

Aus dem Institut und der Poliklinik für Arbeitsmedizin, Umweltmedizin  
und Präventionsforschung der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Thomas C. Erren, M.P.H.

**Zeitumstellungen (Sommerzeit/Normalzeit)  
und Risiken für akute Myokardinfarkte:  
Ein systematischer Literatur-Review  
mit umfassenden Metaanalysen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Anke Hurst  
aus Lahr im Schwarzwald

promoviert am 15. Januar 2026

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Th. C. Erren
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. R. Homsj

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Thomas C. Erren, MPH  
Herrn PD Dr. rer. medic. Peter Morfeld  
Herrn Dr. Philip Lewis, PhD, MPhil  
Frau Dr. med. Valérie Groß, MPH.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Betreuung der Dissertation erfolgte durch Herrn Professor Dr. Erren. Im Rahmen des systematischen Reviews wurden sämtliche Arbeitsschritte der Literatursuche, Literatúrauswahl, Qualitätsbeurteilung der eingeschlossenen Studien sowie der Datenextraktion jeweils durch zwei Personen unabhängig voneinander ausgeführt. Zu Beginn des Projektes erfolgten Literatursuche und Literatúrauswahl durch mich und Frau Dr. Groß, im weiteren Verlauf durch mich und Herrn Dr. Lewis.

Die Qualitätsbeurteilung der Studien erfolgte durch mich, Herrn Dr. Lewis und Herrn PD Dr. Morfeld. Die Kommunikation mit mehreren Autoren zur Klärung offener Fragen und zur Anfrage weiterer Informationen wurde hauptsächlich von mir geführt.

Die Datenbasis der Arbeit bilden die aus den eingeschlossenen Einzelstudien extrahierten Ergebnisse. Diese wurden durch Dr. Lewis und mich in Tabellenform im Programm Microsoft Excel für die statistischen Auswertungen zusammengefasst.

Sowohl die Anpassung von Daten, welche noch nicht im passenden Format für die Auswertungen vorlagen, als auch alle statistischen Auswertungen wurden ohne meine Mitarbeit von Herrn PD Dr. Morfeld mit dem Statistikprogramm Stata, Versionsnummer 14 durchgeführt, ebenso die Erstellung der Funnel Plots. Interpretation und Diskussion der Ergebnisse der statistischen Analysen erfolgten in enger Abstimmung mit der Arbeitsgruppe. Ergebnisse dieser Arbeit wurden vorab im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht: „Zeitumstellungen und Herzinfarktrisiko“, Hurst et al. (2024). Übersichtstabellen zu Merkmalen und Ergebnissen der Studien, welche sich in modifizierter Form bereits in der Publikation finden, wurden wechselseitig und in Zusammenarbeit von mir und Herrn Dr. Lewis in Abstimmung mit Herrn Professor Dr. Erren und Herrn PD Dr. Morfeld erstellt und wurden für die vorliegende Dissertation angepasst. Zudem wurden zusätzliche Tabellen und Schaubilder neu

angefertigt. Die Forest Plots wurden für die vorliegende Arbeit durch mich neu mit dem Programm Microsoft Excel erstellt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Sankt Augustin, den 14.07.2025

Unterschrift: .....

## Danksagung

Zunächst möchte ich allen, die mich bei der Entstehung dieser Arbeit unterstützt haben, meinen Dank aussprechen. Mein besonderer Dank gilt den Mitgliedern des „DST-Teams“, Herrn Professor Dr. Thomas Erren, Herrn PD Dr. Peter Morfeld und Herrn Dr. Philip Lewis für die intensive Zusammenarbeit während der Entstehung der Arbeiten.

Besonders danke ich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Thomas Erren für die engagierte Unterstützung meines Promotionsvorhabens, die intensive persönliche Betreuung und die stets menschliche und wertschätzende Kommunikation. Mein herzlicher Dank geht zudem an Herrn PD Dr. Peter Morfeld für die umfangreichen statistischen Arbeiten und die stets zugewandten, geduldigen und ausführlichen Erläuterungen und Diskussionen, welche mir tiefere Einblicke in das wissenschaftliche Arbeiten und die untersuchten wissenschaftlichen Arbeiten ermöglicht haben. Herrn Dr. Philip Lewis möchte ich sehr für seine sachkundige Unterstützung, seine Hilfe und die intensive Zusammenarbeit bei der Durchführung des Reviews und der Erstellung der Publikation danken. Frau Dr. Valérie Groß danke ich für die ursprüngliche Initiierung des Projektes und die Betreuung zu Beginn. Den weiteren Mitarbeitern des Instituts für Arbeitsmedizin, Umweltmedizin und Präventionsforschung möchte ich für die Anregungen zu Beginn des Projektes im Rahmen der Entwicklung des Suchstrings danken. Bei Frau Ingrid Vucadinovic und Frau Julia Homey bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Suche nach schwer auffindbaren Quellen. Weiterhin geht mein Dank an die Autoren von Originalstudien Dres. Čulić, Goodwin, Lyons und Forbes, Tanaka und Tigre für die freundliche Kommunikation und das Bereitstellen weitergehender Daten und Erläuterungen zu ihren Publikationen.

Im Privaten danke ich meinem Mann Lorenz Franck für seine seit vielen Jahren immer verlässliche Unterstützung, seine Liebe und seinen Humor und meinen Kindern Erik und Matti, deren Fröhlichkeit und Unbeschwertheit mir immer wieder neue Energie gegeben haben.

Ganz besonders dankbar bin ich meinen Eltern Barbara und Peter Hurst, auf deren Liebe und Unterstützung ich mich immer verlassen konnte und die mir meinen Weg ermöglicht haben.

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>5</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>10</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>12</b>
2.1. Hintergrund	15
2.1.1. Die Außenzeit – soziale Zeit, Sonnenzeit und Uhrzeit	15
2.1.2. Auswirkungen der Zeitumstellungen auf das Verhältnis von Sonnenzeit zu Uhrzeit	16
2.1.3. Die Innenzeit – circadianer Rhythmus und Chronotyp des Individuums	17
2.1.4. Störungen des circadianen Rhythmus – wenn Innenzeit und Außenzeit nicht übereinstimmen	18
2.1.5. Zeitumstellungen und akute Myokardinfarkte – mögliche pathophysiologische Zusammenhänge	19
2.1.6. Das natürliche Experiment der Zeitumstellungen – Bedeutung für die Aussagekraft der epidemiologischen Studien	20
2.1.7. Derzeitiger Forschungsstand zum Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und dem Risiko von Myokardinfarkten	21
2.2. Ziel und Fragestellungen dieser Arbeit	22
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>23</b>
3.1. Systematische Literaturrecherche	23
3.1.1. Informationsquellen	23
3.1.2. Suchstrategien	23
3.1.3. Auswahl relevanter Studien	26
3.2. Beurteilung der Studienqualität	27
3.2.1. Formalisierte Bewertung der Studienqualität mittels einer modifizierten Newcastle-Ottawa-Skala	27
3.2.2. Individuelle Prüfung der Studienqualität	30
3.3. Datenextraktion	30
3.4. Statistische Auswertung	30

<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>33</b>
4.1.	Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche	33
4.2.	Deskriptive Darstellung der eingeschlossenen Studien	35
4.2.1.	Allgemeine Studienmerkmale	35
4.2.2.	Studienorte und Umstellungszeitpunkte	35
4.2.3.	Datenquellen	35
4.2.4.	Populationen	35
4.2.5.	Analytische Methoden	36
4.2.6.	Index- und Referenzzeiträume	37
4.2.7.	Prüfung beobachteter Effekte auf Kausalität – Placebountersuchungen	37
4.2.8.	Stratifizierte Analysen nach Geschlecht	40
4.2.9.	Stratifizierte Analysen nach Alter	40
4.2.10.	Vorgenommene Anpassungen	40
4.3.	Beurteilung der Studienqualität	41
4.3.1.	Formalisierte Bewertung der Studienqualität mittels einer modifizierten Newcastle-Ottawa-Skala	41
4.3.2.	Individuelle Prüfung der Studienqualität	41
4.4.	Ergebnisse der Einzelstudien	45
4.4.1.	Haupteffekt: Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und den Risiken für akute Myokardinfarkte	45
4.4.2.	Prüfung beobachteter Effekte auf Kausalität – Placebountersuchungen	46
4.4.3.	Stratifizierte Analysen nach Geschlecht	47
4.4.4.	Stratifizierte Analysen nach Alter	47
4.5.	Ergebnisse der Metaanalysen	48
4.5.1.	Erläuterungen zu den Analysen	48
4.5.2.	Zeitumstellung im Frühjahr	49
4.5.3.	Zeitumstellung im Herbst	52
4.6.	Publikationsbias	55
4.7.	Analysen zum Einfluss von Kovariablen	56
4.7.1.	Analysen zu Studienort und Zeitpunkt des Sonnenaufgangs	56
4.7.2.	Analysen zum Geschlecht	56
4.7.3.	Analysen zum Alter	56
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>57</b>
5.1.	Gesamteffekte und Heterogenität zwischen den Studien	57

<b>5.2.</b>	<b>Vergleich der vorliegenden Arbeit mit der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)</b>	<b>58</b>
<b>5.3.</b>	<b>Limitationen der eingeschlossenen Studien</b>	<b>59</b>
<b>5.4.</b>	<b>Einordnung der Schlussfolgerungen anderer Reviews und Studien – Confounder, Limitationen und zufällige Störgrößen</b>	<b>60</b>
<b>5.5.</b>	<b>Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit</b>	<b>62</b>
<b>5.6.</b>	<b>Vorschläge für zukünftige aussagekräftige Studien</b>	<b>63</b>
<b>5.7.</b>	<b>Fazit</b>	<b>65</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>66</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>73</b>
<b>7.1.</b>	<b>Zusatzmaterial</b>	<b>73</b>
<b>7.2.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>97</b>
<b>7.3.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>98</b>
<b>8.</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>100</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AH	Anke Hurst
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AND	Boolescher Operator, verknüpft Suchbegriffe mit „und“
DST	<i>Daylight saving time</i> (deutsch: Sommerzeit)
EU	Europäische Union
F	Frühjahrsumstellung
FE	<i>Fixed-Effects-Metaanalyse</i> (deutsch: Metaanalyse mit festen Effekten)
H	Herbstumstellung
I	Indexzeitraum
I <sup>2</sup>	Maß für die Variation, die auf Heterogenität zurückzuführen ist
ICD-10	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> , 10. Version (deutsch: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
IR	<i>Incidence Ratio</i> (Verhältnis der Inzidenzen, Relatives Risiko)
KH	Krankenhaus
KI	Konfidenzintervall (z. B. in 95 %-KI)
Log RR	Logarithmus des relativen Risikos
MA	Metaanalyse
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i> (deutsch: Medizinische Schlagwörter; Schlagwortregister für biomedizinische Fachbegriffe zur Datenbanksuche)
MESZ	Mitteleuropäische Sommerzeit (entsprechend UTC+ 2 Stunden)
MEZ	Mitteleuropäische Zeit (entsprechend UTC+1 Stunde)
°N	Grad nördliche Breite
N, n	Anzahl
NOS	<i>Newcastle-Ottawa-Skala</i> zur Qualitätsbeurteilung von Studien
NSTEMI	<i>Non-ST-elevation myocardial infarction</i> (deutsch: Nicht-ST-Hebungsinfarkt)
OP	Operation
OR	<i>Odds Ratio</i> (deutsch: Chancenverhältnis)
OR	Boolescher Operator, verknüpft Begriffe eines Suchstrings mit „oder“

