotními problémy, jako je rakovina (Zengin & Aylaz, 2019), cukrovka (Pereira et al., 2019) nebo jsou na dialýze. Během pandemie COVID-19 došlo k obrovskému nárůstu

izolace a pocitů samoty, které byly příčinou horší kvality spánku a nárůstu úzkostných a depresivních symptomů (Escobar-Córdoba et al., 2021). SLE dosahuje významných pozitivních účinků na spánek a psychologickou pohodu i v tak stresujícím období, jakým byla pandemie COVID-19.

Současný pohled medicíny životního stylu na poruchy spánku je založen na důkazech a spojeních s dalšími problémy životního stylu, včetně obezity, nedostatku cvičení, psychologických problémů a zdraví ohrožujících návyků (Terre, 2014). Pro zmírnění potíží se spánkem je třeba komplexnější zaměření než pouhé řešení symptomů, jak je běžné u léčby farmaky. Podle Montazeri Lemrasky et al. (2019) však 20 % seniorů řeší problémy se spánkem pouze pomocí medikace (analgetika, anxiolytika nebo hypnotika) a podle sběru dat OECD v Evropě je to rostoucí trend nejen v České republice. Přínosy farmakologické léčby často po ukončení léčby klesají a existuje riziko reziduálních denních účinků (Petit et al., 2003). SLE představuje jednoduchou neinvazivní prevenci pro nespavost a duševní zdraví, kde se jak nálada, tak kvalita spánku snižují řešením nespavosti (Freeman et al., 2017). Významnou výhodou oproti farmakologickým metodám je možnost opakování bez vážných negativních účinků a rozvoje závislosti (Kwon et al., 2021). Zatímco jiné skupiny, které kombinovaly SE s dalšími metodami, se zaměřily pouze na SE bez zvláštního důrazu na vzdělávání o světle (Reid et al., 2010; Duman & Taşhan, 2018), v naší studii jsme obohatili SE o hloubkové vzdělávání o světle a jeho účinku na chronobiologii a fyziologii, jak bylo učiněno dříve (Semsarian et al., 2021). Na základě našich výsledků se SLE v kombinaci s dalšími metodami jeví jako jedna z vhodných metod pro léčbu potíží se spánkem. Je také vhodné pro lidi s mírnými a středně těžkými problémy se spánkem a může předcházet nástupu klinické nespavosti a sloužit také jako primární prevence. Naše výsledky jsou také v souladu s těmi z nedávného podobného výzkumu zaměřeného na prevenci deprese na základě zpětnovazebního mechanismu nálady a spánku pomocí CBT-I (Irwin & Olmstead, 2022). V rozšíření tohoto výzkumu by bylo klíčové zkoumat, zda lze vzdělávání o spánku využít k dosažení zvýšené kvality spánku na dlouhodobé bázi, přičemž by se zároveň snížilo riziko deprese u starších dospělých.

Kromě pozitivních výsledků této studie lze vidět další přínosy v kombinaci subjektivních metod s objektivními. SLE je neinvazivní metoda, která nevyžaduje drahé vybavení v každodenním životě a lze ji provádět online. To činí využití SLE v praxi přístupné klientům, kteří z jakéhokoli důvodu nemohou dojíždět.

1.15.1 Shrnutí a limity

Hlavním omezením této studie je menší velikost vzorku. Ze 108 zapsaných do studie jich do studie vstoupilo 47 a téměř 1/5 zapsaných nesplnila vstupní kritéria. Kvůli dlouhodobé pandemii studie trvala po celý rok a naše studie nebyla omezena pouze na zimní sezónu. Cirkadiánní rytmus

proto mohl být ovlivněn i sezónními změnami intenzity světla. Proto jsme ověřili, že neexistuje rozdíl mezi letními a zimními skupinami.

Vylučovací kritéria studie, která znemožnila začlenění účastníků s nespavostí nebo spánkovými problémy komorbidními s psychiatrickými a neurologickými poruchami, představují omezení. Tato skutečnost omezuje aplikovatelnost zjištění na širší populaci, protože tito vyloučení jedinci mohou mít jedinečné fyziologické a psychologické faktory ovlivňující jejich spánkové vzorce a reakce na intervence.

Porovnání účinnosti jednotlivých intervencí (brýle, relaxace) oproti všem intervencím kombinovaným by také bylo na místě, aby se zjistilo, která z metod nejvíce ovlivnila měřené spánkové a náladové atributy. Například samotná praxe relaxace dosahuje zlepšení ve spánku a dokonce kognitivních funkcích u starších dospělých (Sun et al., 2013). Nicméně je třeba mít na paměti, že AASM nedoporučuje SE jako samostatnou metodu, jak bylo zmíněno výše.

Do budoucna, aby bylo možné vyloučit placebo efekt nebo přirozené řešení problémů, je vhodné přidat kontrolní skupinu, která nebude podstupovat vzdělávání. Je také nutné zkoumat dlouhodobý účinek SLE v časovém rámci (např. 1-3 měsíce po vzdělávání, aby se ověřil dlouhodobější dopad vzdělávání na spánek, úroveň úzkosti a depresivní příznaky seniorů). Na základě předchozího výzkumu se zdá, že účinky vzdělávání přetrvávají i tři měsíce po dokončení podobného programu (Duman & Taşhan, 2018). Pokud by byl dlouhodobý účinek prokázán s tímto konkrétním uspořádáním, mohla by být SLE součástí prevence spánkových problémů či depresivní nemoci u starších dospělých.

1.16 Diskuse ke studii 3

V této studii bylo cílem zjištění efektu individuálně nastavené chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými problémy. Poruchami spánku trpí 30 % až 40 % dospělé populace a dalších 40 % mělo aspoň jednu zkušenost s nějakým spánkovým problémem (Fietze et al., 2021, Gordon et al., 2022). Tyto jedinci však mohou reflektovat spánkové potíže, nutně však nemusí splnit i diagnostická kritéria pro spánkovou poruchu, v takovém případě hovoříme subklinické populaci (Low et al., 2020).

Výsledky získané 14 dní před začátkem chronoterapie, tj. během baseline, byly porovnávány s výsledky po absolvování chronoterapie pro získání akutního efektu chronoterapie a také s výsledky po 4 týdnech od skončení chronoterapie. V souladu s naší hypotézou jsme potvrdili, že individuální chronoterapie má signifikantní efekt na zlepšení subjektivního hodnocení kvality spánku a takéž snížení pocíťované úzkosti. Snížena byla i depresivita avšak nebyla dosažena signifikance, $p = 0,051$, co ukazuje na hraniční hodnoty a dle dat je možné usuzovat trend změny. Zlepšení kvality spánku dle subjektivního hodnocení (po absolvování spánkové edukaci) bylo

prokázáno v dalších studiích u zdravých jedinců, ale také pacientů trpících závažnými onemocněními jako je diabetes nebo rakovina (Pereira et al., 2019, Zengin & Aylaz, 2019).

V dotazníku na hodnocení míry nespavosti (ISI) dosáhla Exp a SemiP skupina signifikantní zlepšení oproti kontrolní skupině. Taktéž v dotazníku zaměřeném na depresivní symptomy (BDI) byl nalezen efekt snížení deprese, v hodnotách po chronoterapii oproti baseline, pro Exp a SemiP skupinu oproti té kontrolní, avšak těsně nesignifikantní na p hodnotě = 0,051. U dotazníku na měření úzkosti (BAI) byl tento efekt signifikantní, a tedy došlo k snížení úzkosti v Exp skupiny oproti kontrolní. V tomto dotazníku bylo dosaženo signifikantní snížení úzkosti i po 4 týdnech od ukončení chronoterapie oproti hodnotám po skončení chronoterapie, a to jak pro Exp tak SemiP skupinu oproti kontrolní.

Výsledky dat z aktigrafů nepřinesly žádné signifikantní efekty pro relativní amplitudu ani stabilitu a variabilitu cirkadiálního rytmu. Signifikantní efekt byl však zaznamenán ze spánkových deníků, které byly součástí aktigrafického měření, kde účastníci zaznamenávali časy usínání, vstávání a také latenci usnutí. Latence usnutí byla signifikantně nižší po chronoterapii jako před, avšak bez rozdílu mezi Exp a SemiP skupinou. Efektivita spánku se naopak signifikantně zvýšila po chronoterapii, taktéž bez rozdílu mezi skupinami. Kontrolní skupina neměla aktigrafické měření ani spánkové deníky. Na základě výsledků můžeme tedy konstatovat, že námi zvolená chronoterapie má statisticky významný efekt na zlepšení kvality spánku a snížení symptomů úzkosti a částečně i deprese. Došlo k výraznému snížení měřených hodnot napříč skupinami a Exp skupina dosahovala nejnižších hodnot, avšak ne signifikantně nižších hodnot oproti SemiP skupině. Důležitým výsledkem je tedy velmi podobný výsledek mezi Exp a SemiP skupinou. To mohlo být způsobeno jak efektem času, tak efektem pozorování, co taktéž reflektovali samotní účastníci, jako „motivaci dodržovat harmonogram studie, protože jsou monitorováni“. Obě skupiny absolvovaly chronoterapii, tj, 5 setkání, dostaly edukaci, informace o svém chronotypu i harmonogram, rozdíl byl v pomůckách. Exp skupina obdržela fototerapeutické světlo a brýle na filtraci modrého světla. Efekt fototerapie použité samostatně byl ověřen mnoha studiemi (van Maanen et al., 2016), pro posílení účinku jsme se rozhodli využít kombinaci fototerapie i BLB, které je možné využít pro úpravu cirkadiálního rytmu i jako samostatnou metodu (Bigalke et al., 2021). SemiP skupina neobdržela žádné světlo a číré brýle bez filtru. Jak je tedy z těchto výsledků patrné, i kombinace SLE se správným načasováním může výrazně zlepšit kvalitu spánku a snížit depresivitu a úzkost. Toto zjištění podporuje celosvětové trendy tvorby intervenčních programů či přímo terapií v online formě. V tomto případě by bylo možné vynechání distribuce pomůcek na fototerapii a brýlí, průběh by se výrazně zjednodušil a mohl by být kompletně v online formě, čím by se výrazně zvýšila dostupnost, jak to bylo u již proběhlých studiích (Semsarian et al., 2021, Ritvo et al., 2021).

Důležitou roli ale může hrát aspekt setkávání na pravidelné báze. Z důvodu událostí v posledních letech jako byla zejména pandemie a válečné konflikty, došlo ke zvýšení pocitu samoty, izolace a následně zhoršení kvality spánku a nárustu symptomů deprese a úzkosti (Escobar-Córdoba et al., 2021, Pavlova & Rogowska, 2023). Pozitivní dopady na vnímanou depresi, úzkost a kvalitu spánku byly ověřeny zejména během pandemie, proto je nutné brát v úvahu i tento vliv (Zuckerman et al., 2023).

Tato nefarmakologická metoda se ukázala jako signifikantně efektivní již v mnohých studiích, ale přesto nepatří mezi první volby pro řešení spánkových problémů. Těmi jsou pořád léky na spaní, které se užívají celosvětově k řešení poruch spánku, k prevenci příznaků jet-lagu nebo práci na směny, a tak patří mezi jedny z nejčastěji užívaná farmaka (Lemmer, 2007).

Účinky farmakologické léčby nejsou dlouhodobé a celkově by léčba neměla přesáhnout několik týdnů. Problémem nejsou nej nežádoucí účinky, možný negativní efekt na spánek ale také nutnost navyšování dávky a možný vznik fyzické i psychické závislosti (Chung et al., 2018).

Pro zmírnění potíží se spánkem je nutné komplexní řešení s dlouhodobými účinky, co je zásadní výhoda chronoterapie oproti farmakoterapii. Možnost využití je pro širokou paletu lidí, včetně ohrožených skupin jako jsou kojící ženy, senioři a jedinci s kombinací poruch, kde je použití léků rizikové. Výhodou je i možnost dlouhodobého podstupování či opakovaného absolvování bez závazných vedlejších účinků v porovnání s farmaky.

1.16.1 Shrnutí a limity

Signifikantní efekt chronoterapie byl prokázán v dotaznících a spánkových denících, primárně po ukončení chronoterapie pro Exp i SemiP skupinu, na rozdíl od kontrolní. Limitem studie je však velikost vzorku. Z 373 zájemců a 228 pozvaných se do studie zapojilo jen 86 účastníků, chronoterapii dokončilo jen 58 a dotazník po 4 týdnech vyplnilo jen 52 účastníků. Sběr dat trval téměř 2 roky, kvůli omezení sezónních vlivů byl sběr prováděn jen v zimním období. To mohlo být způsobeno jednak časovou náročností studie, v trvání téměř třech měsíců ale i zlepšením spánkových problémů, co mohlo mít významný vliv na motivaci dokončit studii. Největším limitem studie se ukázal být téměř totožný efekt na Exp i SemiP skupinu. Oproti kontrolní skupině byly výsledky velmi pozitivní. Do budoucna tak vznikla potřeba dalších studií k určení velikosti efektu jednotlivých komponent intervence a potřeba výrazněji nadsadit vzorek kvůli přirozenému odpadávání účastníků během delších studií.

6. Závěr

Uvedené studie rozšiřují problematiku vlivu chronotypu jak na výkon, tak i kvalitu spánku, zejména pokud jde o rizikovější skupiny, jako jsou jedinci s výrazně večerním chronotypem,

senioři a jedinci s reflektovanými spánkovými potížemi, kteří však nesplňují přesná diagnostická kritéria pro některou ze spánkových poruch. Cílem výzkumů bylo nejen lepší porozumění problematice cirkadiálních rytmů, ale také potenciální zvýšení efektivity dalších výzkumů, a v neposlední řadě ověření efektů možných intervencí, které by přispěly k efektivnějšímu řešení spánkových problémů v populaci.

Z výsledků výzkumu vlivu chronotypu na výsledky kognitivních testů vyplývá, že kognitivní výkon je ovlivněn chronotypem, a tento vliv se odráží v dosažených výsledcích. Při výsledném hodnocení participantů ve výzkumech či pacientů v klinické praxi, je tedy nutné minimálně brát na tuto proměnnou ohled. Nejen tato studie taktéž ukázala na znevýhodnění večerních typů, kteří mohou být náchylnější ke spánkové deprivaci, a celkovému narušení cirkadiálního systému kvůli výraznějšímu sociálnímu jet lagu. Na tyto problémy jsme se zaměřili následnými nefarmakologickými intervencemi a pro eliminaci zkreslené interpretace výsledků při porovnávání jedinců s různým chronotypem testovanými v různý čas, bylo jedním z našich výsledků vytvoření doporučení optimálních časů testování.

Abychom však co nejvíce zefektivnili výzkumy i práci s pacienty, je nutné s chronotypem jedince a celkovým načasováním pracovat jak v intervenčních programech, tak i v léčbě. Na základě toho jsme v dalších výzkumech zařadili faktor chronotypu do intervenčních programů i jako součást edukace. Výsledky ukázaly, že intervence měla pozitivní dopad u seniorů i jedinců se subklinickými spánkovými problémy.

Chronoterapie a výzkum těchto přístupů je velmi komplexní problematikou, která je ovlivněna mnoha faktory. Otázkou je například i adherence jedinců k nastaveným režimovým opatřením. Jejich potíže se většinou rozvíjí dlouhodobě, a mnohdy trvá několik měsíců, nezářídka let, než se rozhodnou situaci řešit, a v tom případě je medikace rychlejší a pohodlnější variantou s větší jistotou instantní úlevy. Studium chronoterapeutických přístupů je důležité i z hlediska potenciálního využití u mnoha skupin pacientů, jak pro výhody nefarmakologického přístupu, nebo přístupu chronofarmakologického, který umožňuje podávat nižší dávky a snižovat toxicitu či vedlejší účinky léčiv. Chronoterapeutické přístupy tak mohou být aplikovány na terapeuticky opomíjené, či ohrožené skupiny jedinců, jako je subklinická populace, senioři, ženy s poporodní depresí, či jedinci s komorbiditami a podobně.

V současné moderní společnosti se nacházíme v situaci, kdy vývoj technologií svojí rychlostí dalekosáhle přesahuje schopnosti evoluční adaptace lidského mozku, který se vyvinul s citlivostí na modrou složku světelného spektra, která již u evolučně velmi starých organismů signalizovala pouze den, ale nikdy nebyla přítomna v noci. S vynálezem elektrického osvětlení, a v relativně nedávné době LED osvětlení, se rozdíl mezi tmou ve tmavé části dne a světlem ve světlé části dne

čím dál tím více stírá. Přitom je to právě vysoký rozdíl v intenzitě světla během dne a noci, který je důležitý pro zachování synchronizované cirkadiánní rytmicity.

7. Souhrn

Periodické střídání světla a tmy, způsobené rotací Země kolem své osy, představuje klíčový faktor v regulaci biologických funkcí na naší planetě. Tento cyklus se natolik zásadně promítl do evolučního vývoje organismů, že vedl k vytvoření endogenního časového systému, umožňujícího organismům anticipovat vnější periodické změny prostředí a optimalizovat jejich adaptivní fyziologické odpovědi (Ouyang et al., 1998). Dominantním biologickým rytmem je cirkadiánní rytmus, odvozený z latinských termínů "circa" (asi) a "dies" (den) (Halberg in Refinetti, 2013). Tento rytmus, s přibližně 24-hodinovou periodou, umožňuje organismům predikovat změny času a tím optimalizovat fyziologické funkce jako jsou produkce a metabolismus různých látek (Foster & Kreitzman, 2017).

Primárním cílem první studie bylo analyzovat vliv chronotypu jednotlivců na kognitivní výkonnost, což vedlo k důležitému zjištění o potřebě optimálního načasování jak výzkumných aktivit, tak intervencí a vytvoření tabulky ekvivalentních časů pro každý chronotyp. Výsledky této analýzy položily základ pro další dvě studie, ve kterých byl chronotyp klíčovým faktorem při navrhování intervencí zaměřených na zlepšení kvality spánku.

Druhá studie se zaměřila na měření efektivity chronoterapeutické intervence pro seniory se subklinickými spánkovými problémy, založené na edukaci o spánku a světle, na relaxačních technikách a použitím brýlí filtrujících modré světlo. Výsledky poukázali na signifikantní zvýšení kvality spánku i zlepšení nálady.

Třetí studie byla zaměřena na dospělou populaci se subklinickými spánkovými problémy a měření efektu chronoterapie, která obsahovala fototerapii, brýle blokující modré světlo, individuálně nastavený harmonogram spánku a bdění, a spánkovou a světelnou edukaci. I v tomto výzkumu se ukázalo, že chronoterapie měla efekt na zvýšení kvality spánku, snížení úzkosti, a to i po 4 týdnech od ukončení studie.

Výzkumné metody zahrnovaly neinvazivní měření fyziologických proměnných jako aktigrafie a termosenzory, i psychologických proměnných jako dotazníky o spánku, náladě či spánkové deníky, a zahrnovali implementaci nefarmakologických přístupů k modulaci cirkadiánního rytmu. Na základě výsledků můžeme předpokládat, že chronoterapie by mohla do budoucna představovat efektivní preventivní opatření proti poruchám cirkadiánního rytmu.

8. Summary

The periodic alternation of light and dark caused by the rotation of the Earth on its axis is a key factor in the regulation of biological functions on our planet. This cycle has been so fundamental to the evolutionary development of organisms that it has led to the development of an endogenous temporal system that allows organisms to anticipate external periodic environmental changes and optimize their adaptive physiological responses (Ouyang et al., 1998). The dominant biological rhythm is the circadian rhythm, derived from the Latin terms "circa" (about) and "dies" (day) (Halberg in Refinetti, 2013). This rhythm, with an approximate 24-hour period, allows organisms to predict changes in time and thereby optimize physiological functions such as the production and metabolism of various substances (Foster & Kreitzman, 2017).

The primary aim of the first study was to analyze the effect of individuals' chronotype on cognitive performance, which led to the important finding of the need for optimal timing of both research activities and interventions and the creation of a table of equivalent times for each chronotype. The results of this analysis laid the foundation for two further studies in which chronotype was a key factor in the design of interventions aimed at improving sleep quality.