p	P-Wert von englisch: <i>Probability</i> (deutsch: Wahrscheinlichkeitswert)
PCI	<i>Percutaneous coronary intervention</i> (deutsch: Perkutane Koronarintervention)
PICO	Akronym: <i>Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> (deutsch: Patient/Population, Intervention, Vergleich, Ergebnis/Endpunkt); Methode zur Formulierung wissenschaftlicher Fragestellungen, insbesondere in der evidenzbasierten Medizin
PL	Herr Dr. Philip Lewis
PM	Herr PD Dr. rer. medic Peter Morfeld
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (deutsch: Bevorzugte Report Items für systematische Übersichten und Metaanalysen)
R	Referenzzeitraum
RDD	<i>Regression discontinuity design</i> (deutsch: Diskontinuitätsregression zu Differenzen)
RDDD	<i>Regression discontinuity difference-in-differences</i> (deutsch: Diskontinuitätsregression zu Differenz-in-Differenzen)
RE	<i>Random-Effects-Metaanalyse</i> (deutsch: Metaanalyse mit zufälligen Effekten)
RR	Relatives Risiko
°S	Grad südliche Breite
SE	<i>Standard Error</i> (deutsch: Standardfehler)
STEMI	<i>ST-elevation myocardial infarction</i> (deutsch: ST-Hebungsinfarkt)
TAMI	Transformierte AMI
TE	Herr Univ.-Prof. Dr. med. Thomas C. Erren, MPH
USA	<i>United States of America</i> (deutsch: Vereinigte Staaten von Amerika)
UTC	UTC als international gültiges Akronym stellt einen sprachlichen Kompromiss zwischen dem Englischen „ <i>Coordinated Universal Time</i> “ und dem Französischen „ <i>Temps Universel Coordonné</i> “ dar (deutsch: Koordinierte Weltzeit). <sup>1</sup>
VG	Frau Dr. med. Valérie Groß, MPH
vs.	Versus
WHO	<i>World Health Organization</i> (deutsch: Weltgesundheitsorganisation)
$\chi^2$	Chi Quadrat, Maß für Heterogenität

# 1. Zusammenfassung

Seit mehr als einhundert Jahren existiert die zweimal jährlich stattfindende Zeitumstellung. Dabei wird die Uhr in Deutschland zur Frühjahrsumstellung am letzten Sonntag im März um eine Stunde vorgestellt, wenn die sogenannte „Sommerzeit“ (Englisch: Daylight Saving Time, DST) beginnt, zur Herbstumstellung am letzten Sonntag im Oktober wird sie wiederum um eine Stunde auf die Normalzeit oder sogenannte „Winterzeit“ zurückgestellt. So alt wie die Zeitumstellungen selbst sind auch Überlegungen und Bedenken zu möglichen Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen.

Im Jahr 2008 erschien die erste epidemiologische Studie von Janszky und Ljung aus Schweden zum Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und den Risiken für akute Myokardinfarkte. Dabei wurde die Inzidenz von Myokardinfarkten während eines zuvor festgelegten Indexzeitraumes direkt nach der Zeitumstellung mit der Inzidenz in derselben Population während eines Referenzzeitraumes verglichen. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Risikozunahme um circa 5 % für die erste Woche nach der Zeitumstellung im Frühjahr aber keine statistisch signifikante Risikoänderung für die Woche nach der Zeitumstellung im Herbst. Es folgten weitere Publikationen aus verschiedenen Ländern und eine erste Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) auf der Grundlage von sieben Studien, welche die Ergebnisse von Janszky und Ljung weitgehend bestätigte.

In Diskussionen und Beiträgen zum Thema der Zeitumstellungen wird immer wieder Bezug auf diese Ergebnisse genommen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, systematisch die aktuelle Evidenz zusammenzutragen, um so die Datengrundlage im Vergleich zur ersten Metaanalyse von 2019 zu erweitern und gegebenenfalls zu verbessern. Folgende Forschungsfragen sollten beantwortet werden:

- 1.) Ist die wissenschaftliche Evidenz zum Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und dem Risiko für akute Myokardinfarkte konsistent und welche Gesamteffekte können aus den Studien abgeleitet werden?
- 2.) Welche Ursachen liegen der Heterogenität zwischen einzelnen Studien zu Grunde?
- 3.) Wie können zukünftige Studien mit angemessener Aussagekraft durchgeführt werden?

Nach einer umfassenden systematischen Literaturrecherche in acht sowohl medizinischen als auch fachübergreifenden Datenbanken erfolgte die Auswahl der Studien anhand der Einschlusskriterien. Die strukturierte Qualitätsbeurteilung der Studien wurde mittels einer angepassten Newcastle-Ottawa-Skala durchgeführt. Zusätzlich wurden die berichteten Daten auf Plausibilität geprüft und in der Folge mehrere Autoren kontaktiert, um Unklarheiten oder Widersprüche aufzulösen. Im Unterschied zur Metaanalyse von 2019 wurde eine Studie mit überlappendem Datensatz identifiziert und von der Analyse ausgeschlossen, zudem wurden Sensitivitätsanalysen nach Herausnahme einer auffälligen Studie aufgrund von Widersprüchen in

den berichteten Ergebnissen durchgeführt. Insgesamt konnten zwölf Studien in die Hauptanalyse eingeschlossen werden, hiervon drei Studien von guter Qualität und neun Studien von angemessener Qualität. Es folgten Metaanalysen der eingeschlossenen Studien und von Subgruppen der Studien mit sich unterscheidenden Merkmalen im Studiendesign, zudem Re-Analysen der Metaanalyse von 2019 sowie Metaregressionen zur Frage, ob Einflüsse von Kovariablen identifizierbar waren.

Die Metaanalysen aller zwölf eingeschlossenen Studien zeigten für die Zeitumstellung im Frühjahr ein statistisch signifikant erhöhtes relatives Risiko (RR) bei moderater bis relevanter und statistisch signifikanter Heterogenität: 1,044 ([1,015; 1,073],  $I^2$ : 57,3 %,  $p = 0,007$ ). In der Sensitivitätsanalyse nach Herausnahme der als auffällig identifizierten Studie zeigte sich ein ähnlicher Gesamteffekt mit weiterhin moderater Heterogenität.

Für die Zeitumstellung im Herbst zeigte sich weder eine Risikoerhöhung noch ein Risikorückgang bei relevanter und statistisch signifikanter Heterogenität: 1,018 ([0,989; 1,048],  $I^2$ : 56,9 %,  $p = 0,008$ ). In der Sensitivitätsanalyse ohne die Studie mit Inkonsistenzen zeigte sich bei ähnlichem Gesamtschätzer (dem kombinierten Schätzwert der eingeschlossenen Studien) nach der Herbstumstellung bemerkenswerterweise *keine* bedeutende Heterogenität mehr: 1,004 ([0,985; 1,022],  $I^2$ : 17,1%,  $p = 0,281$ ). Trotz zahlreicher Analysen konnten weitere Ursachen für die beobachtete Heterogenität im Frühjahr nicht identifiziert werden.

Zusammenfassend zeigt der vorliegende systematische Review mit umfassenden Metaanalysen, dass in den Wochen unmittelbar nach der Frühjahrsumstellung eine Erhöhung des Myokardinfarkttrisikos um circa 4 % besteht, jedoch mit Einschränkung hinsichtlich der Übertragbarkeit aufgrund einer relevanten Heterogenität zwischen den Studienergebnissen. Für das Ergebnis eines unveränderten Risikos nach der Zeitumstellung im Herbst ist die Studienlage nach Herausnahme einer Studie mit Inkonsistenzen homogen.

Um unverzerrte Schätzungen zu erhalten und belastbare Aussagen zum tatsächlichen Risiko für akute Myokardinfarkte auch nach der Zeitumstellung im Frühjahr treffen zu können, werden mehr qualitativ hochwertige Studien benötigt. Ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit war diesbezüglich die Identifikation dreier Studien aus dem wirtschaftswissenschaftlichen Bereich mit wegweisenden Studiendesigns. Sie wandten als statistische Methode die für die Zeitumstellungen speziell geeignete Diskontinuitätsregression an, zudem wurde die Dauer der Index- und Referenzzeiträume statistisch anhand der vorliegenden Daten bestimmt und nicht willkürlich festgelegt wie bei Studien aus dem medizinischen Bereich. Außerdem führten die Autoren vergleichende Diskontinuitätsregressionen auf etwaige Risikoänderungen auch an Orten und zu Zeitpunkten ohne Zeitumstellungen durch (sogenannte Placebountersuchungen), um die Kausalität der nach den Zeitumstellungen beobachteten Effekte zu untersuchen. Die Studiendesigns dieser qualitativ hochwertigen Studien können als Vorbild für die Durchführung zukünftiger aussagekräftiger Studien dienen.

## 2. Einleitung

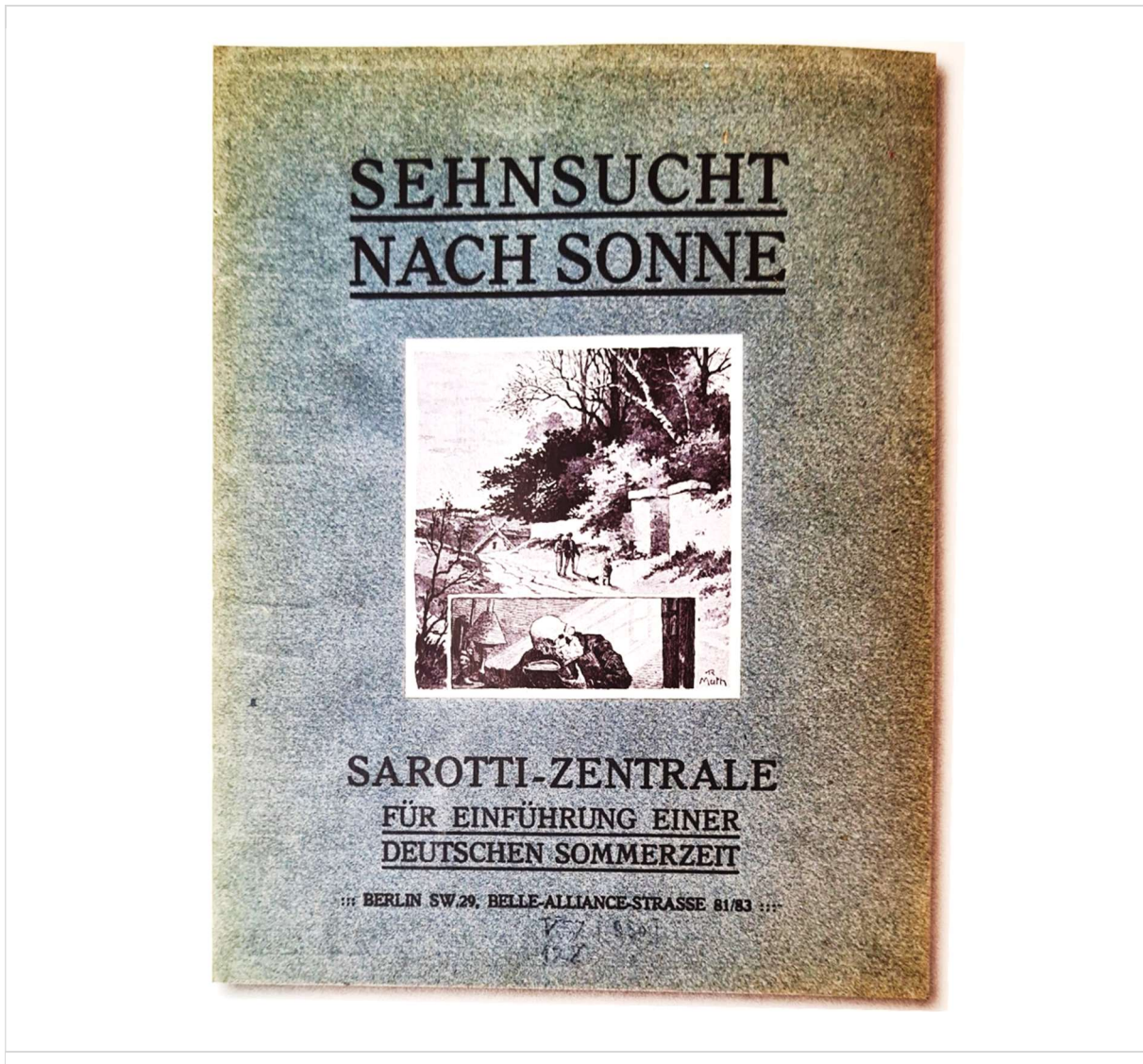
Der **Grundgedanke der Zeitumstellung** ist, das vorhandene Tageslicht im Frühjahr und im Sommer besser zu nutzen. In diesen Monaten findet der Sonnenaufgang früher am Tag statt als im Herbst und im Winter, sodass viele Menschen noch schlafen, wenn es morgens bereits hell ist. Durch die Umstellung der Uhr im Frühjahr wird die wache Zeit der Bevölkerung im Verhältnis zu Sonnenaufgang und Sonnenuntergang um eine Stunde vorverlagert. So überschneidet sich ein größerer Teil der wach verbrachten Zeit – auch am Abend – mit der Zeit des Tageslichts.