The second study focused on measuring the effectiveness of a chronotherapy intervention for seniors with subclinical sleep problems, based on sleep and light education, relaxation techniques, and the use of blue light filtering glasses. Results indicated a significant increase in sleep quality as well as improved mood.

The third study focused on an adult population with subclinical sleep problems and measured the effect of chronotherapy, which included phototherapy, blue light-blocking glasses, an individualized sleep-wake schedule, and sleep and light education. Again in this research, chronotherapy was shown to have an effect on increasing sleep quality, reducing anxiety, even 4 weeks into the study.

The research methods included non-invasive measurements of physiological variables such as actigraphy and thermosensors, as well as psychological variables such as sleep questionnaires, mood or sleep diaries, and involved the implementation of non-pharmacological approaches to modulate circadian rhythms. Based on the results, we can assume that chronotherapy could represent an effective preventive measure against circadian rhythm disorders in the future.

9. Literatura

1. Abrahamson, E. E., & Moore, R. Y. (2001). Suprachiasmatic nucleus in the mouse: retinal innervation, intrinsic organization and efferent projections. *Brain research*, 916(1-2), 172–191.
2. Acharya, R., Blackwell, S., Simoes, J., Harris, B., Booth, L., Bhangu, A., & Glasbey, J. (2024). Non-pharmacological interventions to improve sleep quality and quantity for hospitalized adult patients-co-produced study with surgical patient partners: systematic review. *BJS open*, 8(2), zrae018.
3. Adan, A., Almirall, H. (1991). Horne and Östberg morningness-eveningness questionnaire. *A*
4. Arafa, K., & Emara, M. (2020). Insights About Circadian Clock and Molecular Pathogenesis in Gliomas. *Frontiers in oncology*, 10, 199.
5. Arrigoni, E., & Fuller, P. M. (2022). The Sleep-Promoting Ventrolateral Preoptic Nucleus: What Have We Learned over the Past 25 Years?. *International journal of molecular sciences*, 23(6), 2905.
6. Ayaki, M., Hattori, A., Maruyama, Y., Nakano, M., Yoshimura, M., Kitazawa, M., Negishi, K., & Tsubota, K. (2016). Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night. *Chronobiology international*, 33(1), 134–139.
7. Azad-Marzabadi, E., & Amiri, S. (2017). Morningness-eveningness and emotion dysregulation incremental validity in predicting social anxiety dimensions. *International journal of general medicine*, 10, 275–279.
8. Baehr, E. K., Revelle, W., & Eastman, C. I. (2000). Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: with an emphasis on morningness-eveningness. *Journal of sleep research*, 9(2), 117–127.
9. Baglioni, C., Battagliese, G., Feige, B., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Voderholzer, U., Lombardo, C., & Riemann, D. (2011). Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *Journal of affective disorders*, 135(1-3), 10–19.
10. Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep medicine*, 2(4), 297-307.
11. Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Beck depression inventory.
12. Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnalek, M., Poreh, A., & Ruzicka, E. (2012). Czech version of the Trail Making Test: normative data and clinical

- utility. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 27(8), 906–914.
13. Bhake, R. C., Kluckner, V., Stassen, H., Russell, G. M., Leendertz, J., Stevens, K., Linthorst, A. C. E., & Lightman, S. L. (2019). Continuous Free Cortisol Profiles-Circadian Rhythms in Healthy Men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 104(12), 5935–5947.
 14. Bigalke, J. A., Greenlund, I. M., Nicevski, J. R., & Carter, J. R. (2021). Effect of evening blue light blocking glasses on subjective and objective sleep in healthy adults: A randomized control trial. *Sleep health*, 7(4), 485–490.
 15. Black, D. S., O'Reilly, G. A., Olmstead, R., Breen, E. C., & Irwin, M. R. (2015). Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*, 175(4), 494–501.
 16. Borbély A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol.* 1(3):195–204.
 17. Brancaccio, M., Patton, A. P., Chesham, J. E., Maywood, E. S., & Hastings, M. H. (2017). Astrocytes Control Circadian Timekeeping in the Suprachiasmatic Nucleus via Glutamatergic Signaling. *Neuron*, 93(6), 1420–1435.e5.
 18. Brown, T. M., Brainard, G. C., Cajochen, C., Czeisler, C. A., Hanifin, J. P., Lockley, S. W., Lucas, R. J., Münch, M., O'Hagan, J. B., Peirson, S. N., Price, L. L. A., Roenneberg, T., Schlangen, L. J. M., Skene, D. J., Spitschan, M., Vetter, C., Zee, P. C., & Wright, K. P., Jr (2022). Recommendations for daytime, evening, and nighttime indoor light exposure to best support physiology, sleep, and wakefulness in healthy adults. *PLoS biology*, 20(3), e3001571.
 19. Buysse, D.J., Reynolds, C.F. 3rd, Monk, T.H., Berman. S.R., Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989 May;28(2):193-213.
 20. Cain, S. W., McGlashan, E. M., Vidasfar, P., Mustafovska, J., Curran, S. P. N., Wang, X., Mohamed, A., Kalavally, V., & Phillips, A. J. K. (2020). Evening home lighting adversely impacts the circadian system and sleep. *Scientific reports*, 10(1), 19110.
 21. Carneiro, B. T., & Araujo, J. F. (2012). Food entrainment: major and recent findings. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 6, 83.
 22. Chung, K. F., Lee, C. T., Yeung, W. F., Chan, M. S., Chung, E. W., & Lin, W. L. (2018). Sleep hygiene education as a treatment of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Family practice*, 35(4), 365–375.
 23. Conte, F., De Rosa, O., Rescott, M. L., Arabia, T. P., D'Onofrio, P., Lustro, A., Malloggi, S., Molinaro, D., Spagnoli, P., Giganti, F., Barbato, G., & Ficca, G. (2022). High sleep

- fragmentation parallels poor subjective sleep quality during the third wave of the Covid-19 pandemic: An actigraphic study. *Journal of sleep research*, 31(3), e13519.
24. Corbett, C., Egan, J., & Pilch, M. (2019). A randomised comparison of two ‘stress control’ programmes: progressive muscle relaxation versus mindfulness body scan. *Mental Health & Prevention*, 15, 200163.
 25. Cunningham, T. J., Stickgold, R., & Kensinger, E. A. (2022). Investigating the effects of sleep and sleep loss on the different stages of episodic emotional memory: A narrative review and guide to the future. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 16, 910317.
 26. Curtis, B. J., Ashbrook, L. H., Young, T., Finn, L. A., Fu, Y. H., Ptáček, L. J., & Jones, C. R. (2019). Extreme morning chronotypes are often familial and not exceedingly rare: the estimated prevalence of advanced sleep phase, familial advanced sleep phase, and advanced sleep-wake phase disorder in a sleep clinic population. *Sleep*, 42(10), zsz148.
 27. 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 (New York, N.Y.)*, 284(5423), 2177–2181.
 28. Di Milia, L., Adan, A., Natale, V., & Randler, C. (2013). Reviewing the psychometric properties of contemporary circadian typology measures. *Chronobiology international*, 30(10), 1261–1271.
 29. Di Milia, L., Smith, P. A., & Folkard, S. (2004). Refining the psychometric properties of the circadian type inventory. *Personality and Individual differences*, 36(8), 1953-1964.
 30. Dijk, D. J., & Czeisler, C. A. (1995). Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 15(5 Pt 1), 3526–3538.
 31. Drake, C. L., Kalmbach, D. A., Arnedt, J. T., Cheng, P., Tonnu, C. V., Cuamatzi-Castelan, A., & Fellman-Couture, C. (2019). Treating chronic insomnia in postmenopausal women: a randomized clinical trial comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia, sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. *Sleep*, 42(2), zsy217.
 32. Drăgoi, C. M., Nicolae, A. C., Ungurianu, A., Margină, D. M., Grădinaru, D., & Dumitrescu, I. B. (2024). Circadian Rhythms, Chrononutrition, Physical Training, and Redox Homeostasis-Molecular Mechanisms in Human Health. *Cells*, 13(2), 138.
 33. Duffy, J. F., Cain, S. W., Chang, A. M., Phillips, A. J., Münch, M. Y., Gronfier, C., Wyatt, J. K., Dijk, D. J., Wright, K. P., Jr, & Czeisler, C. A. (2011). Sex difference in the near-24-hour

- intrinsic period of the human circadian timing system. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108 Suppl 3(Suppl 3), 15602–15608.
34. Duman, M., & Timur Taşhan, S. (2018). The effect of sleep hygiene education and relaxation exercises on insomnia among postmenopausal women: A randomized clinical trial. *International journal of nursing practice*, 24(4), e12650.
 35. Elmoneem, H.A., Fouad, A.I. (2017). The effect of a sleep hygiene program on older adults. *IOSR J Nurs Health Sci*. 6:40–51.
 36. Escobar-Córdoba, F., Ramírez-Ortiz, J., & Fontecha-Hernández, J. (2021). Effects of social isolation on sleep during the COVID-19 pandemic. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil)*, 14(Spec 1), 86–93.
 37. Escribano, C., & Díaz-Morales, J. F. (2016). Sleep Habits and Chronotype Effects on Academic and Cognitive Performance in Spanish Adolescents: A Review. *International Online Journal of Educational Sciences*, 8(5). ISSN: 1309-2707
 38. Escuder-Mollon, P., Esteller-Curto, R., Ochoa, L., & Bardus, M. (2014). Impact on senior learners' quality of life through lifelong learning. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 131, 510-516.
 39. Evans, M. D. R., Kelley, P., & Kelley, J. (2017). Identifying the Best Times for Cognitive Functioning Using New Methods: Matching University Times to Undergraduate Chronotypes. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 188.
 40. Everson, C. A., Bergmann, B. M., & Rechtschaffen, A. (1989). Sleep deprivation in the rat: III. Total sleep deprivation. *Sleep*, 12(1), 13–21.
 41. Facer-Childs, E. R., Boiling, S., & Balanos, G. M. (2018). The effects of time of day and chronotype on cognitive and physical performance in healthy volunteers. *Sports medicine - open*, 4(1), 47.
 42. Fietze, I., Laharnar, N., Koellner, V., & Penzel, T. (2021). The Different Faces of Insomnia. *Frontiers in psychiatry*, 12, 683943.
 43. Fogel, S. M., & Smith, C. T. (2011). The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(5), 1154–1165.
 44. Foster, R. G. & Kreitzman, L. (2017). *Circadian rhythms: a very short introduction*. Oxford university press.
 45. Franzen, P. L., & Buysse, D. J. (2008). Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues in clinical neuroscience*, 10(4), 473–481.

46. Freeman, D., Sheaves, B., Goodwin, G. M., Yu, L. M., Nickless, A., Harrison, P. J., Emsley, R., Luik, A. I., Foster, R. G., Wadekar, V., Hinds, C., Gumley, A., Jones, R., Lightman, S., Jones, S., Bentall, R., Kinderman, P., Rowse, G., Brugha, T., Blagrove, M., ... Espie, C. A. (2017). The effects of improving sleep on mental health (OASIS): a randomised controlled trial with mediation analysis. *The lancet. Psychiatry*, 4(10), 749–758.
47. Gan, R., Zhang, L., & Chen, S. (2022). The effects of body scan meditation: A systematic review and meta-analysis. *Applied psychology. Health and well-being*, 14(3), 1062–1080.
48. Garbazza, C., Hackethal, S., Migliore, E., D'Agostino, A., Serrati, C., Fanti, V., Riccardi, S., Baiardi, S., Cicolin, A., Borgwardt, S., Mondini, S., Cirignotta, F., Cajochen, C., Manconi, M., & "Life-ON" study group (2022). Influence of chronotype on the incidence and severity of perinatal depression in the "Life-ON" study. *Journal of affective disorders*, 317, 245–255.
49. Gentry, N. W., Ashbrook, L. H., Fu, Y. H., & Ptáček, L. J. (2021). Human circadian variations. *The Journal of clinical investigation*, 131(16), e148282.
50. Goel, N., Rao, H., Durmer, J. S., & Dinges, D. F. (2009). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars in neurology*, 29(4), 320–339.
51. Gooley, J. J., Lu, J., Chou, T. C., Scammell, T. E., & Saper, C. B. (2001). Melanopsin in cells of origin of the retinohypothalamic tract. *Nature neuroscience*, 4(12), 1165.
52. Gordon, N. P., Yao, J. H., Brickner, L. A., & Lo, J. C. (2022). Prevalence of sleep-related problems and risks in a community-dwelling older adult population: a cross-sectional survey-based study. *BMC public health*, 22(1), 2045.
53. Harrison, E. M., Easterling, A. P., Schmied, E. A., Hurtado, S. L., & Glickman, G. L. (2021). Chronotype and self-reported sleep, alertness, and mental health in U.S. sailors. *Military Medical Research*, 8(1), 43.
54. Hasselberg MJ, McMahon J, Parker K. 2013. The validity, reliability, and utility of the iButton® for measurement of body temperature circadian rhythms in sleep/wake research. *Sleep Medicine*. 14(1):5–11.
55. Healy, K. L., Morris, A. R., & Liu, A. C. (2021). Circadian Synchrony: Sleep, Nutrition, and Physical Activity. *Frontiers in network physiology*, 1, 732243.
56. Hirota, T., & Fukada, Y. (2004). Resetting mechanism of central and peripheral circadian clocks in mammals. *Zoological science*, 21(4), 359–368.
57. Homolka, P. (2010). *Monitorování krevního tlaku v klinické praxi a biologické rytmy*. Grada Publishing.
58. Horne, J. A., & Östberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International journal of chronobiology*, 4(2), 97–110.

59. Irwin, M. R., Carrillo, C., Sadeghi, N., Bjurstrom, M. F., Breen, E. C., & Olmstead, R. (2022). Prevention of Incident and Recurrent Major Depression in Older Adults With Insomnia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*, 79(1), 33–41.
60. JASP Team. 2019. JASP Version 0.11. [Computer software].
61. Jack D. Edinger, & Colleen E. Carney. (2015). *Overcoming Insomnia : A Cognitive-Behavioral Therapy Approach, Therapist Guide: Vol. Second edition*. Oxford University Press.
62. Janečková, P. (2014). *Cirkadianni preference – rozdílný život ranních ptačat a nočních sov* [Circadian Preferences – different life of morning birds and evening owls] [dissertation]. Olomouc: Palacky
63. Jankowski, K. S., Díaz-Morales, J. F., & Vollmer, C. (2023). Chronotype, Time of Day, and Performance on Intelligence Tests in the School Setting. *Journal of Intelligence*, 11(1), 13.
64. Jones, S. E., Lane, J. M., Wood, A. R., van Hees, V. T., Tyrrell, J., Beaumont, R. N., Jeffries, A. R., Dashti, H. S., Hillsdon, M., Ruth, K. S., Tuke, M. A., Yaghootkar, H., Sharp, S. A., Jie, Y., Thompson, W. D., Harrison, J. W., Dawes, A., Byrne, E. M., Tiemeier, H., Allebrandt, K. V., ... Weedon, M. N. (2019). Genome-wide association analyses of chronotype in 697,828 individuals provides insights into circadian rhythms. *Nature communications*, 10(1), 343.
65. Kalmbach, D. A., Schneider, L. D., Cheung, J., Bertrand, S. J., Kariharan, T., Pack, A. I., & Gehrman, P. R. (2017). Genetic Basis of Chronotype in Humans: Insights From Three Landmark GWAS. *Sleep*, 40(2), zsw048.
66. Kantermann, T., Sung, H., & Burgess, H. J. (2015). Comparing the Morningness-Eveningness Questionnaire and Munich ChronoType Questionnaire to the Dim Light Melatonin Onset. *Journal of biological rhythms*, 30(5), 449–453.
67. Kerkhof G. A. (1985). Inter-individual differences in the human circadian system: a review. *Biological psychology*, 20(2), 83–112.
68. Killgore W. D. (2010). Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in brain research*, 185, 105–129.
69. Knutson, K. L., Spiegel, K., Penev, P., & Van Cauter, E. (2007). The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*, 11(3), 163–178.
70. 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. *Journal of circadian rhythms*, 5, 4.
71. Kräuchi, K., & Wirz-Justice, A. (1994). Circadian rhythm of heat production, heart rate, and skin and core temperature under unmasking conditions in men. *The American journal of physiology*, 267(3 Pt 2), R819–R829.

72. Kuhlman, S. J., Craig, L. M., & Duffy, J. F. (2018). Introduction to Chronobiology. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(9), a033613.
73. Kurina, L. M., Knutson, K. L., Hawkey, L. C., Cacioppo, J. T., Lauderdale, D. S., & Ober, C. (2011). Loneliness is associated with sleep fragmentation in a communal society. *Sleep*, 34(11), 1519–1526.
74. Kwon, C. Y., Lee, B., Cheong, M. J., Kim, T. H., Jang, B. H., Chung, S. Y., & Kim, J. W. (2021). Non-pharmacological Treatment for Elderly Individuals With Insomnia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in psychiatry*, 11, 608896.
75. Lack, L., & Bootzin, R. (2003). Circadian rhythm factors in insomnia and their treatment. In *Treating Sleep Disorders: Principles and Practice of Behavioral Sleep Medicine* (pp. 305-343). John Wiley & Sons.
76. Lavie P. (2001). Sleep-wake as a biological rhythm. *Annual review of psychology*, 52, 277–303.
77. Lavoie, C.J., Zeidler, M.R. & Martin, J.L. (2018). Sleep and aging. *Sleep Science Practice* 2, 3
78. Leak, R. K., Card, J. P., & Moore, R. Y. (1999). Suprachiasmatic pacemaker organization analyzed by viral transynaptic transport. *Brain research*, 819(1-2), 23–32.
79. Lee, Y., Field, J. M., & Sehgal, A. (2021). Circadian Rhythms, Disease and Chronotherapy. *Journal of biological rhythms*, 36(6), 503–531.
80. Lee, Y., Field, J. M., & Sehgal, A. (2021). Circadian Rhythms, Disease and Chronotherapy. *Journal of biological rhythms*, 36(6), 503–531.
81. Lemmer B. (2007). The sleep-wake cycle and sleeping pills. *Physiology & behavior*, 90(2-3), 285–293.
82. Lucas, R. J., Peirson, S. N., Berson, D. M., Brown, T. M., Cooper, H. M., Czeisler, C. A., Figueiro, M. G., Gamlin, P. D., Lockley, S. W., O'Hagan, J. B., Price, L. L., Provencio, I., Skene, D. J., & Brainard, G. C. (2014). Measuring and using light in the melanopsin age. *Trends in neurosciences*, 37(1), 1–9.
83. Lévi F. (2002). From circadian rhythms to cancer chronotherapeutics. *Chronobiology international*, 19(1),
84. Low, T., Conduit, R., Varma, P., Meaklim, H., & Jackson, M. L. (2020). Treating subclinical and clinical symptoms of insomnia with a mindfulness-based smartphone application: A pilot study. *Internet interventions*, 21, 100335.
85. Machado, R. M., & Koike, M. K. (2014). Circadian rhythm, sleep pattern, and metabolic consequences: an overview on cardiovascular risk factors. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, 18(1), 47–52.