Je weiter entfernt ein Land sich vom Äquator befindet, desto stärker schwankt die **Dauer des Tageslichts pro Tag** über den Jahresverlauf hinweg (mit früherem Sonnenaufgang und längerer Tageslichtdauer im Sommer und späterem Sonnenaufgang mit kürzerer Tageslichtdauer im Winter). Die Zeitumstellung bewirkt daher vor allem in denjenigen Ländern einen merklichen Unterschied, die sich weiter vom Äquator entfernt befinden.

Der Gedanke, dass die hellen Morgenstunden im Sommer sinnvoller genutzt werden könnten als für den Schlaf, kam wiederholt und unabhängig voneinander auf. So forderte bereits **Benjamin Franklin** 1784 während seiner Zeit als Diplomat in Paris in einem satirischen Zeitungsbeitrag, die langschlafenden Pariser im Sommer bei Sonnenaufgang mit Kirchenglocken zu wecken. Den Faulenzern, die dann immer noch schliefen, sollten mit Kanonenschlägen in jeder Straße die Augen geöffnet werden.<sup>2,3</sup>

Die ernsthafte **Idee einer Zeitumstellung** als offiziell angeordnete Maßnahme kam später auf, soweit bekannt erstmals Ende des 19. Jahrhunderts in Neuseeland, wobei der entsprechende Vorschlag des Postbeamten und Hobbyentomologen George Vernon Hudson (1867–1946) wenig Aufmerksamkeit erhielt.<sup>4</sup> Anfang des 20. Jahrhunderts entwickelte der Bauunternehmer **William Willett** (1856-1915) in Großbritannien seine Idee der „Daylight Saving Time“, für die er bis zu seinem Tod unermüdlich warb. Interessanterweise sah der ursprüngliche Vorschlag ein graduelles Vorgehen vor: An den vier Sonntagen im April die Uhr um jeweils 20 Minuten vorzustellen – „ein Verlust, den praktisch niemand bemerken würde“ – und die Uhr im September umgekehrt wieder zurückzustellen.<sup>5</sup> Nach Kritik an der Umständlichkeit des Vorgehens erfolgte die Anpassung an das heute gebräuchliche Vorgehen mit der Umstellung um jeweils eine ganze Stunde.<sup>6</sup> Für Willett standen erwartete positive Auswirkungen auf die **Gesundheit der Menschen** als Argument für die Zeitumstellung im Vordergrund. So sollten „die Gesundheit und das Wohlergehen aller Klassen der Gesellschaft“ von mehr Tageslicht nach dem Feierabend profitieren.<sup>6</sup> Die Menschen sollten die wenige Freizeit nach dem Arbeitstag für Unternehmungen und körperliche Bewegung an der frischen Luft nutzen können. Zudem stellte Willett Energieeinsparungen bei künstlicher Beleuchtung in Aussicht. Er fand zahlreiche Unterstützer, darunter Persönlichkeiten wie Sir Arthur Conan Doyle, Winston Churchill<sup>7</sup> (zu diesem Zeitpunkt noch nicht geadelt) und König Edward VII, der die Uhr auf seinem Landsitz in den

Sommermonaten bereits um dreißig Minuten vorstellen ließ.<sup>6</sup> Auch in **Deutschland** fand Willetts Idee Unterstützer, so warb die Firma Sarotti 1912 mit dem Werbespruch „Sehnsucht nach Sonne“ und dem Bild einer Familie beim Spaziergang in der Sonne für eine „Deutsche Sommerzeit“.<sup>8</sup>

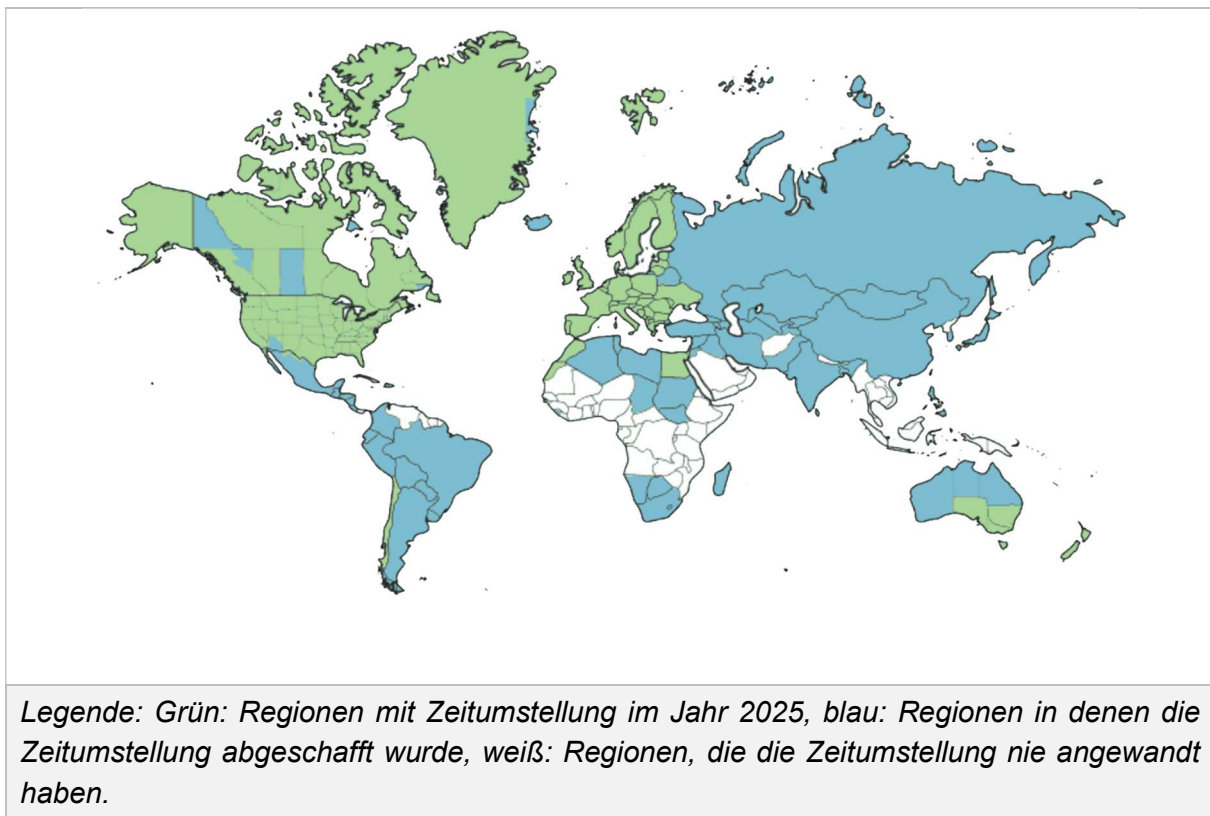


**Abbildung 1: Werbeschrift „Sehnsucht nach Sonne“ der Sarotti-Zentrale für Einführung einer deutschen Sommerzeit<sup>8</sup>** (Quelle: übernommen aus Graf und Hölzig (2016),<sup>2</sup> Originalquelle nicht verfügbar)

**Gegner der Umstellung** befürchteten neben technischen Schwierigkeiten schon damals negative Auswirkungen auf die Gesundheit der Bevölkerung, beispielsweise durch Unfälle in der Dunkelheit am frühen Morgen oder allgemeine Anpassungsprobleme durch die abrupte Umstellung.<sup>9</sup> Nach jahrelangen Bemühungen der Befürworter in Großbritannien und darüber hinaus war am Ende das **Deutsche Reich das erste Land**, das die Zeitumstellung im Jahre 1916

flächendeckend einführt.<sup>10</sup> Ziel war allerdings nicht, damit das Wohlergehen der Menschen zu befördern, wie es Willett vorgeschwebt hatte, sondern während des Ersten Weltkrieges Energie einzusparen.

Von 143 Ländern, die die Zeitumstellung zumindest zeitweise praktizierten, befolgen sie weltweit **aktuell 70 Länder**, 106 Länder haben die Zeitumstellung nie eingeführt.<sup>11</sup> Die Liste der Staaten, die die Zeitumstellung praktizieren, ändert sich dabei ständig, da immer wieder Staaten oder Gebiete sie neu- oder wiedereinführen, während andere sie, teilweise nach nur kurzer Zeit, abschaffen.<sup>11</sup>



**Abbildung 2: Die Zeitumstellung weltweit im Jahr 2025 (Quelle: Thorsen et al. (2025)<sup>12</sup>)**

Dies kann als Hinweis verstanden werden, dass die **Bilanz von Nutzen und Risiken** der Zeitumstellung auch mehr als einhundert Jahre nach der ersten Einführung noch immer unklar ist. Angesichts der großen Zahl an Menschen, die von den Zeitumstellungen betroffen sind, ist eine klare Beantwortung der Frage nach den Vor- und Nachteilen wünschenswert, um das Thema auf gesellschaftlicher und politischer Ebene fundiert diskutieren zu können.

Durch eine von der Europäischen Kommission 2018 initiierte, **EU-weite Online-Umfrage** rückte die Zeitumstellung in den Fokus der politischen Aufmerksamkeit. Insgesamt nahm nur ein geringer Anteil der EU-Bürger teil, wobei 84 Prozent der – überwiegend deutschen – Teilnehmer für die Abschaffung stimmten.<sup>13</sup> Daraufhin empfahl das **Europäische Parlament** den EU-Staaten, die Zeitumstellung bis zum Jahr 2021 EU-weit abzuschaffen.<sup>14</sup> Bei Abschaffung

der Zeitumstellungen sollte idealerweise eine Einigung erzielt werden, ob dauerhaft die Normalzeit (Mitteleuropäische Zeit (MEZ), entsprechend der koordinierten Weltzeit UTC+1 Stunde) oder die Sommerzeit (Mitteleuropäische Sommerzeit (MESZ), entsprechend UTC+2 Stunden) gelten sollte. Bisher haben sich die Mitgliedsstaaten nicht auf ein gemeinsames Vorgehen geeinigt, sodass unklar ist, ob und falls ja, wann die Umsetzung erfolgen wird.