86. Markwell, E. L., Feigl, B., & Zele, A. J. (2010). Intrinsically photosensitive melanopsin retinal ganglion cell contributions to the pupillary light reflex and circadian rhythm. *Clinical & experimental optometry*, 93(3), 137–149.
87. Matchock, R. L., & Mordkoff, J. T. (2009). Chronotype and time-of-day influences on the alerting, orienting, and executive components of attention. *Experimental brain research*, 192(2), 189–198.
88. McNamara, P. (2019). *The neuroscience of sleep and dreams*. Cambridge University Press.
89. Mendelson, W. B. (2017). *The science of sleep: what it is, why we need it, how it works*. Ivy Press.
90. Middleton, B., Stone, B. M., & Arendt, J. (2002). Human circadian phase in 12:12 h, 200: <8 lux and 1000: <8 lux light-dark cycles, without scheduled sleep or activity. *Neuroscience letters*, 329(1), 41–44.
91. Mitchell, M. D., Gehrman, P., Perlis, M., & Umscheid, C. A. (2012). Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review. In *BMC Family Practice* (Vol. 13). <https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-40>
92. Mohawk, J. A., Green, C. B., & Takahashi, J. S. (2012). Central and peripheral circadian clocks in mammals. In *Annual Review of Neuroscience*.
93. Moore, R. Y. (2006). *Biological Rhythms and Sleep*. In T. Lee-Chiong, *Sleep: A Comprehensive Handbook*. New York: John Wiley and Sohn.
94. Mueller, S. T., & Piper, B. J. (2014). The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery. *Journal of neuroscience methods*, 222, 250–259.
95. Muench, A., Vargas, I., Grandner, M. A., Ellis, J. G., Posner, D., Bastien, C. H., Drummond, S. P., & Perlis, M. L. (2022). We know CBT-I works, now what?. *Faculty reviews*, 11, 4.
96. Mysliveček, J. (2022). *Základy neurověd (3., aktualizované vydání)*. Stanislav Juhaňák - Triton.
97. Natale, V., & Lorenzetti, R. (1997). Influences of morningness-eveningness and time of day on narrative comprehension. *Personality and Individual differences*, 23(4), 685-690.
98. Nevšimalová, S., Šonka, K. et al (2020). *Poruchy spánku a bdění (3., dopl. a přeprac. vyd)*. Praha: Galén.
99. Ngueleu, AM., Barthod, C., Best, K.L. et al. Criterion validity of ActiGraph monitoring devices for step counting and distance measurement in adults and older adults: a systematic review. *J NeuroEngineering Rehabil* 19, 112 (2022).
100. Nowack, K., & Van Der Meer, E. (2018). The synchrony effect revisited: chronotype, time of day and cognitive performance in a semantic analogy task. *Chronobiology international*, 35(12), 1647–1662.

101. O'Leary, K., Bylisma, L. M., & Rottenberg, J. (2017). Why might poor sleep quality lead to depression? A role for emotion regulation. *Cognition & emotion*, 31(8), 1698–1706.
102. O'Regan, D., Garcia-Borreguero, D., Gloggnner, F., Wild, I., Leontiou, C., & Ferini-Strambi, L. (2023). Mapping the insomnia patient journey in Europe and Canada. *Frontiers in public health*, 11, 1233201.
103. Oh, H., Park, K., Yoon, S., Kim, Y., Lee, S. H., Choi, Y. Y., & Choi, K. H. (2018). Clinical Utility of Beck Anxiety Inventory in Clinical and Nonclinical Korean Samples. *Frontiers in psychiatry*, 9, 666.
104. Ouyang, Y., Andersson, C. R., Kondo, T., Golden, S. S., & Johnson, C. H. (1998). Resonating circadian clocks enhance fitness in cyanobacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(15), 8660–8664.
105. Padmanabhan, K., & Billaud, M. (2017). Desynchronization of Circadian Clocks in Cancer: A Metabolic and Epigenetic Connection. *Frontiers in endocrinology*, 8, 136. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00136>
106. Panda, S., Antoch, M. P., Miller, B. H., Su, A. I., Schook, A. B., Straume, M., Schultz, P. G., Kay, S. A., Takahashi, J. S., & Hogenesch, J. B. (2002). Coordinated transcription of key pathways in the mouse by the circadian clock. *Cell*, 109(3), 307–320.
107. Park, I., Oh, S. M., Lee, K. H., Kim, S., Jeon, J. E., Lee, H. Y., Jeon, S., Kim, S. J., & Lee, Y. J. (2020). The Moderating Effect of Sleep Disturbance on the Association of Stress with Impulsivity and Depressed Mood. *Psychiatry investigation*, 17(3), 243–248.
108. Patel, S. R., & Hu, F. B. (2008). Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 16(3), 643–653.
109. Pavlova, I., & Rogowska, A. M. (2023). Exposure to war, war nightmares, insomnia, and war-related posttraumatic stress disorder: A network analysis among university students during the war in Ukraine. *Journal of affective disorders*, 342, 148–156.
110. Pereira, F.H., Trevisan, D.D., Lourenço, D.S., Da Silva, J.B., De Melo Lima, M.H. 2019. Effect of educational strategies on the sleep quality of people with diabetes: randomized clinical trial. *Aquichan*. 19:1–13. doi: 10.5294/aqui.2019.19.3.2 .
111. Periañez, J. A., Lubrini, G., García-Gutiérrez, A., & Ríos-Lago, M. (2021). Construct Validity of the Stroop Color-Word Test: Influence of Speed of Visual Search, Verbal Fluency, Working Memory, Cognitive Flexibility, and Conflict Monitoring. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 36(1), 99–111.

112. Philip, P., Sagaspe, P., Prague, M., Tassi, P., Capelli, A., Bioulac, B., Commenges, D., & Taillard, J. (2012). Acute versus chronic partial sleep deprivation in middle-aged people: differential effect on performance and sleepiness. *Sleep*, 35(7), 997–1002.
113. Pickel, L., & Sung, H. K. (2020). Feeding Rhythms and the Circadian Regulation of Metabolism. *Frontiers in nutrition*, 7, 39.
114. Plháková, A., (2013). *Spánek a bdění*. Praha: Portál.
115. Preiss M. 2012. *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha (3., aktualizované vydání)*. Praha: Psychiatrické centrum.
116. Rahman, S. A., St Hilaire, M. A., Chang, A. M., Santhi, N., Duffy, J. F., Kronauer, R. E., Czeisler, C. A., Lockley, S. W., & Klerman, E. B. (2017). Circadian phase resetting by a single short-duration light exposure. *JCI insight*, 2(7), e89494.
117. Randjelovic, P., Stojiljkovic, N., Radulovic, N., Stojanovic, N., & Ilic, I. (2021). Problematic Smartphone Use, Screen Time and Chronotype Correlations in University Students. *European addiction research*, 27(1), 67–74.
118. Ravichandran, S., Suhasini, R., Madheswaran Deepa, S., Selvaraj, D.B., Vergil Andrews, J.F., Thiagarajan, V., Kandasamy, M. (2022). Intertwining Neuropathogenic Impacts of Aberrant Circadian Rhythm and Impaired Neuroregenerative Plasticity in Huntington’s Disease: Neurotherapeutic Significance of Chemogenetics. *J. Mol. Pathol.* 3, 355-371.
119. Refinetti R. (2013). Franz Halberg (1919-2013). *Journal of Biological Rhythms*. 28(5):305-305. doi:
120. Reghunandanan, V., & Reghunandanan, R. (2006). Neurotransmitters of the suprachiasmatic nuclei. *Journal of circadian rhythms*, 4, 2.
121. Reid, K. J., Baron, K. G., Lu, B., Naylor, E., Wolfe, L., & Zee, P. C. (2010). Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep medicine*, 11(9), 934–940.
122. Reiter R. J. (1993). The melatonin rhythm: both a clock and a calendar. *Experientia*, 49(8), 654–664.
123. Reiter, A. M., Sargent, C., & Roach, G. D. (2021). Concordance of Chronotype Categorisations Based on Dim Light Melatonin Onset, the Morningness-Eveningness Questionnaire, and the Munich Chronotype Questionnaire. *Clocks & sleep*, 3(2), 342–350.
124. Reppert, S. M., & Weaver, D. R. (2002). Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*, 418(6901), 935–941.
125. Richter C. P. (1975). Deep hypothermia and its effect on the 24-hour clock of rats and hamsters. *The Johns Hopkins medical journal*, 136(1), 1–10.

126. Ritvo, P., Knyahnytska, Y., Pirbaglou, M., Wang, W., Tomlinson, G., Zhao, H., Linklater, R., Bai, S., Kirk, M., Katz, J., Harber, L., & Daskalakis, Z. (2021). Online Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy Intervention for Youth With Major Depressive Disorders: Randomized Controlled Trial. *Journal of medical Internet research*, 23(3), e24380.
127. Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Mellow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep medicine reviews*, 11(6), 429–438.
128. Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., & Mellow, M. (2003). Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms*, 18(1), 80–90.
129. Sarabia, J. A., Rol, M. A., Mendiola, P., & Madrid, J. A. (2008). Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects A candidate of new index of the circadian system. *Physiology & behavior*, 95(4), 570–580.
130. Scharf M. T. (2022). Reliability and Efficacy of the Epworth Sleepiness Scale: Is There Still a Place for It?. *Nature and science of sleep*, 14, 2151–2156.
131. Schmidt, C., Collette, F., Cajochen, C., & Peigneux, P. (2007). A time to think: circadian rhythms in human cognition. *Cognitive neuropsychology*, 24(7), 755–789.
132. Schmidt, C., Collette, F., Reichert, C. F., Maire, M., Vandewalle, G., Peigneux, P., & Cajochen, C. (2015). Pushing the Limits: Chronotype and Time of Day Modulate Working Memory-Dependent Cerebral Activity. *Frontiers in neurology*, 6, 199.
133. Schneider, J., Fárková, E., & Bakštein, E. (2022). Human chronotype: Comparison of questionnaires and wrist-worn actigraphy. *Chronobiology international*, 39(2), 205–220.
134. Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., & Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 4(5), 487–504.
135. Semsarian, C. R., Rigney, G., Cistulli, P. A., & Bin, Y. S. (2021). Impact of an Online Sleep and Circadian Education Program on University Students' Sleep Knowledge, Attitudes, and Behaviours. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10180.
136. Sládek, M., Kudrnáčová Röschová, M., Adámková, V., Hamplová, D., & Sumová, A. (2020). Chronotype assessment via a large scale socio-demographic survey favours yearlong Standard time over Daylight Saving Time in central Europe. *Scientific reports*, 10(1), 1419.
137. Smith, C. S., Reilly, C., & Midkiff, K. (1989). Evaluation of three circadian rhythm questionnaires with suggestions for an improved measure of morningness. *The Journal of applied psychology*, 74(5), 728–738.

138. Song, J., Feng, P., Wu, X., Li, B., Su, Y., Liu, Y., & Zheng, Y. (2019). Individual Differences in the Neural Basis of Response Inhibition After Sleep Deprivation Are Mediated by Chronotype. *Frontiers in neurology*, 10, 514.
139. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, T.E., Vagg, P.R., & Jacobs, G.A. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
140. Sun, J., Kang, J., Wang, P., & Zeng, H. (2013). Self-relaxation training can improve sleep quality and cognitive functions in the older: a one-year randomised controlled trial. *Journal of clinical nursing*, 22(9-10), 1270–1280.
141. Sun, S. Y., & Chen, G. H. (2022). Treatment of Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. *Current neuropharmacology*, 20(6), 1022–1034.
142. Taheri Tanjani, P., Khodabakhshi, H., Etemad, K., & Mohammadi, M. (2019). Effect of sleep hygiene education on sleep quality and general health of elderly women with sleep disorders living in Birjand City, Iran, in 2016. *Iranian Journal of Ageing*, 14(2), 248-259.
143. Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., & Mignot, E. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS medicine*, 1(3), e62.
144. Tan, A., Yin, J. D., Tan, L. W., van Dam, R. M., Cheung, Y. Y., & Lee, C. H. (2017). Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 13(3), 427–432.
145. Tankova, I., Adan, A., & Buela-Casal, G. (1994). Circadian typology and individual differences: A review. *Personality and Individual Differences*, 16(5), 671–684.
146. Terre L. 2014. Clinical implications of impaired sleep. *Am J Lifestyle Med*. 8:352–370.
147. Tonetti LMS. 2007. Validity of the Morningness-Eveningness Questionnaire for Adolescents (MEQ-A).
148. Torsvall, L., & Akerstedt, T. (1980). A diurnal type scale. Construction, consistency and validation in shift work. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 6(4), 283–290.
149. Toutilou, Y., Reinberg, A., & Toutilou, D. (2017). Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life sciences*, 173, 94–106.
150. Van Drunen, R., & Eckel-Mahan, K. (2021). Circadian Rhythms of the Hypothalamus: From Function to Physiology. *Clocks & sleep*, 3(1), 189–226.
151. van Maanen, A., Meijer, A. M., van der Heijden, K. B., & Oort, F. J. (2016). The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 29, 52–62.

152. van Marken Lichtenbelt, W. D., Daanen, H. A., Wouters, L., Fronczek, R., Raymann, R. J., Severens, N. M., & Van Someren, E. J. (2006). Evaluation of wireless determination of skin temperature using iButtons. *Physiology & behavior*, 88(4-5), 489–497.
153. Varela, J. L., Ord, A. S., Phillips, J. I., Shura, R. D., & Sautter, S. W. (2022). Preliminary evidence for digit span performance validity indicators within the neuropsychological assessment battery. *Applied neuropsychology. Adult*, 1–7. Advance online publication.
154. Waterhouse, J., Fukuda, Y., & Morita, T. (2012). Daily rhythms of the sleep-wake cycle. *Journal of physiological anthropology*, 31(1), 5.
155. Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third edition*. Administration and
156. Weinert, D., Gubin, D. (2022). The Impact of Physical Activity on the Circadian System: Benefits for Health, Performance and Wellbeing. *Applied Sciences*, 12(18), 9220.
157. Williams, L. (2017). *Sleep Deprivation: Global Prevalence, Dangers and Impacts on Cognitive Performance*. Nova Science Publishers, Inc.
158. Wolgensinger L. (2015). Cognitive behavioral group therapy for anxiety: recent developments. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 347–351.
159. Xie, Y., Tang, Q., Chen, G., Xie, M., Yu, S., Zhao, J., & Chen, L. (2019). New Insights Into the Circadian Rhythm and Its Related Diseases. *Frontiers in physiology*, 10, 682.
160. Xie, Z., Zhang, J., Wang, C., & Yan, X. (2021). Chronotherapy for morning blood pressure surge in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC cardiovascular disorders*, 21(1), 274.
161. Yoo, S. H., Yamazaki, S., Lowrey, P. L., Shimomura, K., Ko, C. H., Buhr, E. D., Siepk, S. M., Hong, H. K., Oh, W. J., Yoo, O. J., Menaker, M., & Takahashi, J. S. (2004). *PERIOD2::LUCIFERASE* real-time reporting of circadian dynamics reveals persistent circadian oscillations in mouse peripheral tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(15), 5339–5346.
162. Youngstedt, S. D., Kline, C. E., Elliott, J. A., Zielinski, M. R., Devlin, T. M., & Moore, T. A. (2016). Circadian Phase-Shifting Effects of Bright Light, Exercise, and Bright Light + Exercise. *Journal of circadian rhythms*, 14, 2.
163. Zengin, L., & Aylaz, R. (2019). The effects of sleep hygiene education and reflexology on sleep quality and fatigue in patients receiving chemotherapy. *European journal of cancer care*, 28(3), e13020.
164. Zhang, Y., Li, S., Xie, Y., Xiao, W., Xu, H., Jin, Z., Li, R., Wan, Y., & Tao, F. (2023). Role of polygenic risk scores in the association between chronotype and health risk behaviors. *BMC psychiatry*, 23(1), 955.

165. Zimmerman, M. E., Kim, M. B., Hale, C., Westwood, A. J., Brickman, A. M., & Shechter, A. (2019). Neuropsychological Function Response to Nocturnal Blue Light Blockage in Individuals With Symptoms of Insomnia: A Pilot Randomized Controlled Study. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 25(7), 668–677.
166. Zou, H., Zhou, H., Yan, R., Yao, Z., & Lu, Q. (2022). Chronotype, circadian rhythm, and psychiatric disorders: Recent evidence and potential mechanisms. *Frontiers in neuroscience*, 16, 811771.
167. Zuckerman, E., Fernandes, S. N., Sullivan, S. R., Ortin-Peralta, A., Jeglic, E., Miranda, R., & Baroni, A. (2023). Sleep quality and in-person versus online social interaction during the early COVID-19 pandemic lockdown: Impact on affect and interpersonal needs among young adults. *Psychiatry research communications*, 3(3), 100134.

10. Seznam publikací

Původní vědecké práce in extenso, které jsou podkladem disertační práce – s impaktním faktorem:

Evansová, K., Červená, K., Novák, O., Dudysová, D., Nekovářová, T., Fárková, E., & Fajnerová, I. (2022). The effect of chronotype and time of assessment on cognitive performance. *Biological Rhythm Research*, 53(4), 608–627. <https://doi.org/10.1080/09291016.2020.1822053> (IF = 1,2)

Urbanová, L., Vaniček, O., Červená, K., Bartoš, A., & Evansová, K. (2024). The impact of sleep education, light intervention and relaxation on sleep and mood in the elderly. *Chronobiology international*, 41(4), 567–576. <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2337007> (IF = 2,8)

Původní vědecké práce in extenso související s tématem disertační práce, které nejsou jejím podkladem – s impaktním faktorem:

Červená K, Spišská V, Kolář D, Evansová K, Skálová K, Dostal J, Vybíral S, Bendová Z. (2021). *Diurnal and seasonal differences in cardiopulmonary response to exercise in morning and evening chronotypes*. Chronobiology International. doi: 10.1080/07420528.2021.1938598 (IF = 2,9)

Původní vědecké práce in extenso související s tématem disertační práce, které nejsou jejím podkladem – bez impakt faktoru:

Kopřivová, J., Maierová, L., Červená, K., Evansová, K., Skálová, K., Kaňková, Z., Piorecký, M., Vlček, P., Janků, K., Kárníková, H., Nekovářová, T., Bendová, Z. *Světelná sauna*. TA ČR FW02020025. Dostupné na <https://www.nudz.cz/vyzkum/specificke-vysledky-vyzkumu>

Konferenční abstrakty:

Evansová K, Červená K, Sochůrková A, Nikolič M, Gordijn M, Kopřivová J. *Effectiveness of individualized chronotherapy in individuals with subclinical sleep problems - Pilot study*, Sleep Medicine, Volume 115, Supplement 1, 52-53, ISSN 1389-9457, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.11.181>.

Sochůrková A, Šebela A, **Evansová K**.

The Effect of Blue-Light-Blocking Glasses on Depressive Symptoms in Women in the Early Postpartum Period—A Pilot Study. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Poster oceněn Travel Award

van Rijn K, **Evansová K**, Gordijn M.

Non-24 h-Sleep–Wake Disorder in Sighted Individuals. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Červená K, **Evansová K**, Janků K, Maierova L, Bendová Z, Kopřivová J.

Acute effect of a novel lighting source on mood of psychotic disorder outpatients. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Červená K, **Evansová K**, Janků K, Maierova L, Bendová Z, Kopřivová J.

Verification of the Effect of a Novel Lighting Source on Circadian Rhythmicity and Mood of Healthy Volunteers. Gordijn, M. 33rd Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 23–25 June 2022, Manchester, UK. *Clocks&Sleep* 2022, 4, 412–460. <https://doi.org/10.3390/clockssleep4030035>

Evansová K, Sochůrková A, Březina J, Červená K, Novák O, Kopřivová J.

Changes in circadian rhythmicity during COVID-19 pandemic lockdowns. Gordijn, M. 33rd Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 23–25 June 2022, Manchester, UK. *Clocks&Sleep* 2022, 4, 412–460. <https://doi.org/10.3390/clockssleep4030035>

Poster oceněn Travel Award

11. Přílohy – Seznam publikací in extenso

PŘÍLOHA č. 1.

Evansová, K., Červená, K., Novák, O., Dudysová, D., Nekovářová, T., Fárková, E., & Fajnerová, I. (2022). The effect of chronotype and time of assessment on cognitive performance. *Biological Rhythm Research*, 53(4), 608–627. <https://doi.org/10.1080/09291016.2020.1822053> (IF = 1,2)

PŘÍLOHA č. 2.