Zu den gesundheitlichen Auswirkungen der Zeitumstellungen liegt eine wachsende Zahl an Untersuchungen vor.<sup>15</sup> Eine **große Datenbasis** für einen einzelnen Endpunkt zeigt sich dabei für den Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und dem Risiko für **akute Myokardinfarkte**.

## 2.1. Hintergrund

Zum besseren Verständnis der teils komplexen Grundlagen zu Zeitumstellungen und möglichen Auswirkungen auf die Gesundheit soll kurz der logische Zusammenhang der folgenden Abschnitte aufgezeigt werden: Zunächst wird die „Außenzeit“ mit ihren Facetten der sozialen Zeit, der Uhrzeit und der Sonnenzeit vorgestellt und erläutert, wie sich durch die Zeitumstellungen das Verhältnis von Sonnenzeit zu Uhrzeit (und somit unter anderem die Sonnenaufgangszeit) verändert. Hierauf folgt der Bezug zur „**Innenzeit**“ des menschlichen Organismus mit dem **circadianen Rhythmus**<sup>16</sup> (von lat. „circa“ – „ungefähr“ und „dies“ – „Tag“), der die biologischen Abläufe steuert und zur Rolle des Tageslichts als synchronisierendem „**Zeitgeber**“.<sup>17,18</sup> Abhängig vom individuell bevorzugten Verhältnis zwischen Innenzeit und Außenzeit („**Chronotyp**“<sup>19</sup>) können plötzliche Veränderungen von Außenzeit und Lichtverhältnissen eine Störung der inneren zeitlichen Organisation des Individuums („**Chronodisruption**“<sup>20</sup>) bewirken. Es werden **mögliche pathophysiologische Mechanismen** dargestellt, über die Zeitumstellungen die **Risiken für akute Myokardinfarkte** beeinflussen könnten. Um die Besonderheit der Studien zu Zeitumstellungen und den Risiken für Myokardinfarkte im Vergleich zu anderen epidemiologischen Studien aufzuzeigen, wird die Rolle des **speziellen experimentellen Settings der Zeitumstellungen** erläutert.

### 2.1.1. Die Außenzeit – soziale Zeit, Sonnenzeit und Uhrzeit

In modernen Gesellschaften wird ein Großteil des Tagesablaufes durch gesellschaftliche und soziale Verpflichtungen bestimmt, wofür sich der Begriff der „**sozialen Zeit**“ durchgesetzt hat. Arbeits-, Schul- und somit die Aufstehzeiten sowie Freizeitaktivitäten und Mahlzeiten orientieren sich dabei an der überregional geltenden Uhrzeit. Obwohl diese einheitlich geltende Uhrzeit, die an jedem Ort einer Zeitzone zuverlässig und übereinstimmend von Uhren abgelesen werden kann, aus unserer modernen Zeit kaum mehr wegzudenken ist, ist sie doch keine natürliche oder unveränderliche Gegebenheit, sondern eine moderne gesellschaftliche Konvention, die geändert werden kann. Bis in die Neuzeit galt die **Sonnenzeit** mit verschiedenen Ortszeiten dergestalt, dass um zwölf Uhr mittags die Sonne am jeweiligen Ort im Zenit stand.

Pro Längengrad Abweichung nach Osten oder Westen bestand ein Zeitunterschied von vier Minuten.<sup>21</sup> Hierdurch war die Zeitmessung der Menschen mit dem Lauf der Sonne gekoppelt. Mit Einführung überregionaler Datenerhebungen im Rahmen der Wetterdokumentation sowie Telekommunikation und Eisenbahn, welche große Strecken in kurzer Zeit überbrücken konnten, wurde im 19. Jahrhundert ein **überregional gültiges Zeitsystem** zunehmend notwendig.<sup>22</sup> Nachdem sich Ende des 19. Jahrhunderts zunächst einige Länder auf den Längengrad von Greenwich als gemeinsamen Nullmeridian geeinigt hatten,<sup>22</sup> folgten weitere, bis schließlich 1972 die koordinierte Weltzeit (UTC) eingeführt wurde, die bis heute gilt.

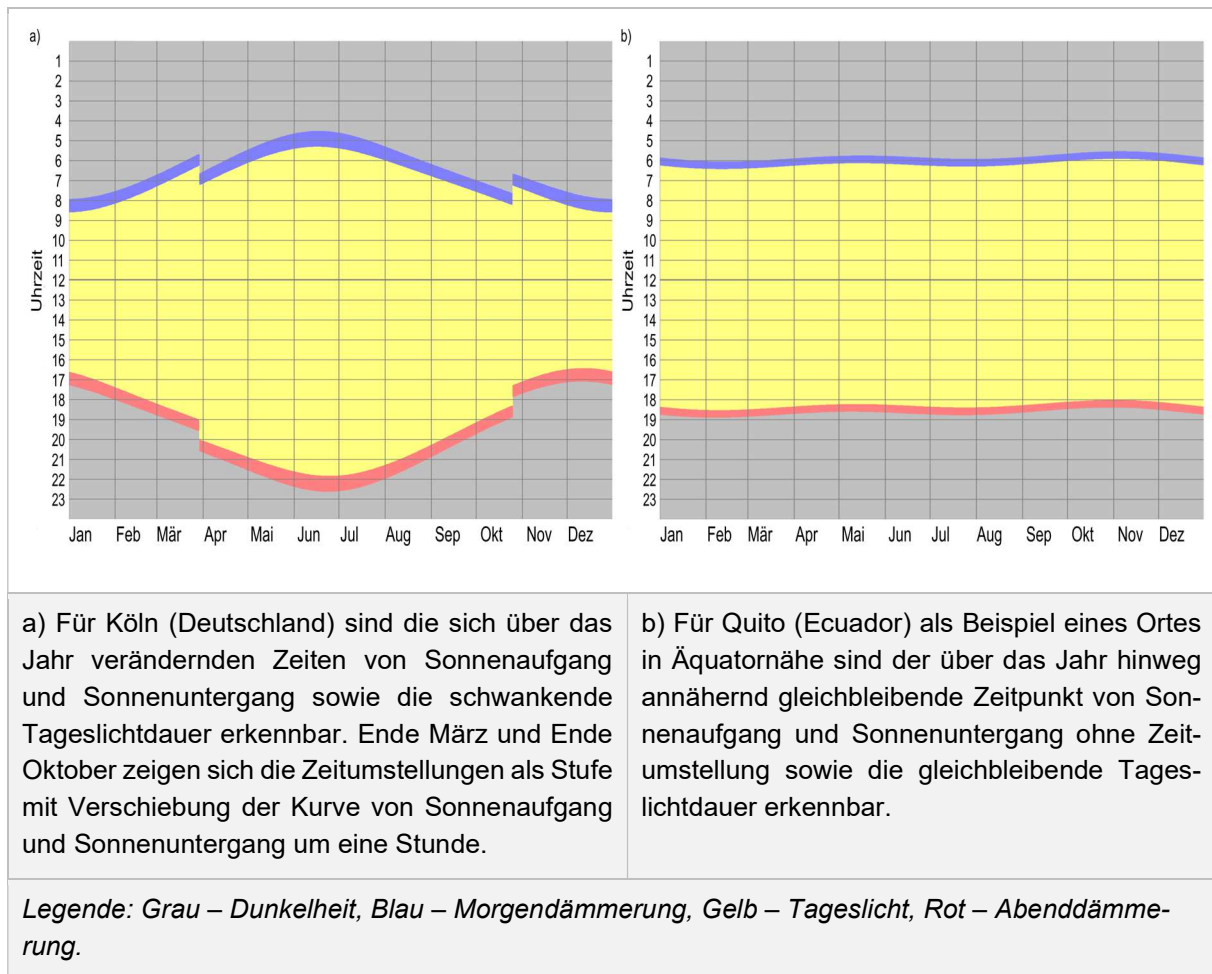
Dabei orientieren sich die **Zeitzonen** ausgehend vom Nullmeridian grob an der Einteilung der Erde in 24 Kugelzweiecke mit einer Breite von jeweils 15 Längengraden. Umfasste tatsächlich jede Zeitzone die idealen 15 Längengrade, stünde auf dem mittleren Längengrad jeder Zeitzone die Sonne um 12:00 Uhr mittags im Zenit und am östlichen und westlichen Rand käme es zu einer maximalen Verschiebung von 30 Minuten zwischen Sonnenzeit und der Uhrzeit. Viele Zeitzonen überschreiten jedoch die Grenzen der Längengrade teils deutlich. Die Zeitzone der auch in Deutschland geltenden Mitteleuropäischen Zeit (MEZ; UTC+1 Stunde), beziehungsweise der Mitteleuropäischen Sommerzeit (MESZ; UTC+2 Stunden), erstreckt sich über 48 Längengrade, wodurch deutliche Unterschiede zwischen der Uhrzeit von **Sonnenaufgang und Sonnenuntergang** an verschiedenen Orten innerhalb derselben Zeitzone zustande kommen. So ging am 31.03.2024, dem Tag nach der Zeitumstellung im Frühjahr, die Sonne im Osten Polens in Hrubieszów bereits um 6:01 Uhr auf, im Westen Spaniens in Fisterra hingegen erst um 8:20 Uhr.

### **2.1.2. Auswirkungen der Zeitumstellungen auf das Verhältnis von Sonnenzeit zu Uhrzeit**

Aufgrund der Rotation der Erde hat jeder Tag eine Länge von circa 24 Stunden. Die Bewegung mit schräggestellter Achse auf der elliptischen Umlaufbahn um die Sonne führt zu einer graduellen Änderung der Sonneneinstrahlung im Jahreslauf mit sich ändernden **Sonnenaufgangs- und Sonnenuntergangszeiten**. Hierdurch ändern sich die Dauer des Tageslichts sowie die Intensität der Sonneneinstrahlung und somit die Jahreszeiten. Das Ausmaß der Schwankungen ist abhängig vom Breitengrad und umso ausgeprägter, je weiter ein Ort vom Äquator entfernt ist, während am Äquator selbst kaum Veränderung auftritt (siehe *Abbildung 3*).

Die Sonnenzeit selbst ändert sich durch die Zeitumstellung nicht, aber das **Verhältnis von Sonnenzeit zu Uhrzeit** verschiebt sich um eine Stunde. Nachdem im Frühjahr die Sonnenaufgangszeit in den vorangegangenen Wochen täglich um etwa zwei Minuten vorgerückt war, zeigt die Uhr nach der Zeitumstellung bei Sonnenaufgang wiederum eine Stunde später an. Dies lässt sich für die Frühjahrsumstellung 2024 exemplarisch für Köln verdeutlichen: Am 4. März ging die Sonne um 7:09 Uhr auf, 26 Tage später, am 30. März, bereits um 6:11 Uhr.