Urbanová, L., Vaníček, O., Červená, K., Bartoš, A., & Evansová, K. (2024). The impact of sleep education, light intervention and relaxation on sleep and mood in the elderly. *Chronobiology international*, 41(4), 567–576. <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2337007> (IF = 2,8)

ARTICLE



The effect of chronotype and time of assessment on cognitive performance

Katarína Evansová ^{a,b,c}, Kateřina Červená ^{a,d}, Ondřej Novák ^{a,b},
Daniela Dudysová ^a, Tereza Nekovářová ^{a,c}, Eva Fárková ^a and Iveta Fajnerová ^c

^aNational Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic; ^bFaculty of Arts, Charles University, Prague, Czech Republic; ^cThird Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; ^dFaculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic; ^eApplied Neuroscience and Neuroimaging, National Institute of Mental Health, Klecany

ABSTRACT

Standard cognitive measures are often applied at various times of the day to assess cognitive deficits in patients with neuropsychiatric and neurodegenerative disorders, irrespective of their chronotype. In this study, we aimed to determine whether the subjectively nonpreferred time of an assessment might be a crucial factor in persons with extreme chronotypes. We compared morning (08:00) and evening (20:00) cognitive performance in extreme morning, extreme evening, and intermediate chronotypes determined by the Morningness-Eveningness Questionnaire, supported by actigraphy and peripheral temperature measurement. The assessment sessions were performed in pseudorandom order over two consecutive weekend days. We administered the commonly used test battery for neurocognitive assessment: comprised of tasks aimed mainly at attention, processing speed, working memory, and declarative memory. The time of assessment influenced the declarative memory measures, whereas the chronotype-specific differences occurred only in the Stroop colour-naming subtest aimed at processing speed. The observed effects should be considered in routine clinical practice because they might cause misrepresentation of the results obtained during improperly timed cognitive assessment. Our results also point towards similarity of doves and owls in contrast to larks in cognitive performance, suggesting that early morning assessments should also be considered in cases of intermediate chronotypes.

ARTICLE HISTORY

Received 4 April 2020
Accepted 7 September 2020

KEYWORDS

Chronotype; morningness; eveningness; cognitive performance; actigraphy; peripheral temperature

1. Introduction

Our habitual sleep and wake timing is influenced by many factors, from genetic, developmental, and social aspects to individual preferences (Roenneberg et al. 2007; Natale et al. 2009; Adan et al. 2012; Randler et al. 2017). The pattern of sleep and wakefulness in the 24-h cycle defines an individual's chronotype. This preference forms a continuum with morning type on one side and evening type on the other. Morning types (larks) wake up

CONTACT Katarína Evansová  katarina.evansova@nudz.cz  National Institute of Mental Health, Klecany 250 67, Czech Republic

 Supplemental data for this article can be accessed [here](#).

© 2020 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

early and go to sleep early in the evening, whereas evening types (owls) wake up around noon and go to sleep late at night. The majority of people are intermediate types (doves), falling somewhere between the extremes (Roenneberg et al. 2007; Adan et al. 2012; Randler et al. 2017). Circadian periodicity is present in physiological parameters related to physical and cognitive performance, such as body temperature, activity level, heart rate, ventilation, and various hormone levels (Atkinson and Reilly 1996). It is vital for proper neurocognitive diagnostics to know the participant's chronotype. Chronotype can be determined in multiple ways, using both subjective and objective methods. The easiest way is to use subjective self-report questionnaires of which the most commonly used is the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) (Horne and Ostberg 1976). Objective tools for chronotype assessment include monitoring and analyses of circadian clock-controlled output rhythms of behavioural and physiological variables such as activity and sleep (Tonetti 2007; Roveda et al. 2017), core/peripheral temperature (Baehr et al. 2000; van Marken Lichtenbelt et al. 2006; Sarabia et al. 2008; Hasselberg et al. 2013) and melatonin secretion (Kantermann et al. 2015).

Various studies suggest chronotype affects not only the timing of rest and activity phases but also cognitive physical performance that varies during the day (Montaruli et al. 2019; Roveda et al. 2020). The most significant circadian differences were observed in tasks assessing working memory and attention (Preckel et al. 2011). Natale et al. (2003) confirmed better performance at subjectively preferred times using the visual search task. Matchock and Mordkoff (2009) also noted variation in performance; however, different components of attention fluctuated at different times and not all of them were affected by chronotype. According to Schmidt et al. (2015), performance in working memory tasks depends on prefrontal cortex activity and is closely connected with attention and vigilance. In this study, significant interaction between chronotype and time of testing only emerged at the highest levels of working memory capacity.

Studies have also suggested different daytime-dependent performance stability in the two extreme chronotype groups. Using the Cognitive Failures Questionnaire, Mecacci et al. (2004) discovered that larks reported more cognitive failures than owls. Moreover, the failures occurred in larks more frequently during evening assessments, whereas owls reported failures distributed across the entire day. Matchock and Mordkoff (2009) reported owls have higher performance stability; they assessed the attention of larks, owls, and doves using the Attentional Network Test (ANT), aimed specifically at alertness, attention orientation, and executive control through changes in reaction time. The alertness scores increased in larks and doves towards evening, whereas in owls it remained stable throughout the day. Executive functions were affected by time of day, though with no connection to circadian preference because both larks and owls reached performance peaks around 16:00. However, based on the MEQ scores, the study sample consisted mainly of moderate evening types and intermediate (doves) types with a very small number of participants from the extreme chronotype groups (two owls and no larks, only three moderate morning types).

Moreover, declarative memory shows specific chronotype – daytime effects. Natale and Lorenzetti (1997) tested the memory capability of extreme chronotypes using a story which participants were to remember and then determine which of its 48 sentences were part of the memorized text. The results showed owls made fewer recognition errors in the evening whereas larks had fewer errors in the morning.

Despite evidence of effects of chronotype on cognition, conclusions are nevertheless inconsistent, the mentioned studies did not use uniform methods, sample sizes, chronotype specificity, or applied procedures. Different methodological approaches in existing studies on cognitive performance in extreme chronotypes have been one of the main sources of inconsistency in published findings. First, the above-listed studies mainly assessed attention and working memory. However, as Adan et al. (2012) state, cognitive performance does not depend only on the level of alertness and time of testing, but also on higher cognitive functions that allow compensation of the fatigue state by alternative strategies. Therefore, it is important to determine the extent to which various components of cognitive performance are influenced by chronotype, because assessing a patient at the nonpreferred time of day could significantly alter the obtained results. Another factor of the inconsistency is the heterogeneity of the studied samples. Because extreme chronotypes are scarce in the population and hard to recruit in sufficient quantity, the majority of existing studies resorted to “diluting” the sample with intermediate types roughly classified as larks or owls. While only one study exclusively included participants who were well-documented extreme chronotypes (Schmidt et al. 2015), other studies mixed extreme and less extreme types together, not taking the precise MEQ typology into account (Natale and Lorenzetti 1997; Song and Stough 2000; Matchock and Mordkoff 2009; Nowack and Van Der Meer 2018; Song et al. 2019). However, precise classification of the chronotype groups could be important as possible differences in performance might be found even between extreme evening types scoring 16 MEQ points and moderately evening types scoring 41 MEQ points, which is closer to the intermediate type. Finally, times of assessment also varied amongst the studies. While Matchock and Mordkoff (2009) tested the participants at 08:00, 12:00, 16:00, and 20:00 on the same day, Song and Stough (2000) tested at 09:00 and 15:00 and Schmidt et al. (2015) tested in the subjective morning (i.e. 1.5 h after habitual wake-up time) and in the subjective evening (i.e. 10.5 h after habitual wake-up time). Assessments thus took place at different times of day with different intervals. Moreover, when multiple assessments take place in a single day the practice effect or fatigue can significantly influence the obtained results.

Because cognitive assessment applied in clinical settings is often administered at various times of day without previous knowledge of the patient’s chronotype, the results may be biased. In the present study, we therefore aimed to test whether chronotype may significantly affect performance in cognitive tasks routinely used for cognitive assessment, when applied at preferred and nonpreferred times of day. The aims of this study are as follows:

- To specify the time of day suitable for cognitive assessment in individual chronotypes.
- To identify the tests that are sensitive to the effect of chronotype and time of assessment.
- To confirm the chronotype estimated based on the MEQ score using physiological data (actigraphy and temperature).

2. Methods

2.1. Cognitive tests and questionnaires

To determine the inclusion characteristics required for admission in the study, we used an online version of the MEQ along with a sociodemographic and anamnestic questionnaire.

Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) provides insight on short-term memory and learning abilities (RAVLT I. and RAVLT V), long-term memory (RAVLT after 30 min., RAVLT recognition), as well as recall after interference (RAVLT VI). A list of 15 words is verbally administered five times successively while in each of the five trials the participant is trying to recall as many words as possible. Subsequently, a different set of 15 words is used as an interference after which the participant is to recall as many words as possible from the first list. Administration includes also delayed recall after 30 minutes (spontaneous – without administration) and recognition when the participant is to decide from an auditive presented word list whether a particular word was in the first list of words. Each correctly recalled word is graded by 1 point. It is possible to get a maximum of 15 points per trial, maximum 75 points in total (RAVLT VI is not included in the total score) (Preiss 2012).

Trail Making Test (TMT – Parts A and B) evaluates the effectivity and processing speed. The test is administered by the paper-pencil method and consists of two parts. Both parts investigate the performance in attention, visual spatial search and visuomotor capabilities. In the first part (TMT A) the participant is to connect as quickly as possible randomly distributed numbers from 1 to 25 in an ascending order. In the second part (TMT B) there is a combination of letters and numbers and the participant is to alternately arrange numbers and letters in ascending and alphabetical order respectively. The output of the test is the time needed for successful completion (Preiss et al. 2012).

Digit Span. This test consists of numerical sequences with increasing length, repeated either forwards or backwards. Repeating numbers forward measures the capacity of a short-term verbal memory, while repeating numbers backward is considered a measure of working memory. In the first part, the numbers to be repeated forwards and in the second part numbers to be repeated backwards are administered. For each item there are two sequences of the same length and each correctly repeated sequence is honoured 1 point. It is thus possible to gain 0–2 points in each item. A total score is calculated as a sum of the number of successful sequences – that is 30 points maximum (WAIS-III; Černočová et al. 2010).

Letter-Number Sequencing is a test used for measuring the working memory. In this test, the participant is to verbally arrange a set of auditive presented randomly distributed numbers and letters into a sequence – first the numbers in an ascending order and then the letters in alphabetical order. Each item consists of three sequences and each sequence represents a different combination of numbers and letters. The difficulty of the test gradually increases. Each correct sequence is graded 1 point. In each item, it is thus possible to get 0–3 points. Total score is a sum of the number of successful sequences – 21 points maximum (WAIS-III; Černočová et al. 2010).

Stroop test is focused on the investigation of the psychomotor speed and the ability of inhibitory control while conflicting information is presented. The test consists of three subtests. First, the participant is to read aloud words representing colours. In the second subtest the participant is to verbally name printed colours and in the third part a colour

must be named in which the word is written, while the colour print is in conflict with the meaning of the word. For every word/colour correctly read/named, there is 1 point. The participant is instructed to read as quickly as possible. There is a 45 second limit for each of the three parts of the test (Krivá 2013).

Conners continuous performance test (CPT) (Conners 2014) is used for attention and vigilance assessment. It requires identification of sequentially presented stimuli interrupted once in a while by a specific symbol when it is necessary to inhibit a reaction that has to be executed when all the other stimuli are presented. The participant is thus to react as quickly as possible to a stimulus (a letter) by pressing the spacebar, with the exception of the letter X when the participant is instructed not to press the spacebar. The output of the test is the number of errors of the first type (omission), number of errors of the second type (pressing X despite the instruction not to) as well as mean reaction time. In our study, we were comparing only mean reaction times.

Corsi blocks is tested from the PEBL battery (Mueller and Piper 2014), adapted according to sequences and positions of squares in the spatial span subtest from Wechsler Memory Scale. Each part consists of two trials. Each subsequent part has one more block compared to the previous one. The difficulty gradually increases until the participant makes two mistakes in one part. There is 1 point for each successful trial.

Intelligence Quotient (IQ) tests. To determine the participants' intelligence quotient we used a reduced version of the Wechsler Intelligence Scale. This form consists of the subtests Vocabulary and Similarities used for verbal intelligence estimation and Cubes and Matrices used for assessment of the spatial intelligence. Subsequent conversion of the resulting reduced score was performed according to Kaufman (1996).

Initially, we also included the Dual N-back task (from the Inquisit 4; Jaeggi et al. 2010). However, we decided to exclude the Dual N-back task after pilot assessments because the majority of participants refused to finish the task due to failure-driven frustration.

2.2. Participants

Of the 1572 completed questionnaires, 231 individuals met the inclusion criteria for extreme chronotype groups and were invited for the weekend cognitive assessments. Forty-four individuals eventually agreed to participate in the study. The inclusion criteria were as follows: between 20 and 40 years old, secondary level of education or higher, and specific chronotype category assigned by the MEQ; that is, extreme morning type (lark), extreme evening type (owl), and intermediate type (dove; see Table 1 for MEQ criteria). We restricted the age to 20 to 40 years based on studies correlating chronotype with age. Multiple studies have demonstrated that in older age the circadian rhythmicity is losing its robustness, there is a greater risk of comorbid sleep problems, hormonal dysregulation (in women starting as early as with menopause) and more pronounced tendency towards

Table 1. Sex distribution of individual chronotype groups.

	Chronotype distribution (MEQ scores)			Total
	Owls (16–30)	Doves (42–58)	Larks (70–86)	
Males	6	7	4	17
Females	8	8	9	25
Total	14	15	13	42

morningness. On the other hand, in adolescence, there is a reversible developmental shift towards eveningness. (Tanková et al. 1994; Adan and Almirall 1990; Kerkhof 1985). Since our focus was on extreme chronotypes, we wanted participants with stable chronotype and without age-related sleep or psychiatric/neurological comorbidities. Two participants were excluded due to medical conditions or current medication not reported in the screening questionnaire, which could have affected their cognitive performance. Data from 42 participants (40.5% males, $M_{age} = 28.12$, $SD_{age} = 5.25$) were collected. Sex distribution for individual chronotypes is presented in Table 1. For further confirmation of the MEQ-based chronotype, we used actigraphy and continuous monitoring of peripheral body temperature.

2.3. Activity and temperature monitoring

Participants' activity levels and peripheral temperatures were monitored throughout the duration of the experiment using a wrist-worn actigraph (ActiLife 6, ActiGraph, LLC., Pensacola, FL 32502, USA) and a thermosensor (iButton – DS1921H-F5, iButtonLink, LLC., Whitewater, WI 53190, USA). Both sensors were worn on the wrist of the non-dominant hand (Smith et al. 2010). We evaluated the data from 35 actigraphic measurements and 33 temperature measurements (7 actigraphic and 9 temperature measurements could not be analysed due to technical reasons).

2.4. Procedure

The data acquisition was divided into two phases. In the first phase, online screening using the MEQ along with the sociodemographic questionnaire took place. Selected individuals were then invited to participate in the second phase of the study and underwent cognitive assessment in two separate sessions during their weekend stay in the sleep laboratory at the National Institute of Mental Health. The assessment took place once in the morning and once in the evening (not on the same day) and took approximately 1.5 hours (the assessment performed at the preferred time included IQ evaluation and was therefore longer than that performed at the nonpreferred time). We selected 08:00 and 20:00 for testing based on a modified version of Matchock and Mordkoff's (2009) paradigm. Participants were randomly assigned to Group A or B to control for the possible effect of the order of morning and evening assessments. Individuals from Group A underwent a cognitive assessment on Saturday morning and Sunday evening, and individuals from Group B underwent a cognitive assessment on Saturday evening and Sunday morning. Moreover, both groups performed the tests in a different order, and each group had a different version of the RAVLT test (alternative list variants) to prevent the practice effect. IQ was assessed only at the preferred time according to the participants' chronotypes. The nights spent in the sleep laboratory were necessary to control the wake-up timing because commuting could force some of them to wake up much earlier, depending on how far they lived. To confirm the questionnaire-based chronotype, activity levels and wrist temperature were monitored in each participant throughout the whole weekend. Given the demanding nature of the experiments, the study took place across several seasons of the year, including summer and winter.

2.5. Data analysis

For the main statistical analysis, each of the 16 variables (cognitive measures) was analysed by mixed ANOVA with one within-subjects time factor (morning values, evening values) and one between-subject chronotype factor (lark, owl, dove). For all tests, the level of statistical significance was set to $\alpha = 0.05$. Data analysis was performed using JASP (JASP Team, 2019).

Activity and temperature data were analysed using the cosinor method. Amplitude, mesor, and acrophase were assessed for each individual, as well as for the three chronotype groups. The data were fitted with two alternative regression models: either a horizontal line (null hypothesis) or a single cosine curve (alternative hypothesis), as defined by the equation $Y = \text{mesor} + [\text{amplitude} \cdot \cos(2 \cdot \pi \cdot (X - \text{acrophase}) / \text{period})]$ with a constant period of 24 h. Individual acrophase, mesor and amplitude values were compared for the three chronotypes (larks, owls, doves) using ordinary one-way ANOVA for normally distributed residuals and non-parametric Kruskal–Wallis test for not normally distributed residuals. All analyses were performed using Prism 8 software (GraphPad, La Jolla, USA).

3. Results

3.1. Cognitive assessment

The three groups of participants (larks, owls, and doves) were comparable in terms of age, $F(2, 39) = 1.67, p = 0.20$; IQ values, $F(2, 39) = 0.15, p = 0.86$; gender, $\chi^2(2, N = 42) = 0.78, p = 0.68$, and education, $\chi^2(2, N = 42) = 3.39, p = 0.18$. The group comparisons for the individual cognitive measures can be found in Supplementary Table 1. Although most of the applied tasks showed no effect of chronotype or time of assessment, we identified significant effects in two cognitive measures (see Figure 1 for RAVLT and Figure 2 for Stroop test). A main effect of the time of assessment factor was observed in the number of words recalled after interference list RAVLT VI, $F(1, 39) = 6.01, p = 0.02, \omega^2 = 0.02$, and in the RAVLT delayed recall variable – number of correct words recalled after 30 min delay, $F(1, 39) = 5.49, p = 0.02, \omega^2 = 0.04$. Post hoc test using the Bonferroni correction revealed that the number of words recalled after interference (VI) and after 30 min was generally larger in the evening ($M = 13.56, SD = 1.90$, and $M = 12.98, SD = 1.93$, respectively) than in the morning assessment ($M = 12.60, SD = 2.65, p = 0.02, d = 0.38$, and $M = 12.05, SD = 2.75, p = 0.03, d = 0.35$, respectively). No effect of chronotype or interference between the two factors was identified.

A main effect of the chronotype factor was observed in the Stroop colour-naming subtest ($F(2, 39) = 6.35, p = 0.004, \omega^2 = 0.20$). Larks ($M = 84.86, \text{Mdn} = 85, SD = 6.97$) named more colours than owls ($M = 76.04, \text{Mdn} = 76, SD = 9.79, p < 0.01, d = 0.52$), but did not differ from doves ($M = 78.17, \text{Mdn} = 79, SD = 7.15, p = 0.02, d = 0.41$). No significant difference in colour-naming was observed between the latter two ($p = 0.41, d = 0.13$). No effect of the time of assessment factor or interference between the two factors was identified. A nonsignificant trend was present in the RAVLT I measure (first immediate recall of the words list) for the time of assessment factor, $F(1, 39) = 3.44, p = 0.07, \omega^2 = 0.02$, and main effect of the chronotype factor ($F(2, 39) = 2.69, p = 0.08, \omega^2 = 0.08$) and in Digit span backward for the main effect of the chronotype factor ($F(2, 39) = 3.17, p = 0.05$,

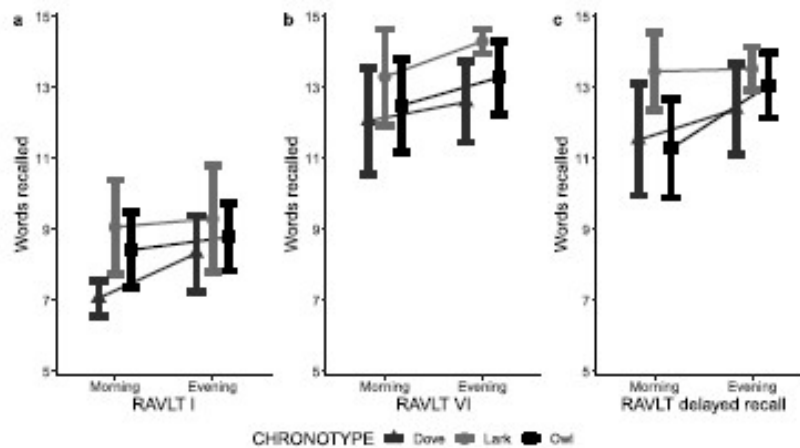


Figure 1. Average scores (number of recalled words) in the RAVLT test presented separately for each chronotype group measured (a) in the immediate recall after the first presentation of the first list (RAVLT I), (b) in the interference recall of the first list after the second list was presented, and (c) delayed recall of the first list after 30-min delay. Data for larks, owls, and doves are denoted by grey circles, black squares, and black triangles, respectively. Vertical lines signify variance of values.

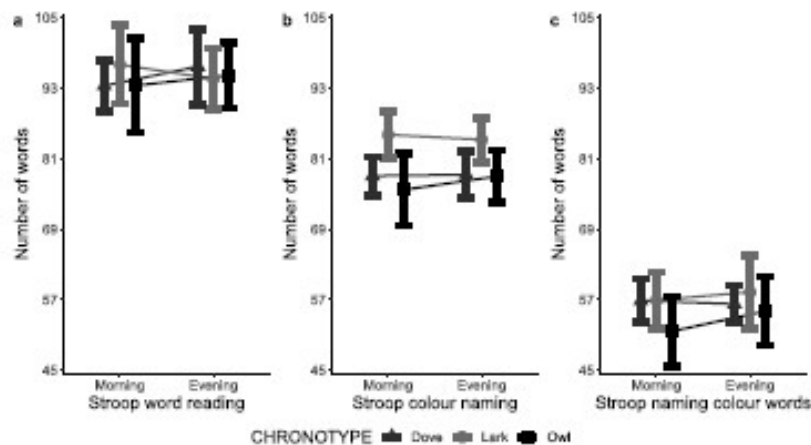


Figure 2. Average score measured in the 3 subtests of the Stroop test – (a) word reading, (b) colour naming, and (c) naming colour words – presented separately for each chronotype group. Data for larks, owls, and doves are denoted by grey circles, black squares, and black triangles, respectively. Vertical lines signify variance of values.

$\omega^2 = 0.09$). Raw data, descriptive statistics, and statistical effects are reported in the supplementary materials (Supplementary Table 1, Supplementary Table 2, and Supplementary Figure 1).

3.2. Actigraphy and thermosensors

The data from actigraphy and thermosensors were evaluated in groups defined by the chronotype of the participants determined by the MEQ score. As depicted in Figures 3 and 4, the locomotor activity rhythm and the temperature rhythm are phase-advanced in larks

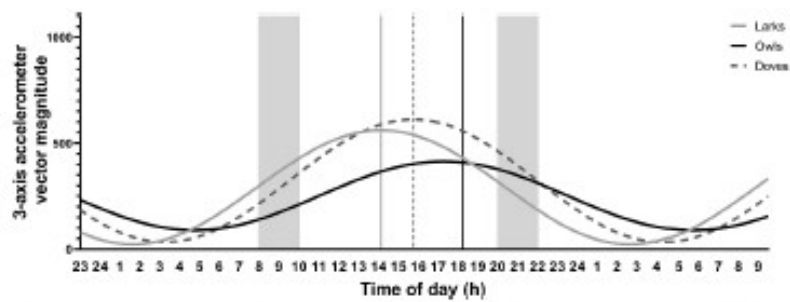


Figure 3. Non-linear regression cosinor curves of activity data averaged for each chronotype group. Data were obtained using activity sensors with a 3-axis accelerometer. The x-axis is showing 36 subsequent hours of the activity data aggregated into 10-minute bins. Cosinor curves for larks, owls and doves are denoted by grey line, black line, and dark grey dashed line, respectively. Vertical lines of corresponding colours signify times of activity acrophases for each group. Times of assessment during the 24-h cycle are illustrated by grey shaded areas.

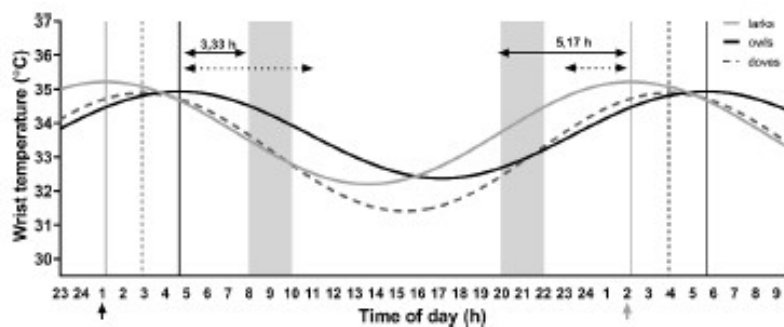


Figure 4. Non-linear regression cosinor curves of temperature data measured by thermosensors averaged for each chronotype group. The x-axis is showing 36 subsequent hours of the temperature data collected every 10 minutes. Cosinor curves for larks, owls and doves are denoted by grey line, black line, and dark grey dashed line, respectively. Vertical lines of corresponding colours signify times of temperature acrophases for each group. Times of assessment during the 24-h cycle are marked by grey-shaded areas. Black double arrow on the left shows the time distance of the mean acrophase time for owls from the beginning of the morning assessment. Black double arrow on the right shows the time distance of the mean acrophase time for larks from the beginning of the evening assessment. Dashed double arrows symbolize hypothetical time distances corresponding with the black arrow distances of the other chronotype. Small black arrow under the x-axis on the left points to the mean temperature acrophase of larks during the first night, small grey arrow under the x-axis on the right points to the mean temperature acrophase of larks during the second night, indicating a 1 hour-phase shift of the rhythm over the course of one day.

to doves to owls, respectively. As calculated from the cosinor analysis, the mean activity acrophase occurred at 14:08 in larks, 15:45 in doves, and 18:10 in owls. The mean peripheral body temperature acrophase occurred at 01:10 in larks, 02:46 in doves, and 04:40 in owls. Activity and temperature rhythms were thus both over 3-h phase-advanced in larks compared to owls, with doves assuming more or less a middle phase between larks and owls. Ordinary 2-way ANOVA using Tukey's multiple comparisons test revealed a significant effect of chronotype for the activity acrophase ($F = 16,95$; $p < 0.001$; Figure 5 –

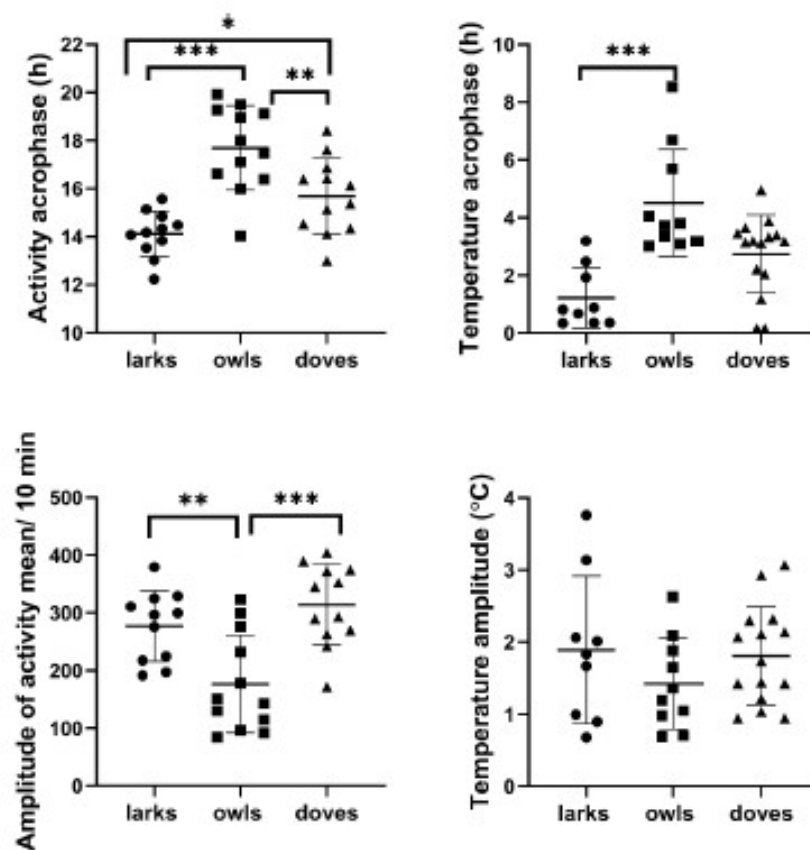


Figure 5. Cosinor analysis of activity and temperature. Upper left and right, respectively: activity and temperature acrophases plotted for each subject from the three chronotype groups. Lower left and right, respectively: activity and temperature acrophases plotted for each subject from the three chronotype groups.

upper left). Multiple comparisons test revealed significant differences between larks and owls ($p < 0.0001$), larks and doves ($p = 0.0398$) and owls and doves ($p = 0.0064$). A significant effect of chronotype was also observed in the activity amplitude ($F = 11,27$; $p = 0.0002$; Figure 5 – lower left). Multiple comparisons test revealed significant differences between larks and owls ($p = 0.0068$). A nonparametric Kruskal–Wallis test with Dunn’s multiple comparisons test revealed a significant effect of chronotype in temperature acrophase ($p = 0.0010$; Figure 5 – upper right). Multiple comparisons test revealed significant differences between larks and owls ($p = 0.006$) while differences between larks and doves and between owls and doves were not significant. Raw data, descriptive statistics, and statistical effects are reported in the supplementary materials (Supplementary Table 3 and Supplementary Table 4, Supplementary Figure 2).

3.3. Estimated daytime preferences

To compare performance at preferred and nonpreferred times of day, such times have to be determined according to the corresponding level of wakefulness that is closely related to core and peripheral body temperature (Hasselberg et al. 2013). In Tables 2 and 3, we

Table 2. Suggested nonpreferred times of assessment based on the temperature rhythm phase shift considering diurnal preference. Equivalent beginning times of assessment based on temperature data indicating physiologically non favourable times that are also subjectively nonpreferred by participants. Values in the left, middle, and right columns are arranged according to a decreasing level of unfavourableness.

Category	Beginning time of assessment		
Owls	07:00	08:00	09:00
Larks	23:30	22:30	21:30
Doves	05:00	06:00	07:00
	or	or	or
	01:00	24:00	23:00

Table 3. Suggested times for morning and evening testing based on the temperature rhythm phase shift. Equivalent beginning times of assessment based on temperature data indicating physiologically non favourable times that are also subjectively nonpreferred by participants. Values in the left, middle, and right subcolumns are arranged according to decreasing level of unfavourableness.

Category	Morning			Evening		
Owls	07:00	08:00	09:00	01:00	02:00	03:00
Larks	03:30	04:30	05:30	21:30	22:30	03:30
Doves	05:00	06:00	07:00	23:00	24:00	01:00

show times of cognitive assessments estimated considering the phase of peripheral temperature. As shown in the middle column of Table 2, the nonpreferred time of assessment begins at 08:00 in owls, while their peripheral temperature is still relatively high (only 3 h within their peripheral temperature peak), which corresponds with a low level of wakefulness. To keep the same level of “inconvenience”, larks should be tested at 22:30, when they reach the same peripheral temperature phase as owls at 08:00 (i.e. 3 h within their peripheral temperature peak). For doves, equivalently inconvenient times of assessment would be at 06:00 or 24:00, dependent on individual preference. For comparison of morning or evening assessment at nonpreferred times, equivalent assessment-beginning times are shown in Table 3. If owls are to be assessed at 08:00, to maintain the same level of wakefulness based on the phase of the peripheral temperature rhythm, larks should be assessed at 04:30 and doves at 06:00. Analogically, for evening cognitive performance assessment, if larks are to be assessed at 22:30, then owls should be assessed at 02:00 and doves at 24:00.

4. Discussion

4.1. Cognitive results

The main objective of the study was to determine whether chronotype and time of testing might affect results of standard cognitive tests in extreme chronotypes. We selected participants with well-confirmed extreme chronotypes because we expected the effects to be the largest in this group. The data from actigraphy and thermosensors confirmed

the participants' assignment to the groups defined by the MEQ score-based chronotypes. The locomotor activity rhythm and the temperature rhythm are phase-advanced in larks to doves to owls, respectively. Significant differences have been identified in the declarative memory performance measured by the RAVLT (effect of the time of assessment factor), as well as in the speed of processing tested by the Stroop colour-naming subtest (effect of the chronotype factor). Other applied cognitive measures did not show significant effects of chronotype or time of assessment, or their interaction. Previous studies reported effects mainly in working memory, attention, and psychomotor speed – functions connected to frontal lobe activity, which has been shown to fluctuate during the day depending on chronotype (Schmidt et al. 2015). However, a similar effect was identified in our sample only as a nonsignificant trend in the Digit Span backward variable, whereas no effect was found in working memory performance measured by the verbal Letter-Number Sequencing Test or the spatial Corsi blocks task. Moreover, the processing speed measured using the reaction time of the Continuous Performance Test or Trail Making Task did not show any significant effects. The missing effects could be caused by small sample size (effect of high variability of measured performance) and mutually not corresponding times of assessment (see Section 4.2). Nevertheless, in the Stroop colour-naming subtest, the extreme morning types (larks) achieved significantly higher scores compared to the extreme evening types (owls) in the morning as well as the evening testing (see Figure 2). Owls and doves thus appear to be more similar in contrast to larks. Nowack and Van Der Meer (2018) reported a similar chronotype effect in a semantic analogy task and explained it by the reduced ability to cope with social jet lag present in the evening types compared to the morning types. However, it is surprising that extreme chronotype groups differed in only one of the Stroop subtests. This could be explained by the higher compensation mechanisms that could appear during reading (subtest words) and stronger effect of inhibition in the presence of conflict information (in the subtest of coloured words) overshadowing the possible effect of chronotype, even though this effect is surprising in contrast to missing effects in other applied attentional and performance-driven tasks (see above). Nonetheless, this could be explained by the fact that only the Stroop colour-naming task requires the verbalisation of presented visual information (with possibly higher demands on information processing), whereas other applied tasks are exclusively visuomotor or verbal. In the memory recall (RAVLT) measured after the interference List B and a half-hour delay, the evening performance was better than the morning performance independent of the chronotype group (see Figure 1). Nonsignificant trends were also evident in both time and chronotype factors in the first recall of the listed words (RAVLT I). The findings suggest that both short-term (immediate recall) and long-term (delayed recall) memory processes might be affected by the time of assessment. Natale and Lorenzetti (1997) also reported chronotype and time-dependent differences in memory tasks, with larks making fewer recognition mistakes in the morning compared to evening, whereas owls made fewer mistakes in the evening. Even though our study did not support the time-specific chronotype effect (missing interaction between the two factors) found in previous studies, we observed some nonsignificant differences in the mean performance of the RAVLT delayed recall (see Figure 1.C and Supplementary Table 1). The results show stable performance in larks (average of 13.5 recalled words in both assessments) in contrast to owls, who demonstrated lower performance in the morning (11.29 ± 2.64 words recalled vs. 13.07 ± 1.73 words recalled in the evening).

This is in line with Ďuríková and Sarmány (2014), who showed larks achieved better memory-task scores after distractor independent of time of assessment. The missing interaction effects in memory measures could thus be explained by the small sample size or by the nonpreferred time of assessment in the case of larks that did not correspond to the morning testing in owls (see below). Though based on these results we are not able to identify with certainty the tests sensitive for chronotype and time of assessment, the RAVLT has proven to be significant in two parameters and differences were observed in several other tests, but have not reached statistical significance.

Considering nonextreme chronotypes (doves) typical for the majority of the population, existing studies reach varying conclusions about whether the performance profile of doves is closer to larks or owls. According to Azad-Marzabadi et al. (2017), owls and doves reach similar scores in memory tasks, whereas larks and doves reach similar scores in visual vigilance tasks. Escribano and Díaz-Morales (2016) reported that larks generally score better than owls and doves, which they explained using the synchrony effect (i.e. superior performance at optimal times of day and inferior performance at suboptimal times of day). Moreover, Evans (2017) and Roenneberg et al. (2007) conclude that the common work schedule (from 09:00 to 17:00) is not convenient for the majority of the population, which is composed of doves and owls. The similarity of doves to owls in cognitive performance can be observed in several cognitive measures applied in our task (see Supplementary Figure 1).

In our study, it is important to note that no significant interaction between the two factors (chronotype and time of assessment) was found in the applied cognitive test methods. The possible reason for the missing interaction effect could be that the time of assessment did not correspond to individual participants' preferences. For future studies concerning cognitive performance at preferred and nonpreferred times, we therefore suggest that the choice of the beginning time of the assessment should be based on the mean peripheral temperature data for each chronotype (suggested values are presented in Tables 2 and 3). Alternatively, the appropriate time can be determined based on individual circadian phase assessment prior to cognitive assessment (e.g. by long-term collection of peripheral temperature data or individual dim-light melatonin onset determination). However, the strictly individualized beginning times of assessment would mean nonuniform times of assessment, which would pose a higher methodological and data analysis burden.

4.2. Results of activity and temperature measurements

Apart from actigraphy, we decided to use peripheral temperature data as an index of the internal phase, similar to the CBT (core body temperature) rhythm assessment applied in other studies (Baehr et al. 2000). Because the CBT decrease is facilitated by melatonin-driven peripheral vasodilation, it is preceded by an increase in the peripheral temperature. Circadian rhythms of core and peripheral temperature exhibit a close to opposite phase. Uncomfortable rectal thermometry has been recently validated against new methods of wireless temperature sensing, e.g. using intestinal probe capsules (Waterhouse et al. 2005). However, peripheral temperature measured by peripheral thermosensors can also be used as a valid index of the circadian system (van Marken Lichtenbelt et al. 2006; Sarabia et al. 2008; Hasselberg et al. 2013).

The peripheral temperature data suggest that the beginning times of cognitive assessment (08:00 and 20:00) did not reflect equal disadvantage for both larks and owls concerning their circadian phase. We have chosen the 08:00 and 20:00 assessment times inspired by the study of Matchock and Mordkoff (2009). As this study applied a within-day testing at 4 time points (08:00, 12:00, 16:00, and 20:00) and its sample lacked groups of extreme chronotypes, we aimed to recruit extreme chronotypes and modify the paradigm to a between-day testing to avoid practise effect. Because of the between-day paradigm, we reduced the time points to 08:00 and 20:00. The decision for testing both extreme chronotypes at 20:00 was also supported by the results of the MEQ, where larks were indicating 20:00 as a time when they already prepare for sleep. However, as larks performed better during both the morning and evening assessments, we referred to the mean peripheral temperature measured in larks at 20:00 and found that the value was much lower (32.8) compared to the mean value of owls at 08:00 (34.6 on Saturday morning and 34.5 on Sunday morning). Larks reached the evening mean peripheral temperature equivalent with that of owls at 08:00 as late as at 22:30. The relatively low mean peripheral temperature shows a discrepancy between the subjective estimation (in the MEQ as well as what the larks were reporting during the assessment) and objectively measured the internal phase (peripheral temperature) and thus the physiological (un)readiness to perform. As the peripheral temperature data show approximately a 3.5-h phase shift amongst larks and owls, the evening assessment should begin later to keep the same temperature phase relationship at the nonpreferred time in both groups. However, for owls, their nonpreferred time of assessment set at 08:00 lies within 3 h from their peripheral temperature peak, and 20:00 (nonpreferred time of assessment chosen for larks) lies within over 5 h from the peripheral temperature peak calculated for larks. Thus, to keep a similar peripheral temperature phase for assessment at the nonpreferred time in larks, the assessment should begin at 22:30. After taking the peripheral temperature phase relationships amongst larks, doves, and owls into account, we suggested that suitable times of assessment correspond better with the temperature-based wakefulness level of these different chronotypes (see Tables 2 and 3). The noncorresponding times of assessment could be why larks performed better during both the morning and evening testing in some of the reported tasks.