Nach der Zeitumstellung von Samstag, den 30. auf Sonntag, den 31. März zeigte die (umgestellte) Uhr bei Sonnenaufgang erneut 7:09 Uhr an, was der Situation Anfang März entsprach. Durch die Umstellung der Uhr wurde das graduelle „Vorrücken“ der Sonnenaufgangszeit der vorangegangenen vier Wochen quasi zurückgesetzt. Im Herbst wurde die Uhr eine Stunde zurückgestellt, sodass die (umgestellte) Uhr bei Sonnenaufgang und Sonnenuntergang eine Stunde früher anzeigte.



a) Für Köln (Deutschland) sind die sich über das Jahr verändernden Zeiten von Sonnenaufgang und Sonnenuntergang sowie die schwankende Tageslichtdauer erkennbar. Ende März und Ende Oktober zeigen sich die Zeitumstellungen als Stufe mit Verschiebung der Kurve von Sonnenaufgang und Sonnenuntergang um eine Stunde.

b) Für Quito (Ecuador) als Beispiel eines Ortes in Äquatornähe sind der über das Jahr hinweg annähernd gleichbleibende Zeitpunkt von Sonnenaufgang und Sonnenuntergang ohne Zeitumstellung sowie die gleichbleibende Tageslichtdauer erkennbar.

**Abbildung 3: Verlauf von Sonnenaufgang, Sonnenuntergang, Tageslänge und Zeitumstellung am Beispiel von Köln (Deutschland) und Quito (Ecuador).** (Quelle: Grafik erstellt mit dem Programm Gaisma<sup>23</sup>)

### 2.1.3. Die Innenzeit – circadianer Rhythmus und Chronotyp des Individuums

Im Jahr 2017 wurde der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für Erkenntnisse zu molekularen Mechanismen verliehen, welche die innere Uhr, den **circadianen Rhythmus** des Menschen steuern.<sup>24</sup> Denn neben der Außenzeit existiert die **Innenzeit, die biologische Zeit** des menschlichen Körpers. Die Steuerungszentren, Organe und Zellen folgen einem Rhythmus mit geordneter Abfolge von Aktivitäts- und Ruhephasen mit abgestimmten physiologischen, hormonellen und metabolischen Abläufen, die sich regelmäßig wiederholen.<sup>16,20</sup>

Die Innenzeit wird immer wieder anhand von Hinweisen von außen beziehungsweise aus der Umwelt – sogenannten **Zeitgebern** – mit der Außenzeit synchronisiert.<sup>17,18</sup> Verschiedene Arten von Reizen können zur Synchronisation beitragen. Eine zunehmende Evidenz deutet darauf hin, dass unter anderem körperliche Aktivität<sup>25</sup> sowie möglicherweise auch die Nahrungsaufnahme<sup>26</sup> Zeitgeber darstellen können. Der stärkste Zeitgeber ist jedoch **Licht**, insbesondere natürliches Tageslicht, sowie die geeignete zyklische Abfolge von Licht und Dunkelheit.<sup>27</sup> Fehlen diese, beispielsweise in einem experimentellen Umfeld ohne Tageslicht oder bei vielen Formen der Blindheit, stellt sich ein dem Individuum eigener, oft von der Tageslänge abweichender Rhythmus ein.<sup>28,29</sup>

Eine Möglichkeit, die Präferenz des Individuums für bevorzugte Zeitfenster von Schlaf und Wachheit zu beschreiben ist das Konzept des „**Chronotyps**“. Dieser beschreibt, was biologisch geeignete, beziehungsweise bevorzugte, und weniger geeignete oder bevorzugte Zeiten für körperliche und kognitive Aktivität sind,<sup>19</sup> eher früh am Morgen oder später am Tag. Während der Chronotyp genetisch mitbestimmt ist, kann er sich durch Einflüsse wie das Alter im Laufe des Lebens ändern. Es handelt sich nicht um ein starres Konstrukt, vielmehr ist die zeitliche Organisation des Organismus in einem gewissen Rahmen und abhängig von Vorhandensein und Stärke von Zeitgebern anpassungsfähig.<sup>19,27</sup>

Biologisch wird die Zeitgeber-Information des Lichts von spezialisierten photosensitiven Ganglienzellen in der Netzhaut aufgenommen, die als Lichtrezeptoren Informationen an die suprachiasmatischen Nuclei im anterioren Hypothalamus weiterleiten, dem anatomischen Korrelat der übergeordneten biologischen Uhr des Körpers und gewissermaßen dem **Schrittmacher des biologischen Rhythmus**.<sup>20,30</sup> Durch Signale an untergeordnete Schrittmacher in Organen und Geweben werden die Zellen des Körpers synchronisiert<sup>31</sup> und es wird gesteuert, welche Gene exprimiert, welche Hormone sezerniert und somit, welche organspezifischen Funktionen wann ausgeführt werden. Ohne die synchronisierenden Signale der suprachiasmatischen Nuclei folgen die Gewebe den Signalen der untergeordneten lokalen Taktgeber und die Synchronität im Organismus geht verloren.<sup>16</sup> Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die zeitliche Organisation eines Individuums zu erfassen, so lässt sich der Chronotyp beispielsweise anhand von Fragebögen erheben,<sup>32,33</sup> die Synchronisation des Organismus mit Zeitgebern beispielsweise mit Labormessungen.<sup>28,34</sup>

#### **2.1.4. Störungen des circadianen Rhythmus – wenn Innenzeit und Außenzeit nicht übereinstimmen**

Divergieren der Chronotyp des Individuums und die Außenzeit mit ihren Zeitgebern zu stark, beispielsweise aufgrund nächtlicher Arbeit bei frühem Chronotyp, kann es zu einer **Chrono-disruption** kommen. Diese stellt eine Störung der Verbindung zwischen Innenzeit des Individuums und Außenzeit dar<sup>35</sup> und somit eine Störung der an Tage, Jahreszeiten und Jahre angepassten biologischen Rhythmen.<sup>20</sup> Solche Störungen können nachteilige Auswirkungen auf

die Gesundheit haben. So wurde beispielsweise Schichtarbeit, wenn sie mit einer Störung des circadianen Rhythmus einhergeht, 2012 von der Agency for Research on Cancer als wahrscheinlich karzinogen für den Menschen eingestuft,<sup>19,36</sup> (später aufgrund der vorliegenden epidemiologischen Evidenz auf die Arbeit in Nachtschichten eingeschränkt.<sup>37</sup>)

Um zu beurteilen, inwieweit ein potentieller Störfaktor wie die Zeitumstellung Auswirkungen auf ein Individuum hat, bedarf es Informationen über die **zeitliche Organisation**, beziehungsweise die Innenzeit der Person, da die Auswirkung einer zeitlichen Veränderung nicht für jeden eine Störung darstellen muss<sup>38</sup> und da sich die „Dosis“ und somit die Belastung durch eine Störung individuell unterscheiden kann.<sup>39</sup> In epidemiologischen Studien, welche Populationen betrachten, liegen solch detaillierte Daten auf individueller Ebene jedoch häufig nicht vor.

### **2.1.5. Zeitumstellungen und akute Myokardinfarkte – mögliche pathophysiologische Zusammenhänge**

Ein **Myokardinfarkt** ist die Nekrose von Herzmuskelgewebe aufgrund nicht ausreichender Blutversorgung. Grundlage ist meist eine koronare Herzerkrankung mit Verengung oder Verschluss einer Koronararterie, beispielsweise durch Ruptur einer Plaque und Thrombosierung einer Koronararterie. Es kann auch ein multifaktoriell verursachter Myokardschaden ohne Plaqueruptur durch eine nicht ausreichende Sauerstoffversorgung des Herzmuskels auftreten.<sup>40</sup> Allein in Deutschland starben 2021 circa 45 000 Menschen an einem akuten Myokardinfarkt.<sup>41</sup> Die den meisten Fällen zugrunde liegende koronare Herzkrankung mit Atherosklerose der Koronararterien entsteht durch das Zusammenwirken von Risikofaktoren wie genetischer Prädisposition, Alter und Geschlecht zusammen mit reversiblen Risikofaktoren wie beispielsweise Hyperlipidämie, arterieller Hypertonie, inhalativem Zigarettenrauchen. Kommen akute, endogene oder exogene Triggerfaktoren hinzu, kann ein akuter Infarkt ausgelöst werden.<sup>42,43</sup>

Die **Pathomechanismen**, die ein gegebenenfalls erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte nach einer Zeitumstellung vermitteln, sind nicht eindeutig geklärt. Es existieren plausible Erklärungsansätze, die derzeitige Studienlage ist jedoch heterogen und es werden mehr qualitativ hochwertige Studien benötigt, um eine endgültige Einordnung treffen zu können.<sup>15</sup> Die meisten einschlägigen Publikationen sehen Auswirkungen der Zeitumstellung auf den Schlaf und den circadianen Rhythmus als wahrscheinlichste beteiligte Mechanismen an.<sup>44-56</sup>

Es gibt Hinweise auf verkürzten **Schlaf** nach der Frühjahrsumstellung,<sup>57-59</sup> nach einer größeren Erhebung von 2009 aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) beispielsweise um durchschnittlich circa 40 Minuten,<sup>57</sup> in einer kleinen Studie aus Finnland um circa 60 Minuten mit zudem reduzierter Schlafqualität,<sup>58</sup> wobei ein aktueller Review bei gemischter Studienlage keinen eindeutigen Nachweis feststellen konnte (Steponaite et al. (2025),<sup>15</sup> Preprint). Dabei ist zu bedenken, dass Aufsteh- und Zubettgehzeiten vom sozialen Zeitplan bestimmt sind, nach Sonnenuntergang tritt die Exposition mit künstlichem Licht in Form von Beleuchtung oder

Bildschirmen hinzu. Auch ohne Zeitumstellungen können Menschen freiwillig oder berufsbedingt wechselnden Schlafenszeiten unterliegen, Verschiebungen um viele Stunden treten bei Schichtpersonal regelmäßig auf. Anhand der derzeitigen Evidenz ist die Frage, ob die mit der Zeitumstellung möglicherweise einhergehende Verkürzung des Schlafes tatsächlich relevante Auswirkungen auf die Gesundheit hat, nicht eindeutig zu beantworten.

Eine Störung des **circadianen Rhythmus** wird als weiterer möglicher Pathomechanismus diskutiert. Durch die Zeitumstellung im Frühjahr wird die Uhrzeit relativ zur Sonnenzeit um eine Stunde nach vorn gestellt. Die Lichtsituation am Morgen wird wie im obigen Beispiel für Köln (siehe *Abbildung 3*) auf die Situation vier Wochen zuvor zurückversetzt und die Anpassung des circadianen Rhythmus an die im Frühjahr täglich früher aufgehende Sonne kann gestört werden.<sup>60</sup> Anders als bei einem Jetlag beim Reisen über Zeitzonen hinweg, wo sich die innere Uhr am neuen Ort mit der dort herrschenden Sonnenzeit innerhalb weniger Tage synchronisieren kann,<sup>32</sup> bleibt das Individuum bei der Zeitumstellung an Ort und Stelle, die Uhr wird aber sowohl relativ zur Innenzeit als auch zur Sonnenzeit verstellt. Zudem wirken die Zeitumstellung im Frühjahr und die Exposition mit künstlichem Licht am Abend in entgegengesetzte Richtungen und können sich verstärken: Die Uhr wird relativ zur Sonnenzeit ‚vorgestellt‘, *zusätzlich* kann künstliches Licht am Abend zu einer ‚Verspätung‘ der inneren Uhr beitragen. Eine ‚später gestellte‘ innere Uhr trifft also auf die ‚früher gestellte‘ Uhrzeit und soziale Zeit, bei unveränderter Sonnenzeit.<sup>32</sup> Auch für eine circadiane Störung nach den Zeitumstellungen konnte in einem aktuellen systematischen Review kein über den Studienpool konsistenter Nachweis gefunden werden bei jedoch eingeschränkter Studienlage.<sup>15</sup> Weitere mögliche pathophysiologische Erklärungen wie eine relativ zum circadianen Rhythmus zeitlich verschobene **Exposition gegenüber weiteren Einflüssen**, wie beispielsweise der Einnahme von Medikamenten, werden diskutiert, konkrete Nachweise hierfür fehlen jedoch.<sup>15</sup>