In a study suggesting a circadian rhythm in swim performance independent of environmental and behavioural masking effects, the performance peaked 5–7 h before individually calculated CBT min, and it was worse from 1 h before to 1 h after the CBT min (Kline et al. 2007). Although the study observed only athletic performance and used intra-aural temperature as a CBT marker, the temperature phase relationships could suggest that using 20:00 for the nonpreferred time in assessing the larks was too early in our study and in fact could even be closer to the best performance time. Similarly, Dijk et al. (1992) studied circadian and sleep–wake dependent processes underlying variations in subjective alertness and cognitive performance in a constant routine protocol and found that minimum values of both alertness and performance were observed when the longest possible duration of prior wakefulness (18 h) coincided with the minimum CBT rhythm, whereas performance and alertness attained maximum values after 3 h of prior waking around the maximum CBT rhythm. The authors also noted that subjective alertness and cognitive

performance remain at a stable level throughout the 16-h period that coincides with their normal waking day. That could explain why Pivovarniček et al. (2018) did not find any diurnal differences in reaction time since they tested only during the normal waking day at 08:30–10:00 and 16:30–18:00. Even if they had more extreme chronotypes in the sample (the majority of their sample consisted of the intermediate types), the evening times of testing would still be premature. Jarraya et al. (2014) reported worse reaction time in the afternoon and midnight in handball goalkeepers of the intermediate chronotype. In this study, the reaction time worsened as the day progressed, which points out the importance of accounting for the time of prior awakening. However, social jet lag and sleep deprivation, which both tend to be higher in evening chronotypes (Nowack and Van Der Meer 2018), could also explain the overall better performance of larks irrespective of time of day. Our own data on the average length of sleep in both larks and owls on the first, as well as the second night of the study (Supplementary Figure 3), support the hypothesis that the worse performance of owls could be influenced by a lack of sleep. As both activity and temperature acrophases significantly differed between larks and owls, the activity and temperature recordings confirmed the questionnaire-based chronotype as e.g. Roveda et al. (2017) have reported previously. However, comparison of the activity and temperature data revealed differences in the relationships between doves and both extreme chronotype groups. While there were greater differences in activity acrophases between doves and owls than between doves and larks (Figures 3 and 5), which points towards greater similarity of doves to larks in their activity profiles in our experiment, in temperature acrophases the differences were more balanced (Figures 4 and 5) (the same level of significance between doves and larks and between doves and owls was achieved). But given the fact, that activity is a subject to masking effects (e.g. forced activity due to social schedule – in our case cognitive assessment beginning at 8:00 on one of the two mornings spent in the sleep laboratory), we believe our data have shown temperature to be a more robust marker of chronotype than activity.

Apart from chronotype, there are other factors that influence cognitive performance as some higher cognitive functions allow compensation of the current state of fatigue by alternative strategies (Adan et al. 2012). Moreover, Schmidt et al. (2015) reported the interaction of chronotype and time of day only in the highest difficulty of the N-back test. However, alternative compensating strategies were not explored in our study as we were focused on the separate effects of chronotype and time of day. Still, a question arises, whether later timing of the evening assessment for larks would lead to greater differences in terms of chronotype and time of day interaction. However, that remains a subject of future investigations, as we believe it is still very important to find out to which extent the performance in cognitive tasks used in clinical neurocognitive diagnostics can be affected by chronotype and time of day as assessment of patients in their subjectively nonpreferred time could potentially affect their results. Nevertheless, as observed differences, though not precisely statistically significant, could potentially cause misrepresentation of the results of routine cognitive assessment, the time of assessment should be carefully considered in standard clinical practice. In addition, our results point towards the similarity of doves and owls in contrast to larks in cognitive performance. An important question thus arises as to why our society has adapted to the extreme morning types in terms of work and school schedules, when, according to preferred

wake-up times the majority of the population would not wake up spontaneously before 8:00 (Roenneberg et al. 2007), a time when many of them are supposed to be already at work or school.

4.3. Limitations

The main limitation of this study is the relatively small number of participants. However, this issue is caused by the low rate of extreme chronotypes in the general population as this trait exhibits normal distribution. According to preliminary survey by Janečková (2014), extreme chronotypes comprise about 5% of the Czech population, while 3% of which are extreme evening types and 2% are extreme morning types. Normal distribution of chronotypes in the Czech population has also been confirmed in a recent study on 8,760 respondents (Sládek et al. 2020). Existing studies with properly selected extreme chronotypes are rare and have a small number of participants (16 larks and 16 owls in Schmidt et al. (2015)), while others are increasing their number of participants by adding less extreme types to the sample, and this is a method that we avoided when measuring extremes.

In addition, some of the potential participants might have also been discouraged by the time-consuming requirement to stay in the sleep laboratory for the whole weekend and/or due to a distant place of residence. However, we chose the weekend stay to ensure better control of natural sleeping habits and to increase the probability that not only students abounding with schedule flexibility are able to participate in our study (Tonetti 2007) with the aim of recruiting as many extreme chronotypes as possible. Nevertheless, the weekend assessment can complicate the interpretation of the results, as many of the extreme evening-type participants reflected that they usually tend to notice a decrease in physical and mental performance on Saturdays. They reported that this is usually the day they are used to sleeping in to compensate for the sleep debt accumulated during the working week. This social jet lag, which is usually greater in evening chronotypes, could possibly explain the overall lower performance of owls irrespective of time of day and relative to the overall better performance of larks, since larks are the least prone to suffer from social jet lag. As a solution to avoid such a limitation, the participants could be instructed to keep their sleep-wake cycle according to their preferences during 1 week before the assessments, as in Schmidt et al. (2015). However, this solution would eliminate the participation of individuals with regular work schedules and limit the sample to the student population only, as is, unfortunately, the case in some previous studies (Nowack and Van Der Meer 2018; Song et al. 2019), further decreasing the already small number of participants with extreme chronotypes.

5. Conclusion

Our results indicate differences in cognitive performance amongst extreme morning, extreme evening, and intermediate types in processing speed (Stroop naming colours), and daytime-dependent performance in verbal memory after interference (RAVLT VI) and in delayed verbal memory recall (RAVLT delayed recall). Despite some observed trends, no significant differences in the performance of distinct chronotypes at subjectively preferred and nonpreferred times of assessment (interaction between the two factors) have

been revealed. Since the differences in temperature and actigraphy were greater than those observed in cognitive tests we believe the study is sufficiently powered to make inferences from the results. Still, a question arises, whether later timing of the evening assessment for larks would lead to greater differences in terms of chronotype and time of day interaction. Based on the significant differences of temperature acrophases we created a table with suggested equivalent times of assessment for both extreme chronotypes which we hope could be of help for future investigation of the effect of chronotype and time of day on cognitive performance.

Author contributions

KE is the main corresponding author. She was involved in the study's preparation and was responsible for data collection and preprocessing as well as writing the manuscript. IF supervised the study and was responsible for the interpretation of the cognitive assessment's results. KČ, ON, and DUD were involved in the data analysis and the writing of the manuscript. TN and EF were involved in preparing the study and writing the manuscript.

Disclosure statement

The authors do not report any potential conflict of interest.

Funding

This study was supported mainly by the project of the Charles University Grant Agency number 138217, and partially by the project Nr. LO1611 with a financial support from the MEYS under the NPU I program, and by the program PROGRES Q35 of the Charles University.

ORCID

Katarína Evansová  <http://orcid.org/0000-0002-7152-4229>
Kateřina Červená  <http://orcid.org/0000-0002-5999-1115>
Ondřej Novák  <http://orcid.org/0000-0001-5966-1047>
Daniela Dudysová  <http://orcid.org/0000-0001-6500-7578>
Tereza Nekovářová  <http://orcid.org/0000-0003-4410-9975>
Eva Fárková  <http://orcid.org/0000-0002-5553-9623>
Iveta Fajnerová  <http://orcid.org/0000-0002-7399-3029>

Statement of ethics

All procedures performed in the study were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study. The Ethical Committee of the National Institute of Mental Health approved the study protocol (Klečany, Czech Republic).

References

- Adan A, Almirall H. 1990. Adaptation and standardization of a Spanish version of the morningness-eveningness questionnaire: Individual differences. *11(11):1123–1130*. doi:10.1016/0191-8869(90)90023-K.
- Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. 2012. Circadian typology: A comprehensive review. *Chronobiol Int. 29(9):1153–1175*. doi:10.3109/07420528.2012.719971.
- Atkinson G, Reilly T. 1996. Circadian variation in sports performance. *Sport Med. 21(4):292–312*. doi:10.2165/00007256-199621040-00005.
- Cernochová D, Goldmann P, Král P, Soukupová T, Snorek P, Havlůj V. 2010. Wechslerova inteligenční škála pro dospělé [Wechsler Adult Intelligence Scale WAIS-III]. Prague: Hogrefe – Testcentrum.
- Azad-Marzabadi E, Amiri S, Behnezhad S. 2017. Cognitive impairment, retrospective and prospective memory, and visual inattention in chronotype. *Neuropsychiatr J Neuropsychol. 12(2):54–60*. doi:10.5114/nan.2017.70633.
- Baehr EK, Revelle W, Eastman CI. 2000. Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: with an emphasis on morningness-eveningness. *J Sleep Res. 9(2):117–127*. doi:10.1046/j.1365-2869.2000.00196.x.
- Cohen J. 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. New York: Routledge Academic.
- Đuriková M, Sarmány I. 2014. Chronopsychologické aspekty učenia sa študentov - ranný a večerný typ [Chronopsychological aspects of student learning - morning and evening type]. [accessed 2018 May 6] https://www.researchgate.net/publication/336020745_Chronopsychologicke_aspekty_ucenia_sa_studentov_-_ranny_a_vecerny_typ_Chronopsychological_aspects_of_student_learning_-_morning_and_evening_type/link/5d8b1937299bf10cff0b3980/download.
- Conners CK. 2014. *Conners continuous performance test 3rd edition manual*. Toronto: Multi-Health Systems.
- Dijk DJ, Duffy JF, Czeisler CA. 1992. Circadian and sleep/wake dependent aspects of subjective alertness and cognitive performance. *J Sleep Res. 1(2):112–117*. doi:10.1111/j.1365-2869.1992.tb00021.x.
- Escribano C, Díaz-Morales JF. 2016. Sleep habits and chronotype effects on academic and cognitive performance in Spanish adolescents: a review. *Int Online J Educ Sci. 8(5):17–29*.
- Evans MDR, Kelley P, Kelley J. 2017. Identifying the best times for cognitive functioning using new methods: matching university times to undergraduate chronotypes. *Front Hum Neurosci. 11* (April). doi:10.3389/fnhum.2017.00188.
- Hasselberg MJ, McMahon J, Parker K. 2013. The validity, reliability, and utility of the iButton® for measurement of body temperature circadian rhythms in sleep/wake research. *Sleep Med. 14* (1):5–11. doi:10.1016/j.sleep.2010.12.011.
- Horne JA, Ostberg O. 1976. A self assessment questionnaire to determine Morningness Eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol. 4(2):97–110*.
- Jaeggi SM, Studer-Luethi B, Buschkuhl M, Su YF, Jonides J, Perrig WJ. 2010. The relationship between n-back performance and matrix reasoning - implications for training and transfer. *Intelligence. 38(6):625–635*. doi:10.1016/j.intell.2010.09.001.
- Janečková P. 2014. *Cirkadiánní preference – rozdílný život ranních ptácat a nočních sov [Circadian Preferences – different life of morning birds and evening owls] [dissertation]*. Olomouc: Palacký university. Czech.
- Jarraya S, Jarraya M, Chtourou H, Souissi N. 2014. Diurnal variations on cognitive performances in handball goalkeepers. *Biol Rhythm Res. 45(1):93–101*. doi:10.1080/09291016.2013.811032.
- JASP Team. 2019. *JASP Version 0.11*. [Computer software]. <https://jasp-stats.org/>
- Kantermann T, Sung H, Burgess HJ. 2015. Comparing the Morningness-Eveningness Questionnaire and Munich ChronoType Questionnaire to the Dim Light Melatonin Onset. *J Biol Rhythms. 30* (5):449–453. doi:10.1177/0748730415597520.
- Kaufman, A. S. 1996. Comparison of Three WISC-III Short Forms: Weighing Psychometric, Clinical and Practical Factors. *Journal of Clinical Child psychology. 25(1):97–105*.

- Kerkhof GA. 1985. Inter-individual Differences in the human Circadian System: A Review. *Biological Psychology*. 20(2):83–112. doi:10.1016/0301-0511(85)90019-5
- Kline CE, Durstine JL, Davis JM, Moore TA, Devlin TM, Zielinski MR, Youngstedt SD. 2007. Circadian variation in swim performance. *J Appl Physiol*. 102(2):641–649. doi:10.1152/jappphysiol.00910.2006
- Krivá L. 2013. Stroop test. 1. czech e. Prague: Hogrefe – Testcentrum.
- Matchock RL, Mordkoff JT. 2009. Chronotype and time-of-day influences on the alerting, orienting, and executive components of attention. *Exp Brain Res*. 192(2):189–198. doi:10.1007/s00221-008-1567-6.
- Mecacci L, Righi S, Rocchetti G. 2004. Cognitive failures and circadian typology. *Pers Individ Dif*. 37(1):107–113. doi:10.1016/j.paid.2003.08.004.
- Montaruli A, Castelli L, Galasso L, Mulè A, Bruno E, Esposito F, Caumo A, Roveda E. 2019. Effect of chronotype on academic achievement in a sample of Italian University students. *Chronobiol Int*. 36(11):1482–1495. doi:10.1080/07420528.2019.1652831.
- Mueller ST, Piper BJ. 2014. The psychology experiment building language (PEBL) and PEBL test battery. *J Neurosci Methods*. 222:250–259. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.10.024.
- Natale V, Adan A, Fabbri M. 2009. Season of birth, gender, and social-cultural effects on sleep timing preferences in humans. *Sleep*. 32(3):423–426. doi:10.1093/sleep/32.3.423.
- Natale V, Alzani A, Cicogna PC. 2003. Cognitive efficiency and circadian typologies: A diurnal study. *Pers Individ Dif*. 35(5):1089–1105. doi:10.1016/S0191-8869(02)00320-3.
- Natale V, Lorenzetti R. 1997. Influences of morningness-eveningness and time of day on narrative comprehension. *Pers Individ Dif*. 23(4):685–690. doi:10.1016/S0191-8869(97)00059-7.
- Nowack K, Van Der Meer E. 2018. The synchrony effect revisited: chronotype, time of day and cognitive performance in a semantic analogy task. *Chronobiol Int*. 35(12):1647–1662. doi:10.1080/07420528.2018.1500477.
- Pivovarniček P, Kondrátová D, Jančoková L, Malý T. 2018. Diurnal performance of university students' chronotypes. *J Hum Sport Exerc*. 13(2):375–383. doi:10.14198/jhse.2018.132.09.
- Preckel F, Lipnevich AA, Schneider S, Roberts RD. 2011. Chronotype, cognitive abilities, and academic achievement: A meta-analytic investigation. *Learn Individ Differ*. 21(5):483–492. doi:10.1016/j.lindif.2011.07.003.
- Preiss M, Rodriguez M, Laing H. 2012. Neuropsychologická Baterie Psychiatrického Centra Praha: Klinické Vyšetření Základních Kognitivních Funkcí, [Neuropsychological battery of Psychiatric Center Prague: clinical examination of basic cognitive functions]. 3rd ed. Prague: Psychiatrické centrum.
- Randler C, Faßl C, Kalb N. 2017. From Lark to Owl: developmental changes in morningness-eveningness from new-borns to early adulthood. *Sci Rep*. 7(45874):1–8.
- Roenneberg T, Kuehnele T, Juda M, Kantermann T, Allebrandt K, Gordijn M, Merrow M. 2007. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*. 11(6):429–438. doi:10.1016/j.smr.2007.07.005.
- Roveda E, Mulè A, Galasso L, Castelli L, Scurati R, Michielon G, Esposito F, Caumo A, Montaruli A. 2020. Effect of chronotype on motor skills specific to soccer in adolescent players. *Chronobiol Int*. 37(4):552–563. doi:10.1080/07420528.2020.1729787.
- Roveda E, Vitale J, Montaruli A, Galasso L, Carandente F, Caumo A. 2017. Predicting the actigraphy-based acrophase using the Morningness–Eveningness Questionnaire (MEQ) in college students of North Italy. *Chronobiol Int*. 34(5):551–562. doi:10.1080/07420528.2016.1276928.
- Sarabia JA, Rol MA, Mendiola P, Madrid JA. 2008. Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects. A candidate of new index of the circadian system. *Physiol Behav*. 95(4):570–580. doi:10.1016/j.physbeh.2008.08.005.
- Schmidt C, Collette F, Reichert CF, Maire M, Vandewalle G, Peigneux P, Cajochen C. 2015. Pushing the limits: chronotype and time of day modulate working memory-dependent cerebral activity. *Front Neurol*. 6(SEP):1–9. doi:10.3389/fneur.2015.00199.
- Sládek M, Kudrnáčová Röschová M, Adámková V, Hamplová D, Sumová A. 2020. Chronotype assessment via a large scale socio-demographic survey favours yearlong standard time over daylight saving time in central Europe. *Sci Rep*. 10(1):1–18. doi:10.1038/s41598-020-58413-9.

- Smith ADH, Crabtree DR, Bilzon JLJ, Walsh NP. 2010. The validity of wireless iButtons® and thermistors for human skin temperature measurement. *Physiol Meas.* 31(1):95–114. doi:10.1088/0967-3334/31/1/007.
- Song J, Feng P, Wu X, Li B, Su Y, Liu Y, Zheng Y. 2019. Individual differences in the neural basis of response inhibition after sleep deprivation are mediated by chronotype. *Front Neurol.* 10 (MAY):1–10. doi:10.3389/fneur.2019.00514.
- Song J, Stough C. 2000. The relationship between morningness-eveningness, time-of-day, speed of information processing, and intelligence. *Pers Individ Dif.* 29(6):1179–1190. doi:10.1016/S0191-8869(00)00002-7.
- Tankova I, Adan A, Buela-Casal G. 1994. Circadian Typology and Individual Differences: A Review. *Personality and Individual Differences*, 671–684
- Tonetti LMS. 2007. Validity of the Morningness-Eveningness Questionnaire for Adolescents (MEQ-A). *Sleep Hypnosis.* 9(2):47–51.
- van Marken Lichtenbelt WD, Daanen HAM, Wouters L, Fronczek R, Raymann RJEM, Severens NMW, Van Someren EJW. 2006. Evaluation of wireless determination of skin temperature using iButtons. *Physiol Behav.* 88(4–5):489–497. doi:10.1016/j.physbeh.2006.04.026.
- Waterhouse J, Drust B, Weinert D, Edwards B, Gregson W, Atkinson G, Kao S, Aizawa S, Reilly T. 2005. The circadian rhythm of core temperature: origin and some implications for exercise performance. *Chronobiol Int.* 22(2):207–225. doi:10.1081/CBI-200053477.

The Impact of sleep education, light intervention and relaxation on sleep and mood in the elderly

Lucie Urbanová^a, Ondřej Vaníček^{b,c}, Kateřina Červená^{d,e}, Aleš Bartoš^{d,f}, and Katarína Evansová^{d,g}

^aDepartment of Psychiatry, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; ^bDepartment of Psychology, Faculty of Arts, Charles University, Prague, Czech Republic; ^cCenter for Sexual Health and Interventions, National Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic; ^dSleep and Chronobiology Research Centre, National Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic; ^eDepartment of Molecular Biology, Umeå University, Umeå, Sweden; ^fDepartment of Neurology, University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague, Czech Republic; ^g3rd Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

ABSTRACT

Sleep and light education (SLE) combined with relaxation is a potential method of addressing sleep and affective problems in older people. 47 participants took part in a four-week sleep education program. SLE was conducted once a week for 60–90 minutes. Participants were instructed on sleep and light hygiene, sleep processes, and practiced relaxation techniques. Participants were wearing actigraphs for 6 weeks, completed daily sleep diaries, and wore blue light-blocking glasses 120 minutes before bedtime. Measures included scores of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Insomnia Severity Index (ISS), Beck Depression Inventory-II (BDI-II), State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and actigraphy measurements of sleep latency, sleep efficiency, and sleep fragmentation. Sleep quality increased after SLE based on the subjective assessment and in the objective measurement with actigraphy. PSQI scores were statistically reduced indicating better sleep. Scores after the intervention significantly decreased in ESS and ISS. Sleep latency significantly decreased, whereas sleep efficiency and fragmentation index (%), did not improve. Mood significantly improved after SLE, with lower scores on the BDI-II and STAI. SLE combined with relaxation proved to be an effective method to reduce sleep problems and the incidence of depressive and anxiety symptoms.