Es scheint plausibel, dass die Zeitumstellung mit möglichen Auswirkungen wie einer Störung des Schlafes, Chronodisruption und Stress, beispielsweise über Aktivierung des **sympathischen Nervensystems**, die Wirkung von Triggerfaktoren für akute Myokardinfarkte begünstigen kann.<sup>61</sup> Bezüglich pathophysiologischer Mechanismen wird diskutiert, dass durch Störung des circadianen Rhythmus und Schlafmangel prothrombotische und proinflammatorische Prozesse begünstigt werden können. Zusammen mit der Aktivierung des sympathischen Nervensystems und hiermit verbundener mechanischer Einflüsse durch Vasokonstriktion und erhöhter Kontraktilität könnten diese zum Risiko einer Plaqueruptur beitragen.<sup>44,61</sup>

### **2.1.6. Das natürliche Experiment der Zeitumstellungen – Bedeutung für die Aussagekraft der epidemiologischen Studien**

Die Zeitumstellung wird häufig als „**natürliches Experiment**“ bezeichnet.<sup>47,52,62</sup> Wobei der Begriff zunächst irritieren mag, denn gemeint ist nicht, dass die Zeitumstellung ein „natürliches“ Ereignis wäre, sondern lediglich, dass das „Experiment“ oder die Intervention nicht von den

Untersuchern selbst herbeigeführt oder kontrolliert wird, sondern ohne deren Einfluss stattfindet.<sup>63</sup> Voraussetzung für ein natürliches Experiment ist die Möglichkeit, eine exponierte Beobachtungsgruppe mit einer nicht exponierten Referenzgruppe vergleichen zu können. Idealerweise wird dabei eine abrupt einsetzende Exposition in einer großen Population mit potentiell großem Effekt untersucht, welcher möglichst zeitnah auf die Exposition folgt, um eine klare Wirkungszuordnung zu ermöglichen.<sup>63</sup> Die abrupt stattfindende Zeitumstellung und der akute Myokardinfarkt als ein Endpunkt, der typischerweise innerhalb kurzer Zeit symptomatisch und diagnostizierbar wird, erfüllen die genannten Voraussetzungen.

Epidemiologische Studien zu den Auswirkungen der Zeitumstellungen auf Risiken für akute Myokardinfarkte untersuchten, wie häufig Myokardinfarkte nach einer Umstellung auftraten. Dabei wurde die **Inzidenz** von Myokardinfarkten in einer Population oder die **Mortalität** infolge derselben während eines **Indexzeitraums** (jeweils gewählter Beobachtungszeitraum nach der Zeitumstellung) mit einem **Referenzzeitraum** (jeweils gewählter Vergleichszeitraum) verglichen und hieraus das relative Risiko berechnet.

Bei Untersuchung der Zeitumstellungen bietet sich eine besondere Gelegenheit: Aufgrund des speziellen „experimentellen Settings“ kann jeweils **dieselbe Population** – zu unterschiedlichen Zeitpunkten – miteinander verglichen werden. Üblicherweise handelt es sich bei Beobachtungs- und Vergleichsgruppen epidemiologischer Studien um unterschiedliche und nicht randomisierte Populationen, was zu einem erhöhten Risiko von Confounding führt. Da bei den Zeitumstellungen die Beobachtungs- und Vergleichsgruppen jedoch, bis auf gegebenenfalls zeitlich bedingte kleine Veränderungen, identisch sind, stellt **Confounding**, insbesondere auf Ebene der Individuen, ein deutlich geringeres Problem dar.

### **2.1.7. Derzeitiger Forschungsstand zum Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und dem Risiko von Myokardinfarkten**

Die **erste Studie** zum Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und den Risiken für akute Myokardinfarkte wurde 2008 von Janszky und Ljung<sup>45</sup> aus Schweden veröffentlicht. In der ersten Woche nach der Zeitumstellung im Frühjahr zeigte sich eine statistisch signifikante Risikoerhöhung für Myokardinfarkte um circa 5 %. Für die Woche nach der Umstellung im Herbst zeigte sich keine statistisch signifikante Risikoänderung. In den Folgejahren wurden weitere Studien zu diesem Themenfeld in verschiedenen Ländern durchgeführt. Eine erste **Metaanalyse** von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> unter Einschluss von sieben Studien ergab ebenfalls eine statistisch signifikante Risikoerhöhung von 1,05 (95 %-Konfidenzintervall (KI): [1,02; 1,07]) nach der Zeitumstellung im Frühjahr. Nach der Zeitumstellung im Herbst war das Risiko mit einem RR von 1,01 [0,98; 1,04] nicht statistisch signifikant verändert.

## 2.2. Ziel und Fragestellungen dieser Arbeit

In Diskussionen und Beiträgen zum Thema der Zeitumstellungen werden die Ergebnisse zu den Risiken für akute Myokardinfarkte immer wieder als Beispiel für negative Auswirkungen der Zeitumstellungen angeführt.<sup>64-66</sup> Aber auch mehr als einhundert Jahre nach der ersten Einführung der Zeitumstellungen ist die **Kosten-Nutzen-Bilanz** in Hinsicht auf die menschliche Gesundheit nicht eindeutig geklärt. Es gibt sowohl Hinweise auf einen gesundheitlichen Nutzen der Sommerzeit als auch Hinweise auf negative Auswirkungen.<sup>15</sup> Angesichts der großen Zahl an Menschen, die den Zeitumstellungen jedes Jahr ausgesetzt sind, sollte eine belastbare Einschätzung der gesundheitlichen Auswirkungen vorliegen, um eine fundierte Diskussion und Entscheidungsfindung zur Praxis der Zeitumstellungen zu ermöglichen.

Ziel dieser Arbeit ist es, umfassend die **aktuell vorhandene Evidenz** zu den kurzfristigen Auswirkungen der Zeitumstellungen auf das Risiko für akute Myokardinfarkte darzustellen.

Mithilfe einer umfassenden systematischen Literaturrecherche soll die Datenbasis im Vergleich zu der Metaanalyse von 2019<sup>46</sup> erweitert sowie gegebenenfalls verbessert werden. Forschungsfragen dieser Arbeit sind:

- 1.) Ist die wissenschaftliche Evidenz zum Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und dem Risiko für akute Myokardinfarkte konsistent und welche Gesamteffekte können aus den Studien abgeleitet werden?
- 2.) Welche Ursachen liegen der Heterogenität zwischen einzelnen Studien zu Grunde?
- 3.) Wie können zukünftige Studien mit angemessener Aussagekraft durchgeführt werden?

### 3. Material und Methoden

Den Anforderungen an die Durchführung eines systematischen Reviews entsprechend wurden alle Schritte der Literatursuche, Auswahl, Qualitätsbewertung und Extraktion stets durch mindestens zwei Personen unabhängig voneinander ausgeführt.<sup>67</sup> Der systematische Review wurde im Verlauf bei Open Science Framework registriert.<sup>68</sup>

#### 3.1. Systematische Literaturrecherche

Die Datenbanksuche sowie das Screening der Literatur wurden von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt (Für Suchstrategie Nr. 1: AH und VG. Suchstrategie Nr. 2 bis Nr. 4: AH und PL), bei abweichenden Einschätzungen wurde ein Konsens entwickelt.

##### 3.1.1. Informationsquellen

Die Literatursuche erfolgte im Rahmen der Suchstrategien Nr. 1 bis Nr. 4 (siehe *Abschnitt 3.1.2*) in den elektronischen Datenbanken PubMed (Medline und non-Medline<sup>69,70</sup>), Web of Science, Cochrane Library, WHOLIS, OpenGrey, Econlit, SCOPUS sowie mithilfe der Suchmaschine Google Scholar. In einem zweiten Schritt wurden die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Arbeiten und einschlägiger Reviews gesichtet.

##### 3.1.2. Suchstrategien

Für eine Darstellung der vollständigen Suchstrategien einschließlich gewählter Filter je Datenbank siehe *Tabelle 1*. Alle Suchen wurden ohne zeitliche Beschränkung durchgeführt.

**Suchstrategie Nr. 1** wurde am 14.02.2020 durchgeführt. Es handelte es sich zunächst um eine breite Suche zum Thema Zeitumstellungen ohne Einschränkung auf etwaige Endpunkte. Die Suche erfolgte in den elektronischen Datenbanken Pubmed (sowohl bereits in Medline aufgenommene als auch noch nicht aufgenommene Quellen<sup>70</sup>), Web of Science Core Collection, Cochrane Library, WHOLIS sowie in der Datenbank für graue Literatur, Open Grey. Anhand einer vorläufigen Literaturdurchsicht waren zuvor relevante Synonyme zum Begriff der Zeitumstellung sowie verwandte Ausdrücke ausgewählt und zu einem breit angelegten Suchstring kombiniert worden *ohne* Einschränkung auf etwaige Endpunkte: ("*daylight saving*" OR "*daylight savings*" OR "*summer time*" OR "*winter time*" OR "*time zone*" OR "*time zones*" OR "*daylight time*" OR "*standard time*" OR "*time change*" OR "*spring shift*" OR "*solar time*").

Der Fokus der Arbeit wurde im Verlauf angepasst: Es erfolgte die Eingrenzung der Fragestellung auf den Endpunkt des akuten Myokardinfarktes und somit auf den Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und den Risiken für akute Myokardinfarkte.

**Suchstrategien Nr. 2, Nr. 3 und Nr. 4** wurden auf den Endpunkt akuter Myokardinfarkt beschränkt und zuletzt am 01.09.2023 durchgeführt. Für Suchstrategie Nr. 2 wurde die Suche der ersten Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> in MEDLINE (über Pubmed) wiederholt:

("daylight saving time" OR DST OR "circadian rhythm" OR "circadian misalignment" OR sleep OR "sleep deprivation" OR chronobiology) AND ("myocardial infarction" OR AMI).

Der Suchstring wurde weiter fokussiert um eine höhere Genauigkeit zu erreichen. Um Verluste bezüglich der Vollständigkeit zu vermeiden, wurde der fokussierte Suchstring für Suche Nr. 3 anhand der Suche in MEDLINE mit den Ergebnissen aus Suchstrategie Nr. 2 verglichen und es zeigte sich ein vollständiges Auffinden aller relevanten Studien.<sup>71</sup> Angewandt wurde er in den Datenbanken Econlit, SCOPUS und Web of Science: ("daylight saving time" OR "daylight savings time" OR DST) AND ("myocardial infarction" OR AMI).

Die Datenbank Open Grey existierte zum Zeitpunkt der Aktualisierung am 01.09.2023 nicht mehr. Um auch graue Literatur abzudecken, wurde ergänzend Google scholar ebenfalls zuletzt am 01.09.2023 mit folgendem Suchstring durchsucht: ("daylight saving time" OR "daylight savings time") AND "myocardial infarction".

**Tabelle 1: Darstellung der Suchstrategien**

Datenbanken/ Suchmaschine	Zeitpunkt der letzten Suche	Suchstring und Filter
<b>Suchstrategie Nr. 1</b>	14.02.2020	
PubMed (Medline und non-Medline)		((("daylight saving" OR "daylight savings" OR "summer time" OR "winter time" OR "time zone" OR "time zones" OR "daylight time" OR "standard time" OR "time change" OR "spring shift" OR "solar time") AND "humans"[MeSH Terms]) OR ((("daylight saving" OR "daylight savings" OR "summer time" OR "winter time" OR "time zone" OR "time zones" OR "daylight time" OR "standard time" OR "time change" OR "spring shift" OR "solar time") NOT MEDLINE[sb])) <i>Filter: "Humans"[MeSH] für MEDLINE, ohne Filter für non-MEDLINE-Einträge</i>
Web of Science		"daylight saving" OR "daylight savings" OR "summer time" OR "winter time" OR "time zone" OR "time zones" OR "daylight time" OR "standard time" OR "time change" OR "spring shift" OR "solar time" <i>Filter: Title, abstract, keywords. Im Anschluss wurden Ergebnisse nicht einschlägiger Kategorien ausgeschlossen*</i>
Cochrane library		"daylight saving" OR "daylight savings" OR "summer time" OR "winter time" OR "time zone" OR "time zones" OR "daylight time" OR "standard time" OR "time change" OR "spring shift" OR "solar time" <i>Filter: Title, abstract, keywords</i>
WHOLIS		"daylight saving", "daylight savings", "summer time", "winter time", "time zone", "time zones", "daylight time", "standard time", "time change", "spring shift", "solar time"

	(Die einzelnen Suchbegriffe wurden mit "OR" verknüpft in einzelne Felder der Suchmaske eingegeben) <i>Filter: Keyword, wordlist</i>
OpenGrey	"daylight saving" OR "daylight savings" OR "summer time" OR "winter time" OR "time zone" OR "time zones" OR "daylight time" OR "standard time" OR "time change" OR "spring shift" OR "solar time"
<b>Suchstrategie Nr. 2</b>	01.09.2023
PubMed	("daylight saving time" OR DST OR "circadian rhythm" OR "circadian misalignment" OR sleep OR "sleep deprivation" OR chronobiology) AND ("myocardial infarction" OR AMI) <i>Filter: Title, abstracts</i>
<b>Suchstrategie Nr. 3</b>	01.09.2023
Econlit, SCOPUS, Web of Science	("daylight saving time" OR "daylight savings time" OR DST) AND ("myocardial infarction" OR AMI). <i>Filter: Title, abstracts</i>
<b>Suchstrategie Nr. 4</b>	01.09.2023
Google Scholar	("daylight saving time" OR "daylight savings time") AND "myocardial infarction"
<p>*verwendete Einstellungen: [excluding] WEB OF SCIENCE CATEGORIES: ( METEOROLOGY ATMOSPHERIC SCIENCES OR GEOSCIENCES MULTIDISCIPLINARY OR ENGINEERING ELECTRICAL ELECTRONIC OR ASTRONOMY ASTROPHYSICS OR ENERGY FUELS OR OCEANOGRAPHY OR WATER RESOURCES OR ENGINEERING CIVIL OR MATHEMATICS APPLIED OR GEOCHEMISTRY GEOPHYSICS OR ENGINEERING ENVIRONMENTAL OR MATHEMATICS INTERDISCIPLINARY APPLICATIONS OR MATHEMATICS OR PHYSICS MULTIDISCIPLINARY OR PHYSICS APPLIED OR MARINE FRESHWATER BIOLOGY OR MATERIALS SCIENCE MULTIDISCIPLINARY OR MECHANICS OR ENGINEERING MULTIDISCIPLINARY OR COMPUTER SCIENCE INFORMATION SYSTEMS OR ENGINEERING MECHANICAL OR CONSTRUCTION BUILDING TECHNOLOGY OR ENGINEERING CHEMICAL OR INSTRUMENTS INSTRUMENTATION OR REMOTE SENSING OR OPTICS OR CHEMISTRY PHYSICAL OR GEOGRAPHY PHYSICAL OR PHYSICS MATHEMATICAL OR THERMODYNAMICS OR AGRONOMY OR VETERINARY SCIENCES OR PHYSICS ATOMIC MOLECULAR CHEMICAL OR PLANT SCIENCES OR GREEN SUSTAINABLE SCIENCE TECHNOLOGY OR CHEMISTRY MULTIDISCIPLINARY OR COMPUTER SCIENCE INTERDISCIPLINARY APPLICATIONS OR FORESTRY OR BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY OR COMPUTER SCIENCE SOFTWARE ENGINEERING OR ZOOLOGY OR CHEMISTRY ANALYTICAL OR ENGINEERING INDUSTRIAL OR ENGINEERING AEROSPACE OR IMAGING SCIENCE PHOTOGRAPHIC TECHNOLOGY OR COMPUTER SCIENCE THEORY METHODS OR PHYSICS CONDENSED MATTER OR COMPUTER SCIENCE ARTIFICIAL INTELLIGENCE OR BIOPHYSICS OR ERGONOMICS OR PHYSICS PARTICLES FIELDS OR AUTOMATION CONTROL SYSTEMS OR BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY OR NUCLEAR SCIENCE TECHNOLOGY OR SOIL SCIENCE OR BIODIVERSITY CONSERVATION OR ORNITHOLOGY OR FISHERIES OR POLYMER SCIENCE OR MATHEMATICAL COMPUTATIONAL BIOLOGY OR PHYSICS FLUIDS PLASMAS OR ENGINEERING MANUFACTURING OR ENTOMOLOGY OR GEOGRAPHY OR LITERARY REVIEWS OR CELL BIOLOGY OR ACOUSTICS OR PHYSICS NUCLEAR OR MICROBIOLOGY OR ENGINEERING GEOLOGICAL OR HORTICULTURE OR LIMNOLOGY OR BIOCHEMICAL RESEARCH METHODS OR GENETICS HEREDITY OR METALLURGY METALLURGICAL ENGINEERING OR AGRICULTURAL ENGINEERING OR</p>	

ELECTROCHEMISTRY OR MUSIC OR ART OR CHEMISTRY APPLIED OR NANOSCIENCE NANOTECHNOLOGY OR COMPUTER SCIENCE HARDWARE ARCHITECTURE OR PARASITOLOGY OR POETRY OR CHEMISTRY INORGANIC NUCLEAR OR GEOLOGY OR PHILOSOPHY OR MATERIALS SCIENCE COATINGS FILMS OR ENGINEERING OCEAN OR LINGUISTICS OR MATERIALS SCIENCE CERAMICS OR QUANTUM SCIENCE TECHNOLOGY OR MATERIALS SCIENCE PAPER WOOD OR PALEONTOLOGY OR MINING MINERAL PROCESSING OR SPECTROSCOPY OR ENGINEERING PETROLEUM OR LANGUAGE LINGUISTICS OR MATERIALS SCIENCE CHARACTERIZATION TESTING OR MATERIALS SCIENCE TEXTILES OR AGRICULTURAL ECONOMICS POLICY OR ENGINEERING MARINE OR INDUSTRIAL RELATIONS LABOR OR VIROLOGY OR ARCHAEOLOGY OR CRYSTALLOGRAPHY OR DEMOGRAPHY OR FILM RADIO TELEVISION OR ROBOTICS OR THEATER OR CHEMISTRY ORGANIC OR LITERARY THEORY CRITICISM OR MATERIALS SCIENCE BIOMATERIALS OR ETHICS OR FOLKLORE OR LITERATURE AMERICAN OR MATERIALS SCIENCE COMPOSITES OR MINERALOGY OR CELL TISSUE ENGINEERING OR LITERATURE BRITISH ISLES OR LITERATURE ROMANCE OR MYCOLOGY)

### 3.1.3. Auswahl relevanter Studien

Mithilfe des Literaturverwaltungsprogramms Endnote<sup>72</sup> wurden Duplikate mittels automatischer Duplikatesuche markiert, die Entscheidung über eine Löschung erfolgte stets durch eine Person. Anschließend erfolgte das Screening anhand von Titel und Abstract, bei fehlendem Abstract anhand des Volltextes.

Im Rahmen von **Suchstrategie Nr. 1** wurden im ersten Schritt des Screenings Studien zum Thema der Zeitumstellungen ohne Begrenzung auf einen Endpunkt ausgewählt. Eingeschlossen wurden Studien, die die kurzfristigen Auswirkungen bis vier Wochen nach den Zeitumstellungen auf Gesundheit oder Verhalten des Menschen anhand eines klar messbaren Parameters untersuchten. Nicht eingeschlossen wurden Interventionsstudien, Laborstudien, Fallkontrollstudien sowie Studien, die einen rein ökonomischen Fokus hatten. Eingeschlossene Sprachen waren Deutsch und Englisch.

Im nächsten Schritt wurden alle Ergebnisse der Suchstrategie Nr. 1 ebenso wie die der **Suchstrategien Nr. 2, Nr. 3 und Nr. 4** anhand der Volltexte unter Beachtung der Einschlusskriterien für die vorliegende Arbeit zum Risiko für akute Myokardinfarkte ausgewählt (siehe *Tabelle 2*). Studien wurden eingeschlossen, wenn sie ausreichend Daten für einen Vergleich der AMI-Inzidenz und/oder der AMI-Mortalität im kurzfristigen Verlauf nach den Zeitumstellungen lieferten, entweder in Form von Wochen- oder Tageswerten. Im Folgenden sind die Einschlusskriterien anhand des PICO-Schemas mit den Kategorien Population, Intervention, Comparison und Outcome dargestellt:

**Tabelle 2: Einschlusskriterien**

<b>Population</b>	Menschen, keine weitere Einschränkung
<b>Intervention</b>	Zeitumstellungen in Frühjahr und Herbst
<b>Comparison (Vergleich)</b>	Vergleich des Myokardinfarkttrisikos im Indexzeitraum vs. Referenzzeitraum, im kurzfristigen Verlauf nach den Zeitumstellungen (eine bis wenige Wochen)
<b>Outcome (Endpunkt)</b>	Häufigkeit des Auftretens von AMI; Angabe in Form von Inzidenz und/oder Mortalität während Index- und Referenzzeitraum

## 3.2. Beurteilung der Studienqualität

### 3.2.1. Formalisierte Bewertung der Studienqualität mittels einer modifizierten Newcastle-Ottawa-Skala

Für die formalisierte Bewertung der Studienqualität wurde die **Newcastle-Ottawa-Assessment-Skala (NOS) für Kohortenstudien** genutzt.<sup>73</sup> Die Untersuchungsmethode der eingeschlossenen Studien entsprach einem **natürlichen Experiment**, in dem Sinne, dass die untersuchte Intervention der Zeitumstellung nicht durch die Untersucher durchgeführt oder kontrolliert wurde.<sup>74</sup> Aufgrund der Unterschiede zu klassischen Kohortenstudien wurde die Skala dementsprechend modifiziert. Eine eigene Übersetzung der originalen Skala findet sich in *Tabelle 3*, Erläuterungen zu vorgenommenen Anpassungen und Gesichtspunkten der Bewertung darunter. Die Qualitätseinstufung erfolgte durch drei Personen (AH, PL und PM) anhand von acht Einzelpunkten innerhalb der drei Kategorien Selektion, Vergleichbarkeit und Endpunkt. Merkmale im Studiendesign führten zu einer Auf- oder Abwertung.