ARTICLE HISTORY

Received 21 June 2023
Revised 25 March 2024
Accepted 25 March 2024

KEYWORDS



Sleep hygiene; light hygiene; education; actigraph; senior sleep

Introduction

Sleep is one of the fundamental needs and is the cornerstone for both physical and mental health. According to research conducted before the COVID-19 pandemic, almost 1/3 of older adults in Europe suffered from sleep problems (van de Straat and Bracke 2015). The number increased to 3/4 in individuals after the COVID-19 disease (Dvořáková et al. 2022). However, it is important to distinguish between sleep problems and natural age-related sleep changes, as there is no causality between older age and sleep disturbance (Rodriguez et al. 2015). Most studies agree on the following natural changes in sleep architecture caused by aging: reduction in sleep efficiency (SE), increase in NREM phase 1 and reduction in NREM phase 3, reduction in REM phase, as well as REM latency in the first cycle (Feinsilver 2021). There are also changes in circadian rhythms in old age, where older adults tend to phase advance (Duffy et al. 2015). Sleep quality, expressed as sleep efficiency and calculated as the ratio of total sleep time (TST) to total bedtime (TIB),

tends to be reduced to less than 85% (Feinsilver 2021). Decreased sleep efficiency with increasing age is also associated with increased sleep fragmentation, defined as waking during the night for more than 15 s, respiratory difficulties, and others (Carskadon et al. 1982). Sleep latency also increases with aging (Feinsilver 2021).

Mild to moderate sleep disturbances (specified as Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) > 5 points; maximum score is 21) are already associated with deficits in daytime function and dementia, and are strongly associated with mood disorders such as depression and anxiety in older adults (Black et al. 2015). Based on WHO projections, more than 22% of the elderly population will suffer from mental health problems in the coming years, and insomnia contributes to a 2-fold higher risk of depression pathogenesis. Late-life depression is a risk factor for cognitive decline, comorbid illnesses, and death, and according to cohort studies, it is a risk factor for suicidality in older adults (Tseng et al. 2019). In older adults, however, depression is not often diagnosed and treated, and with treatment, about 1/3 of

CONTACT Lucie Urbanová  luta.urbanova@seznam.cz  Department of Psychiatry, 1st Faculty of Medicine, Charles University, Kateřinská 1660/32, Nové Město, Prague 121 08, Czech Republic

 Supplemental data for this article can be accessed online at <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2337007>.

© 2024 Taylor & Francis Group, LLC

those treated achieve remission (Irwin et al. 2022). Depressive disorders have also been linked to lifestyle (activity, diet, and adequate sleep) (Riera-Sampol et al. 2021). After depression is successfully treated, patients also show improvements in sleep (Franzen and Buysse 2008), demonstrating the bidirectional and complex relationship between sleep and depression. Programs focusing on lifestyle education, including sufficient sleep, may reduce the risk of depression and anxiety and could serve as general prevention in mental and physical health care (Baglioni et al. 2011).

The primary treatment of choice for insomnia is most often pharmacotherapy, which is associated with side effects such as confusion, impaired motor skills, and coordination in the elderly (Gould et al. 2014). The use of hypnotics is associated with decreased attention, memory impairment, rebound insomnia, obstructive sleep apnoea, and increased risk of suicide attempts (Edinoff et al. 2021). In addition, hypnotic use is only appropriate for a short period, i.e., a few weeks, due to the risk of addiction and the need to increase the dose (Petit et al. 2003). Possible alternatives include a several of non-pharmacological methods. Cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) is effective and has been shown to achieve long-term improvements over medication (Siebern et al. 2012), but is only used in individuals with sleep disturbance. Many people do not address their sleep problems, or too late, so CBT-I is often combined with pharmacotherapy instead of being used as primary prevention (Koffel et al. 2018). As another non-pharmacological method, sleep hygiene education (SHE) can be used as a primary prevention. However, according to the American Academy of Sleep Medicine (AASM), it is more effective to combine SHE with other methods for sufficient results (Schutte-Rodin et al. 2008), e.g.: stimulus control (such as getting up and going to bed regularly, using bed only for sleep and sex, etc.), cognitive restructuring (changing thinking about sleep, especially feelings of guilt and anxiety about sleep), or therapies based on relaxation and mindfulness (Ebben 2021). Relaxation, e.g. Jacobson's Progressive Muscle Relaxation (PMR) is primarily designed to reduce anxiety and musculoskeletal tension, however, PMR has positive effects on sleep as it relieves anxiety and feelings of acute stress, it also relieves pain, resulting in an increase in subjective well-being, which is important for falling asleep more easily (Sun et al. 2013). These facts again point to the importance of simultaneously addressing sleep disorders together with psychological problems such as depression or anxiety. In recent years, the rules of sleep hygiene have been enriched with the rules of

light hygiene, thanks to the proven influence of light on circadian rhythm (Czeisler and Gooley 2007). Despite this knowledge, the emphasis on light education is not mentioned in studies of non-pharmacological methods. In the field of light hygiene (part of light education), the effect of blue light-blocking glasses, which reduce melatonin suppression and increase subjective sleep quality, has been investigated in the last decade (Ayaki et al. 2016). The use of blue light-blocking glasses reduces the risk of circadian dysregulation and improves neuropsychological function (Zimmerman et al. 2019). However, studies comparing the effects of blue light between young adults and the elderly have shown a lower sensitivity to the effects of blue light in the elderly, and therefore the individuality of aging must be taken into account (Daneault et al. 2016).

Based on the aforementioned AASM recommendation, we decided to use a combination of interventions. One of the main interventions was sleep and light education (SLE). The education also focused on lifestyle (diet, exercise, sleep, smoking, stress), which affects mental health and sleep (Moudi et al. 2018) that also feedback on each other. With light and lifestyle education, a more comprehensive impact on the individual and a change in habits may be achieved.

This study aimed to determine the impact of SLE interventions, wearing blue light-blocking glasses, and relaxation in older adults. We hypothesized that when one component, i.e., sleep, is affected, the others, i.e., depression and anxiety, would also be affected. Specifically, both subjective and objective indicators of sleep quality would improve in participants at the end of the study. Furthermore, we hypothesized a reduction in depressive and anxiety symptoms after the education.

Participants and methods

Inclusion criteria for the study: Sleep problems (no diagnosed sleep disorder), age 60–80 years, no diagnosed psychiatric or neurological disease or other serious physical illness.

Recruitment and eligibility of participants

Part of the participants were recruited from a pre-existing research database. Additional participants were recruited via leaflets. Printed leaflets were distributed in doctors' offices and senior homes, while electronic leaflets were promoted on the National Institute of Mental Health (NIMH) website and shared on social media. More detailed information is shown in Figure 1. The research was approved by the Ethics Committee of

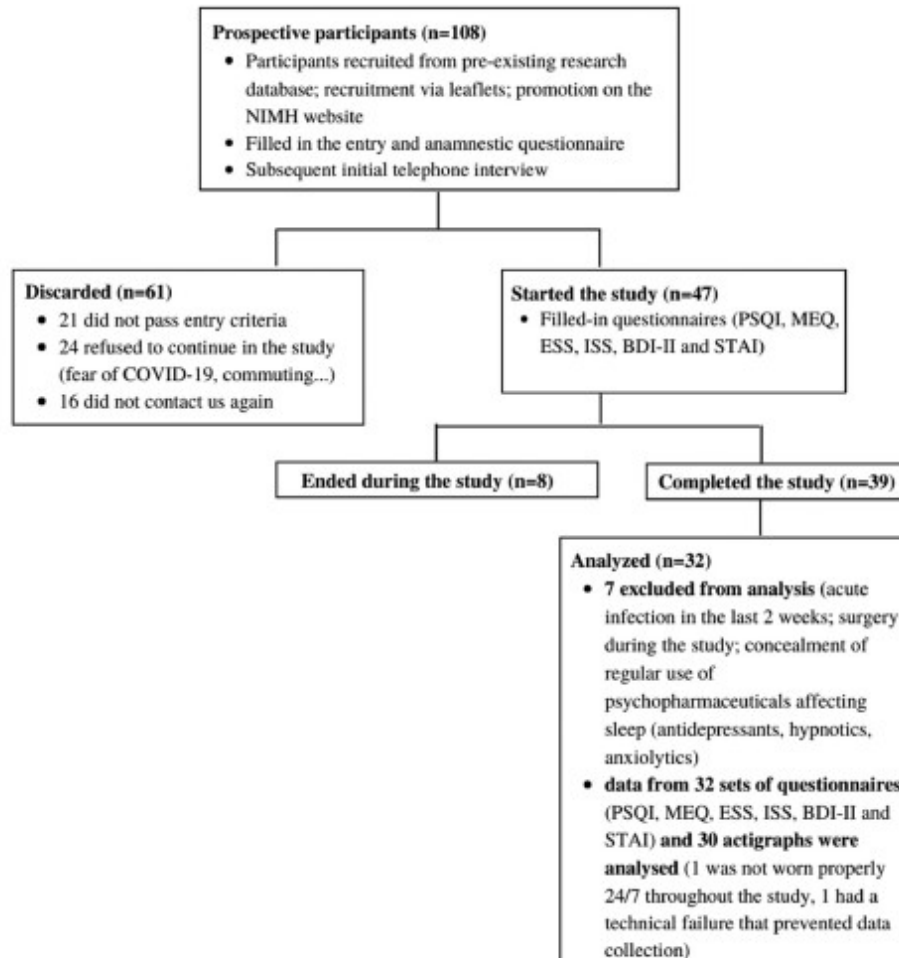


Figure 1. Participant recruitment.

the NIMH and ran from August 2020 to October 2021. On entry, participants completed an entry questionnaire and signed an informed consent form.

Self – report questionnaires and actigraphy

Before entering the study, participants completed a baseline questionnaire containing anamnestic data to rule out diseases that could have affected sleep. Furthermore, the Morningness and Eveningness Questionnaire (MEQ) was used to determine the chronotype of the individual. Subjective sleep quality and ratings of sleep, anxiety, and depressive symptoms were measured using the most commonly used questionnaires in older adults at the beginning (i.e., at the

beginning of the first meeting) and at the end of the study (i.e., at the end of the fifth meeting): the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Insomnia Severity Index (ISI), the Epworth Sleepiness Scale (ESS), the Stress and Anxiety Questionnaire, Part X1 (STAI), the Beck Depression Inventory (BDI-II) (Fabbri et al. 2021). Before every meeting participants filled out the following questionnaires: ISI, ESS, STAI, and BDI-II. Participants' physical activity was continuously monitored using Camntech MotionWatch 8 actigraphs and sleep diaries to supplement the actigraph data. The following data were recorded with the actigraph: total sleep time, sleep efficiency (% sleep time relative to the time in bed), sleep latency (time between getting into bed and falling asleep), and sleep fragmentation

(% expression of the sum of time defined as mobile during expected sleep time) (Lujan and Grandner 2020).

Participants documented the following information in their sleep diaries each day during the study: the time they went to bed; the time they decided to sleep; the number of times they woke up; the time they woke up (last morning wake-up); the time they got out of bed. They also recorded any daytime naps and the times they took their actigraph off. Data from the sleep diaries were used to complement and validate the actigraphy data.

Participants started using UVEEX 1933X blue light-blocking glasses from the second week. They were instructed to wear them two hours before bedtime every day. The reason was to eliminate the negative effect of blue light on circadian rhythm and the consequent reduction of melatonin (Ayaki et al. 2016). Participants were educated that it is not only the color of the light that has an effect but also the intensity of the light and the time of exposure (Brown et al. 2020). The practice of relaxation techniques was taught at the beginning of week 4: Jacobson's progressive muscle relaxation and body scan, which was proven to reduce stress and anxiety symptoms (Sun et al. 2013). Participants were provided with a recording of the relaxation and with the steps written on paper. At the end of the study, the questionnaire data were compared as before (i.e., at the beginning of the first meeting) vs after education (i.e., at the last meeting). The data from actigraphs and sleep diaries were compared as records obtained during the second and sixth weeks of the study. A comparison of data obtained before and after education has been used in other studies (Blunden et al. 2012). To maintain consistency and mitigate the potential for overestimation of results in the absence of a placebo group for comparison, we implemented standardized measures that included filling out the same set of questionnaires during each meeting. This approach ensured uniformity across assessments and minimized any potential biases in the interpretation of outcomes.

Course and intervention

The schedule and flow of the meetings are shown in Figure 2. Five group sessions of 60–90 minutes each were conducted throughout the 6-week study. There were 4–6 participants in each group. There was a time interval of two weeks between the first and the second session for familiarization with the actigraph and correct completion of sleep diaries. There was a time interval of one week between the remaining sessions. Initially, the meetings took place at the NIMH in Klecany and later the meetings were held online on the Zoom platform due to

the COVID-19 pandemic. In the case of online meetings, actigraphs, glasses, and sleep diaries were sent by post. Questionnaires were always sent online one hour before the meeting and completed by the time the meeting started. The schedule and methods were retained, only converted to an online format.

Statistical analysis

Data from 32 participants, specifically data from 30 actigraphs (reason for excluding analysis: actigraph malfunction, not worn properly throughout the study), and 32 questionnaires were analyzed. Data were compared as before education and at the end of education, week two with week six. Data from questionnaires, actigraphs, and sleep diaries were compared. The actigraphy data sampled in 30s epoch intervals were first processed in the CamNtech software, converted to Excel, and subsequently analyzed in JASP 0.16 using a paired t-test. Mean differences and effect sizes (Cohen's *d*) were estimated with 95% confidence interval levels. We used the Mann-Whitney test to compare data from daylight saving time and winter groups, because of the duration of the research over the whole year and the possible influence of seasonality due to changes in light intensity and time shift. A significance level was set for all analyses as $p < 0.05$.

Results

Comparisons of the results before and after SLE are shown in Figures 3, 4, Table S1, and described in the following paragraphs. 108 participants were enrolled in the study. 47 participants started the study, and data from 15 of them were not analyzed for the following reasons: 7 participants were excluded from the analysis (reasons in Figure 1) and 8 participants did not complete the study. In total, data from 32 participants were analyzed. As shown in Table 1, the study participants were mainly women, whose mean age did not differ from that of men. Participants tended to be more of the morning type, but the morning chronotype did not prevail. Body scan was the predominant relaxation method, chosen by 28 of the 32 participants. Mann-Whitney test showed no difference between the daylight saving time and winter time groups, details are shown in Table S2.

Changes in subjective questionnaires

Figure 3 shows the results of the pre- and post-intervention questionnaires. Subjective sleep quality

Meeting (week of research)	Items handed over	Content of the meeting, topic of education
1st Meeting (1st week of research)	Actigraph, sleep diaries, questionnaires to fill in at the meeting	Sleep education: circadian rhythms of the body; homeostatic system; sleep and changes during life; sleep myths
↓		
2nd Meeting (3rd week of research)	Blue light blocking glasses, questionnaires to fill in at the meeting	Sleep education: Lifestyle: influence of light, exercise, diet, caffeine, alcohol, nicotine; drugs, alternative to sleeping pills Light education: Blue light and light hygiene during the day: emphasis on exposure to natural light for at least a few minutes early after waking and, conversely, limiting light intensity 2 hours before bedtime; appropriate environment before and during sleep
↓		
3rd Meeting (4th week of research)	Relaxation recording with individual steps written on paper, questionnaires to fill in at the meeting	Sleep education: Repetition of previous meetings; Stress; Chronotypes; Appropriate and inappropriate activities before sleep Relaxation training - Jacobson's PMR and relaxation focused on awareness of individual body parts (bodyscan). Participants then indicated which one they preferred and then practiced it at least 4 times a week
↓		
4th meeting (5th week of research)	Questionnaires to fill in at the meeting	Education: Repetition of previous meetings. Work with thoughts, what to do when you can not fall asleep. Working with anxiety and limiting distractions- conflict resolution,- journaling, making plans. Space for individual enquiries- individualising the approach to the participant (e.g. impact of shift patterns etc.)
↓		
5th Meeting (6th week of research)	Return of actigraphs, glasses, sleep diaries, questionnaires to fill in at the meeting	Repetition in the form of quizzes. Individual questions. Feedback

Figure 2. Diagram of sleep and light education, relaxation training and wearing blue light blocking glasses.

statistically increased at the end of the education, as the PSQI scores were reduced ($t(31) = 6.04; p < 0.001$; Cohen's $d = 1.1$). After the education, there was a significant reduction in ISS test scores, indicating a reduction in perceived insomnia symptoms

($t(29) = 4.35; p < .001$; Cohen's $d = 0.8$). There was also a significant reduction in ESS scores, showing a reduction in perceived daytime sleepiness at the end of education ($t(29) = 2.74; p = 0.005$; Cohen's $d = 0.5$). Results showed a significant reduction in depressive

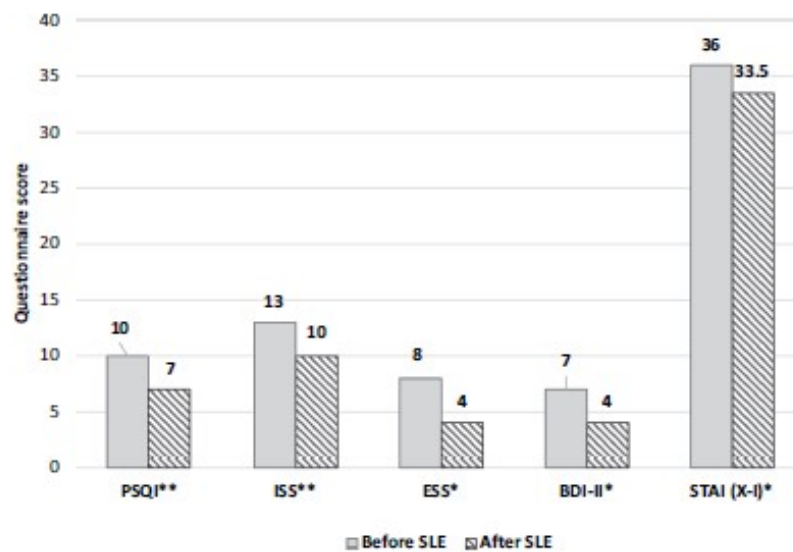


Figure 3. Comparison of questionnaire results before and after education. Data are presented as means and ranked from the most significant changes to the least. The t-test was used. SLE = sleep and light education; PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index; ISI = Insomnia Severity Index; ESS = Epworth Sleepiness Scale; BDI-II = Beck Depression Inventory II; STAI = Stress and Anxiety Inventory * p – value < 0.05. ** p – value < 0.001

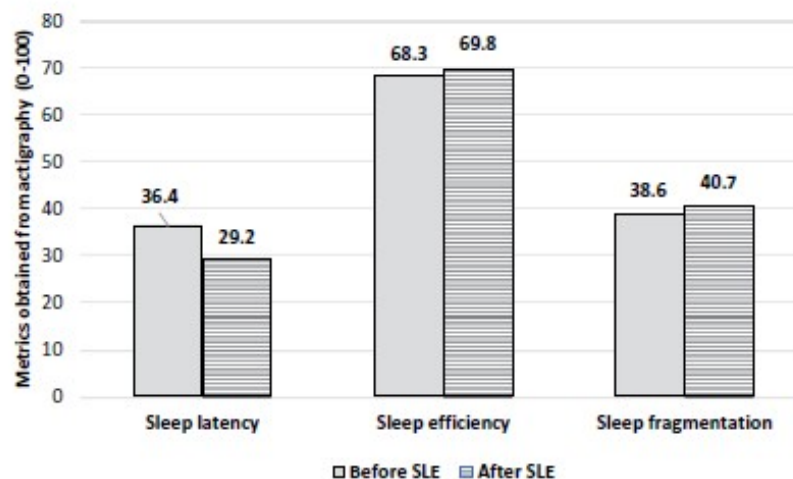


Figure 4. Comparison of actigraphy-derived metrics before and after education. Data are presented as means. Sleep latency was measured in minutes, while Sleep fragmentation and Sleep efficiency represent relative percentages. SLE = sleep and light education. $p < 0.05$

symptoms on the BDI-II after education ($t(30) = 3.17$; $p = 0.002$; Cohen's $d = 0.6$). There was a significant reduction in scores on the STAI-XI questionnaire at the end of education, i.e., a reduction in perceived anxiety ($t(31) = 2.31$; $p = 0.014$; Cohen's $d = 0.4$).

Changes in objective assessment of sleep using actigraphy

Actigraphy results are shown in Figure 4. There was a statistically significant reduction in sleep latency at the end of education compared to before education (t

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the participants. Data are presented as means. BMI = body mass index; PMR = progressive muscle relaxation.

Participants' characteristics (n = 47)	Results
Age of Women/Men (years)	69/70
Number of women/men	25/7
Years of education	15
Chronotype	58.6 (tend to early types)
BMI	26.5
Preference of relaxation method	PMR = 4; body scan = 28

(29) = 1.92; $p = 0.032$; Cohen's $d = 0.4$). Sleep efficiency was higher after education, but not at a statistically significant level. ($t(29) = -1.39$; $p = 0.09$; Cohen's $d = -0.3$). There was a non-significant increase in sleep fragmentation (%) after education compared to before education ($t(29) = -1.93$; $p = 0.970$; Cohen's $d = -0.4$).

Discussion

Although sleep and mood disorders cause health and socioeconomic consequences, the problems often go untreated and unnoticed in older adults. Individuals with moderate disorders can experience the onset of clinical difficulties of insomnia and the possibility of onset and worsening of depression or anxiety (Black et al. 2015). Consistent with our hypothesis, we confirmed that SLE has a positive effect on aspects of sleep quality and depressive and anxiety symptoms. The results of the questionnaires showed a significant reduction in anxiety and depressive symptoms and an increase in subjective sleep quality. Education was combined with relaxation, specifically Jacobson's progressive muscle relaxation (PMR) and body scan, as both methods have been shown to be very effective in reducing anxiety, and body scan in reducing depressive symptoms (Corbett et al. 2019). In contrast, PMR has been shown to relax muscles and relieve pain (Sun et al. 2013). These two choices promoted an individual approach and allowed the individual to choose the more appropriate method, which is essential for the regular practice of relaxation. Similar results, higher subjective sleep quality scores, and reduced depressive symptoms in the elderly were also reached by Reid et al. (2010) using sleep education and aerobic exercise (Reid et al. 2010). The combination of education with PMR also occurred in the study of Duman and Taşhan (2018) in postmenopausal women suffering from insomnia. Their results showed a significant decrease in insomnia symptoms after completing the program and the improvement persisted even three months after the program. After completing the SLE, participants rated their insomnia as less severe (ISI) and felt less sleepy

according to the ESS, which is reflected in the results of the research by Tanjani et al. (2019).

In terms of actigraphy data, the analysis showed a significant reduction in sleep latency after education in our study. The results of similar studies also clearly show a significant reduction in sleep latency in older adults using sleep education (Chung et al. 2018; Drake et al. 2019; Elmoneem and Fouad 2017). Sleep quality is influenced by various subjective perceptions, including beliefs about sleep and mood, which may not always align with objective measurements. There was no decrease in the sleep fragmentation index, but rather a nonsignificant increase. One reason for this could be the COVID-19 pandemic, as increases in sleep fragmentation were also observed in other studies during this period (Conte et al. 2022). During this period, loneliness and feelings of isolation were increased, which has been shown to increase sleep fragmentation as well as increase the incidence of other symptoms of insomnia (Kurina et al. 2011).

Many studies show that general group education of seniors improves their psychological health, especially reduces the feeling of loneliness, increases self-esteem, and perception of quality of life (Hung and Lu 2014), increases the sense of integrity and enjoyment of the activity (Escuder-Mollon et al. 2014). Improvements in subjective sleep quality due to SLE have been shown not only in healthy seniors, but also in individuals who suffer from more serious health problems such as cancer (Zengin and Aylaz 2019), diabetes (Pereira et al. 2019) or are undergoing dialysis. During the COVID-19 pandemic, there was an enormous increase in isolation and feelings of loneliness, which have been shown to result in poorer sleep quality and an increase in anxiety and depressive symptoms (Escobar-Córdoba et al. 2021). SLE achieves significant positive effects on sleep and psychological well-being even in such a stressful period as the COVID-19 pandemic.

The current lifestyle medicine perspective on sleep impairment is based on evidence and links to other lifestyle problems, including obesity, lack of exercise, psychological problems, and health-threatening habits (Terre 2014). To alleviate sleep difficulties, a more comprehensive focus is needed than simply addressing the symptoms, as is often the case with drug therapy. However, according to Montazeri Lemrasky et al. (2019), 20% of seniors cope with sleeping problems with medication only (analgesics, anxiolytics, or hypnotics) and according to the European OECD data collection, this is a growing trend not only in the Czech Republic. The benefits of pharmacological treatment often diminish after discontinuation of medication and there is a risk of residual daytime effects (Petit et al. 2003).

SLE can be considered a simple non-invasive prevention for insomnia and mental health, where psychiatric symptoms are reduced just by treating insomnia (Freeman et al. 2017). A significant advantage over pharmacological methods is the possibility of repetition without serious negative effects and the development of dependence (Kwon et al. 2021). While other groups that combined SE with other methods focused only on SE without a special emphasis on light education (Duman and Taşhan 2018; Reid et al. 2010), in our study we enriched the SE with an in-depth education about light and its effect on chronobiology and physiology, as has been done before (Semsarian et al. 2021). Based on our results, SLE in combination with other methods thus appears to be one of the suitable methods for the treatment of sleep difficulties. It is also suitable for people with mild and moderate sleep problems and may prevent the onset of clinical insomnia and also serve as primary prevention. Our results are also consistent with those of recent similar research focused on the prevention of depression based on a feedback mechanism of mood and sleep using CBT-I (Irwin and Olmstead 2022). In extending this research, the key would be to investigate whether sleep education can be used to achieve increased sleep quality in the long term, while also reducing the risk of depression in older adults.

In addition to the positive results of this study, further benefits can be seen in combining subjective methods with objective ones. SLE is a non-invasive method, that does not require expensive equipment in everyday life and can be performed online. This makes the use of SLE in practice accessible to clients who are unable to commute for whatever reason.

Limits and future recommendations

The main limitation of this study is the smaller sample size. Of the 108 enrolled in the study, 47 entered the study, and almost 1/5 of the enrolled did not meet the entry criteria. Due to the long-term pandemic, the study lasted throughout the year, and our study was not limited to the winter season only. Thus, circadian rhythm may have been affected by changes in light intensity. Therefore, we verified that there was no difference between the summer and winter time groups.

The study's exclusion criteria, which precluded the inclusion of participants with insomnia or sleep problems comorbid with psychiatric and neurological disorders, present a limitation. This limitation restricts the applicability of the findings to broader populations, as these excluded individuals may possess unique physiological and psychological factors influencing their sleep patterns and responses to interventions.

A comparison of the efficacy of the separate interventions with each other (glasses, relaxation) compared to all interventions combined would also be in place to see which one influenced the measured sleep and mood attributes the most. For example, the practice of relaxation alone achieves improvements in sleep and even cognitive function in older adults (Sun et al. 2013). However, it must be kept in mind that the AASM does not recommend SE as a stand-alone method, as mentioned in the introduction.

In the future, to rule out a placebo effect or natural resolution of problems, it is advisable to add a control group that will not undergo education. It is also necessary to examine the long-term effect of SLE over a time frame, (e.g., 1–3 months after education, to verify the longer-term impact of education on the seniors' sleep, anxiety levels, and depressive symptoms). Based on previous research, it appears that the effects of education remain even three months after completing a similar program (Duman and Taşhan 2018). If a long-term effect is demonstrated with our arrangement, SLE could be considered for the prevention of depressive illness in older adults.

Conclusion

This study has shown that a reduction in sleep problems and a reduction in the incidence of depressive and anxiety symptoms can be achieved with simple education and relaxation training. The improvement in subjective sleep quality, along with the reduction in depressive and anxiety symptoms, highlights the interconnectedness of these areas of emotion and sleep and the need to address both issues simultaneously. SLE in combination with relaxation and wearing blue light-blocking glasses proved to be an effective approach that is a low-cost, effective, and readily available solution that can be used not only by psychotherapists and psychologists but also by health or social care staff. SLE could also serve as a prevention tool for sleep and mental health disorders in older adults, and as one possible solution to reduce the use of psychopharmaceuticals and their subsequent dependence in older age.

Acknowledgments

We would like to thank the participants who participated in this research work and the clinical psychologist Mgr. Karolína Janků, Ph.D., who helped us with the educational content. This work was supported by a grant from Charles University Grant Agency, grant no. 355322 and program of Ministry of Health, Czech Republic – conceptual development of research organization (FNKV, 00064173).

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

The work was supported by the Charles University Grant Agency [grant no. 355322]; Ministerstvo Zdravotnictví České Republiky [00064173].

Ethical statement

This study was approved by the ethics committee of the National Institute of Mental Health. Upon entry into the study, participants were informed of the purpose and duration of the study and the expectations of the study, and their written informed consents were obtained in accordance with the principle of voluntariness.

References

- Ayaki M, Hattori A, Maruyama Y, Nakano M, Yoshimura M, Kitazawa M, Negishi K, Tsubota K. 2016. Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night. *Chronobiol Int.* 33:134–139. doi: 10.3109/07420528.2015.1119158.
- Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, Lombardo C, Riemann D. 2011. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 135:10–19. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.011.
- Black DS, O'Reilly GA, Olmstead R, Breen EC, Irwin MR. 2015. Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbance: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine.* 175:494–501. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8081.
- Blunden SL, Chapman J, Rigney GA. 2012. Are sleep education programs successful? The case for improved and consistent research efforts. *Sleep Med Rev.* 16:355–370. doi: 10.1016/j.smrv.2011.08.002.
- Brown TM, Brainard GC, Cajochen C, Czeisler CA, Hanifin JP, Lockley SW, Lucas RJ, Münch M, O'Hagan JB, Peirson SN, et al. 2020. [https://Preprints \(www.Preprints.org\) | NOT PEER-REVIEWED | posted.](https://Preprints.org) doi: 10.20944/preprints202012.0037.v1.
- Carskadon MA, Brown ED, Dement WC. 1982. Sleep fragmentation in the elderly: relationship to daytime sleep tendency. *Neurobiol Aging.* 3:321–327. doi: 10.1016/0197-4580(82)90020-3.
- Chung KF, Lee CT, Yeung WF, Chan MS, Chung EWY, Lin WL. 2018. Sleep hygiene education as a treatment of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 35:365–375. doi: 10.1093/fampra/cmx122.
- Conte F, de Rosa O, Rescott ML, Arabia TP, D'Onofrio P, Lusto A, Malloggi S, Molinaro D, Spagnoli P, Giganti F, et al. 2022. High sleep fragmentation parallels poor subjective sleep quality during the third wave of the COVID-19 pandemic: an actigraphic study. *J Sleep Res.* 31. doi: 10.1111/jsr.13519.
- Corbett C, Egan J, Pilch M. 2019. A randomised comparison of two 'stress control' programmes: progressive muscle relaxation versus mindfulness body scan. *Ment Health Prev.* 15:200163. doi: 10.1016/j.mph.2019.200163.
- Czeisler CA, Gooley JJ. 2007. Sleep and circadian rhythms in humans. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 72:579–597. doi: 10.1101/sqb.2007.72.064.
- Daneault V, Dumont M, Massé E, Vandewalle G, Carrier J. 2016. Light-sensitive brain pathways and aging. *J Physiol Anthropol.* 35. doi: 10.1186/s40101-016-0091-9.
- Drake CL, Kalmbach DA, Arnedt JT, Cheng P, Tonnu CV, Cuamatzi-Castelan A, Fellman-Couture C. 2019. Treating chronic insomnia in postmenopausal women: a randomized clinical trial comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia, sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. *Sleep.* 42. doi: 10.1093/sleep/zsy217.
- Duffy JF, Zitting KM, Chinoy ED. 2015. Aging and circadian rhythms. *Sleep Med Clin.* 10:423–434. W.B. Saunders. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.08.002.
- Duman M, Taşhan ST. 2018. The effect of sleep hygiene education and relaxation exercises on insomnia among postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Int J Nurs Pract.* 24. doi: 10.1111/ijn.12650.
- Dvořáková T, Bušková J, Bartoš A. 2022. Neurological symptoms associated with COVID-19 based on a nation-wide online survey [Article in Czech Neurologické příznaky asociované s onemocněním COVID-19 podle celostátního online průzkumu]. *Cesk Slov Neurol N.* 85:220–227. doi: 10.48095/cccsnn2022220.
- Ebber MR. 2021. Insomnia: behavioral treatment in the Elderly. *Clin Geriatr Med.* 37:387–399. W.B. Saunders. doi: 10.1016/j.cger.2021.04.002.
- Edinoff AN, Wu N, Ghaffar YT, Prejean R, Gremillion R, Cogburn M, Chami AA, Kaye AM, Kaye AD, Shreveport H. 2021. Zolpidem: efficacy and side effects for insomnia purpose of review. *Health Psychol Res.* 9. doi: 10.52965/001c.24927.
- Elmoneem HA, Fouad AI. 2017. The effect of a sleep hygiene program on older adults. *IOSR J Nurs Health Sci.* 6:40–51. doi: 10.9790/1959-0601054051.
- Escobar-Córdoba F, Ramírez-Ortiz J, Fontecha-Hernández J. 2021. Effects of social isolation on sleep during the COVID-19 pandemic. *Sleep Sci.* 14:86–93. Brazilian Association of Sleep and Latin American Federation of Sleep Societies. doi: 10.5935/1984-0063.20200097.
- Escuder-Mollon P, Esteller-Curto R, Ochoa L, Bardus M. 2014. Impact on senior learners' quality of life through lifelong learning. *Procedia Soc Behav Sci.* 131:510–516. doi: 10.1016/j.sbspro.2014.04.157.
- Fabbri M, Beracci A, Martoni M, Meneo D, Tonetti L, Natale V. 2021. Measuring subjective sleep quality: a review. *Int J Environ Res Public Health.* 18:1–57. MDPI AG. doi: 10.3390/ijerph18031082.
- Feinsilver SH. 2021. Normal and abnormal sleep in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 37:377–386. W.B. Saunders. doi: 10.1016/j.cger.2021.04.001.
- Franzen PL, Buysse DJ. 2008. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues Clin Neurosci.* 10:473–481. doi: 10.31887/dcons.2008.10.4/plfranzen.
- Freeman D, Sheaves B, Goodwin GM, Yu LM, Nickless A, Harrison PJ, Emsley R, Luik AI, Foster RG, Wadekar V,

- et al. 2017. The effects of improving sleep on mental health (OASIS): a randomised controlled trial with mediation analysis. *Lancet Psychiatry*. 4:749–758. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30328-0.
- Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. 2014. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 204:98–107. doi: 10.1192/bjp.bp.113.126003.
- Hung JY, Lu KS. 2014. Research on the healthy lifestyle model, active ageing, and loneliness of senior learners. *Educ Gerontol*. 40:353–362. doi: 10.1080/03601277.2013.822200.
- Irwin MR, Carrillo C, Sadeghi N, Bjurstrom MF, Breen EC, Olmstead R. 2022. Prevention of incident and recurrent major depression in older adults with insomnia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 79:33–41. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.3422.
- Irwin MR, Olmstead R. 2022. The direct effect of cognitive behavioral therapy for insomnia on depression prevention and the mediation effect via insomnia remission—reply. *JAMA Psychiatry*. 79:515. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.0152.
- Koffel E, Bramoweth AD, Ulmer CS. 2018. Increasing access to and utilization of cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I): A narrative review. *J Gener Inter Med*. 33:955–962. doi: 10.1007/s11606-018-4390-1.
- Kurina LM, Knutson KL, Hawkey LC, Cacioppo JT, Lauderdale DS, Ober C. 2011. Loneliness is associated with sleep fragmentation in a communal society. *Sleep*. 34:1519–1526. doi: 10.5665/sleep.1390.
- Kwon CY, Lee B, Cheong MJ, Kim TH, Jang BH, Chung SY, Kim JW. 2021. Non-pharmacological treatment for elderly individuals with insomnia: a systematic review and network meta-analysis. *Front Psychiatry*. 11. Frontiers Media S.A. doi: 10.3389/fpsy.2020.608896.
- Lujan MR, Grandner MA. 2020. Sleep science edited by Hawley Montgomery-Downs. *Sleep Vigil*. 4:253–254. doi: 10.1007/s41782-020-00116-2.
- Montazeri Lemrasky M, Shamsalinia A, Nasiri M, Hajiahmadi M. 2019. The effect of sleep hygiene education on the quality of sleep of elderly women. *Aging Med Healthcare*. 10:32–38. doi: 10.33879/amh.2019.1830.
- Moudi A, Dashtgard A, Salehiniya H, Sadat Katebi M, Reza Razmara M, Reza Jani M. 2018. The relationship between health-promoting lifestyle and sleep quality in postmenopausal women. *BioMedicine (France)*. 8(2). doi: 10.1051/bmdcn/2018080211.
- Pereira FH, Trevisan DD, Lourenço DS, Da Silva JB, De Melo Lima MH. 2019. Effect of educational strategies on the sleep quality of people with diabetes: randomized clinical trial. *Aquichan*. 19:1–13. doi: 10.5294/aqui.2019.19.3.2.
- Petit L, Azad N, Byszewski A, Sarazan FFA, Power B. 2003. Non-pharmacological management of primary and secondary insomnia among older people: review of assessment tools and treatments. *Age and Ageing*. 32:19–25. doi: 10.1093/ageing/32.1.19.
- Reid KJ, Baron KG, Lu B, Naylor E, Wolfe L, Zee PC. 2010. Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep Med*. 11:934–940. doi: 10.1016/j.sleep.2010.04.014.
- Riera-Sampol A, Bennasar-Veny M, Tauler P, Nafria M, Colom M, Aguilo A. 2021. Association between depression, lifestyles, sleep quality and sense of coherence in a population with cardiovascular risk. *Nutrients*. 13:585. doi: 10.3390/nu13020585.
- Rodriguez JC, Dzierzewski JM, Alessi CA. 2015. Sleep problems in the elderly. *Med Clin North Am*. 99:431–439. W. B. Saunders. doi: 10.1016/j.mcna.2014.11.013.
- Schutte-Rodin SL, Broch L, Buysee D, Dorsey C, Sateia M. 2008. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 4:487–504. doi: 10.5664/jcsm.27286.
- Semsarian CR, Rigney G, Cistulli PA, Bin YS. 2021. Impact of an online sleep and circadian education program on university students' sleep knowledge, attitudes, and behaviours. *Int J Environ Res Public Health*. 18:10180. doi: 10.3390/ijerph181910180.
- Siebern AT, Suh S, Nowakowski S. 2012. Non-pharmacological treatment of insomnia. *Neurotherapeutics*. 9:717–727. doi: 10.1007/s13311-012-0142-9.
- Sun J, Kang J, Wang P, Zeng H. 2013. Self-relaxation training can improve sleep quality and cognitive functions in the older: A one-year randomised controlled trial. *J Clin Nurs*. 22:1270–1280. doi: 10.1111/jocn.12096.
- Tanjani PT, Khodabakhshi H, Etemad K, Mohammadi M. 2019. Effect of sleep hygiene education on sleep quality and general health of elderly women with sleep disorders living in Birjand City, Iran, in 2016. *Iran J Ageing*. 14:248–259. doi: 10.32598/sija.13.10.290.
- Terre L. 2014. Clinical implications of impaired sleep. *Am J Lifestyle Med*. 8:352–370. doi: 10.1177/1559827614521955.
- Tseng TJ, Wu YS, Tang JH, Chiu YH, Lee YT, Fan IC, Chan TC. 2019. Association between health behaviors and mood disorders among the elderly: a community-based cohort study. *BMC Geriatr*. 19. doi: 10.1186/s12877-019-1079-1.
- van de Straat V, Bracke P. 2015. How well does Europe sleep? A cross-national study of sleep problems in European older adults. *Int J Public Health*. 60:643–650. doi: 10.1007/s00038-015-0682-y.
- Zengin I, Aylaz R. 2019. The effects of sleep hygiene education and reflexology on sleep quality and fatigue in patients receiving chemotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 28. doi: 10.1111/ecc.13020.
- Zimmerman ME, Kim MB, Hale C, Westwood AJ, Brickman AM, Shechter A. 2019. Neuropsychological function response to nocturnal blue light blockage in individuals with symptoms of insomnia: a pilot randomized controlled study. *J Int Neuropsychol Soc*. 25:668–677. doi: 10.1017/S1355617719000055.