**Tabelle 3: Newcastle-Ottawa-Skala zur Qualitätsbewertung von Kohortenstudien**

*(eigene Übersetzung des Originals, leicht modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)*

<p style="text-align: center;"><b>Newcastle-Ottawa Skala zur Qualitätsbewertung von Kohortenstudien- Original</b> <i>(eigene Übersetzung; Nummerierung der Einzelpunkte angepasst)</i></p> <p>Bemerkung: Eine Studie kann für jeden nummerierten Punkt innerhalb der Kategorien Selektion und Endpunkt maximal einen Stern erhalten. Maximal zwei Sterne können für die Kategorie Vergleichbarkeit vergeben werden.</p> <p><b>Selektion</b></p> <p>1) <u>Repräsentativität der exponierten Kohorte</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Eindeutig repräsentativ (ein Stern)</li><li>b) Zu einem gewissen Maß repräsentativ (ein Stern)</li><li>c) Selektierte Gruppe</li><li>d) Keine Angaben</li></ul> <p>2) <u>Selektion der nicht-exponierten Kohorte</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Aus derselben Grundgesamtheit wie exponierte Kohorte (ein Stern)</li><li>b) Aus anderer Grundgesamtheit</li><li>c) Keine Angaben</li></ul>
--

3) Feststellung der Exposition

- a) Verlässliche Dokumentation (z. B. Operations- (OP) Bericht) (ein Stern)
- b) Strukturiertes Interview (ein Stern)
- c) Schriftliche Selbstauskunft
- d) Keine Angabe
- e) Andere

4) Demonstration, dass Endpunkt zu Beginn der Studie noch nicht eingetreten war

- a) Ja (ein Stern)
- b) Nein

**Vergleichbarkeit**

5) Vergleichbarkeit der Kohorten auf Grundlage des Designs oder einer Analyse, die Anpassungen für Störfaktoren vornimmt

- a) Die Studie nimmt Anpassungen vor für Alter, Geschlecht und Familienstand (ein Stern)
- b) Die Studie nimmt Anpassungen vor für andere Faktoren (Liste) (ein Stern)  
Liste: \_\_\_\_\_
- c) Die Kohorten sind nicht auf Grundlage von Design oder einer an Confounder angepassten Analyse vergleichbar

**Endpunkt**

6) Erhebung des Endpunktes

- a) Unabhängige verblindete Erhebung (ein Stern)
- b) Durch Datensatz (ein Stern)
- c) Selbstauskunft
- d) Keine Angabe
- e) Andere

7) War die Dauer des Follow-ups ausreichend für das Auftreten des Endpunktes?

- a) Ja (ein Stern)
- b) Nein  
Geben Sie die mittlere Dauer der Beobachtungszeit an sowie eine kurze Begründung für die Bewertung: \_\_\_\_\_

8) Angemessenheit des Follow-ups der Kohorten

- a) Nachverfolgung vollständig – alle Teilnehmer sind erfasst (ein Stern)
- b) Es ist unwahrscheinlich, dass Teilnehmer, die dem Follow-up verloren gegangen sind, zu einem Bias führen ODER Anteil der Verluste kleiner oder gleich 20 % ODER die Beschreibung der dem Follow-up verloren gegangenen Teilnehmer unterscheidet sich nicht vom Rest der Kohorte (ein Stern)
- c) Nachverfolgungsrate kleiner 80 % und keine Beschreibung der verloren gegangenen Teilnehmer
- d) keine Angabe

Umwandlung der Newcastle-Ottawa-Einstufung in Standards der Agency for Healthcare Research and Quality (gut, angemessen, mangelhaft): Gute Qualität: 3 oder 4 Sterne in der Kategorie Selektion UND 1 oder 2 Sterne in der Kategorie Vergleichbarkeit UND 2 oder 3 Sterne in der Kategorie Endpunkt/Exposition. Angemessene Qualität: 2 Sterne in der Kategorie Selektion UND 1 oder 2 Sterne in der Kategorie Vergleichbarkeit UND 2 oder 3 Sterne in der Kategorie Endpunkt/Exposition. Mangelhafte Qualität: 0 oder 1 Stern in der Kategorie Selektion ODER 0 Sterne in der Kategorie Vergleichbarkeit ODER 0 oder 1 Stern in der Kategorie Endpunkt/Exposition.

### **Erläuterungen zu vorgenommenen Anpassungen und Bewertungen:**

*Zu Punkt Nr. 1 „Repräsentativität der exponierten Kohorte“:* Aufgewertet wurden diejenigen Studien, die alle AMI-Fälle einschlossen. Niedriger bewertet wurden hier beispielsweise Studien, die nur im Krankenhaus behandelte AMI-Patienten einschlossen ohne außerklinisch aufgetretene AMI-Todesfälle. Krankenhausstudien wurden niedriger bewertet, da keine außerklinischen Todesfälle berücksichtigt wurden und zudem Fälle von Patienten aus dem eigentlichen Einzugsgebiet fehlen konnten, wenn diese freiwillig ein anderes Krankenhaus aufgesucht hatten (diese Einschränkung betrifft nicht überregionale Krankenhausregisterstudien).

*Zu Punkt Nr. 4 „Demonstration, dass Endpunkt zu Beginn der Studie noch nicht eingetreten war“:* Aufgewertet wurden hier Studien, deren Daten aufgrund der Datenquelle durchweg einen eindeutig bestimmbar registrierungszeitpunkt hatten: Beispielsweise den Zeitpunkt der Aufnahme eines Patienten in ein Krankenhaus oder den Todeszeitpunkt bei Mortalitätsstudien. Morbiditätsregisterstudien mit Einschluss von Todesfällen wurden in diesem Punkt als qualitativ niedriger eingestuft, da sie sowohl nicht tödlich verlaufene Fälle mit dem jeweiligen Erkrankungsdatum einschlossen, als auch sogenannte „Death Certificate Only“-Fälle. Die Daten solcher Fälle stammen von Todesbescheinigungen, sodass zwar der Todeszeitpunkt dokumentiert ist, das tatsächliche Erkrankungsdatum jedoch oft unklar bleibt. Somit werden die nicht tödlich verlaufenen AMI-Fälle korrekt mit dem Erkrankungsdatum aufgenommen, die Todesfälle gehen jedoch mit ihrem Todesdatum ein, welches wie ein Erkrankungsdatum registriert wird.

*Zu Punkt Nr. 5 „Vergleichbarkeit der Kohorten auf Grundlage des Designs oder einer Analyse, die Anpassungen für Störfaktoren vornimmt“:* Diese Frage wurde angepasst bewertet. Alle Studien erfüllten den Anspruch an die Vergleichbarkeit der Kohorten, da es sich bei der Population von Index- und Referenzzeitraum um dieselben Populationen zu unterschiedlichen Zeitpunkten handelte. Um einen weiteren Stern aufgewertet wurden diejenigen Studien, die zeitliche und räumliche Placebountersuchungen durchführten und somit die Vergleichbarkeit zusätzlich statistisch prüften.

*Zu Punkt Nr. 6 „Erhebung des Endpunktes“:* Ein Stern wurde vergeben, wenn die Datenquelle als verlässlich einzuordnen war. Zusätzlich aufgewertet wurden Studien, die einen Referenzzeitraum gewählt hatten, der ausschließlich vor der Zeitumstellung lag, da bei zeitlich nach den Zeitumstellungen liegenden Referenzzeiträumen durch gegebenenfalls noch anhaltende Effekte der Zeitumstellung eine Verfälschung des errechneten Effektes erfolgen konnte.

*Zu Punkt Nr. 7 „War die Dauer des Follow-up ausreichend für das Auftreten des Endpunktes?“:* Beurteilt wurde, ob der *Indexzeitraum* der jeweiligen Studie ausreichend lang bemessen war, um die kurzfristigen Auswirkungen der Zeitumstellung zu erfassen. Einen Stern erhielten Studien, die den optimalen Indexzeitraum mittels Diskontinuitätsregression<sup>76,77</sup> ermittelten, eine Abwertung erhielten Studien, die ihn willkürlich festgelegt hatten.

*Gesamtbewertung:* Die Summen der geforderten Sterne je Kategorie für die Qualitätseinstufung wurden angepasst. Gute Qualität: Mindestens 3, 1, und 4 Sterne in den Bereichen Selektion, Vergleichbarkeit und Endpunkt; Angemessene Qualität: Mindestens 2, 1, und 1 Stern in den Bereichen Selektion, Vergleichbarkeit und Endpunkt; Mangelhafte Qualität: Schwellenwert für angemessene Qualität nicht erreicht.

### 3.2.2. Individuelle Prüfung der Studienqualität

Die formalisierte Bewertung anhand der Newcastle-Ottawa-Skala konnte nicht alle Qualitätsmerkmale der Studien abbilden; insbesondere inhaltliche Fehler und Inkonsistenzen konnten nicht einfließen. Die Daten der eingeschlossenen Studien wurden daher darüber hinaus intensiv auf Plausibilität geprüft. Dies schloss die Kommunikation mit mehreren Autoren zur Klärung offener Fragen ein. Kontaktiert wurden Dres. Čulić, Goodwin, Lyons, Forbes und Tigre.

### 3.3. Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde ebenfalls durch zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt (AH und PL in Abstimmung mit PM). Bei fehlenden Daten oder Unklarheiten wurden Autoren kontaktiert. Extrahiert wurden folgende Daten:

- **Bibliographische Informationen:** Studienautor, Publikationsjahr
- **Studienmerkmale:** Studienort (Breitengrade durch Recherche ergänzt), Datenquelle, untersuchte Jahre, als Manifestationszeitpunkt der AMI verwendeter Zeitpunkt, Index- und Referenzzeiträume
- **Studienpopulation:** Faldefinition, Anzahl der eingeschlossenen Fälle/Personen, Daten zu Geschlecht und Alter
- **Ergebnisse der Studien:** Relatives Risiko und 95 %-Konfidenzintervalle für das Auftreten eines Myokardinfarktes im Zusammenhang mit der Zeitumstellung für Frühjahrs- und Herbstumstellung innerhalb derselben Population (unter Berücksichtigung der vertauschten Jahreszeiten auf der Nord- und Südhalbkugel), Ergebnisse zu Geschlecht und Alter
- **Weitere Informationen:** Zeitpunkte der Zeitumstellungen (durch Recherche ergänzt, sofern nicht angegeben) Besonderheiten und Limitationen, vorgenommene Anpassungen

### 3.4. Statistische Auswertung

Zur Durchführung der Metaanalysen wurden die Werte des **relativen Risikos** für das Auftreten von Myokardinfarkten sowie deren **95 %-Konfidenzintervalle** für den Vergleich von Index- und Referenzzeiträumen innerhalb derselben Population benötigt. Aus der überwiegenden Zahl der Studien konnten diese direkt extrahiert werden. Bei fehlenden Daten oder nicht geeignetem Format wurden die für die Analyse benötigten Daten anhand der Angaben in den

Studien berechnet (beispielsweise Umwandlung von Schätzungen für einzelne Tage in einen Wochenwert, Delogarithmierung von Ergebnissen, Überführung von Ergebnissen nach Geschlecht in ein für weitere Analysen geeignetes Format). Die verwendeten originalen sowie nachträglich berechneten RRs finden sich in den *Tabellen 9, 10, 10a, 11, 11a, 12 und 13*).

Alle Berechnungen wurden mit dem **Statistikprogramm Stata**, Version 14 durchgeführt.<sup>78</sup>

Um die Meta-RRs mit 95 %-Konfidenzintervall zu berechnen, wurden „Fixed-Effects“-Modelle mit der Inverse-Varianz-Gewichtungsmethode (FE-Metaanalysen) sowie „Random-Effects“-Modelle mit der DerSimonian-Laird Methode berechnet (RE-Metaanalysen).

Beim **Fixed-Effects-Modell** wird davon ausgegangen, dass alle Studien denselben Effekt (daher „*Fixed Effect*“) messen und Unterschiede im Effekt nur auf Zufall zurückzuführen sind. Es wird dabei davon ausgegangen, dass keine Heterogenität zwischen den Studien besteht und große Studien somit präzisere Information über den wahren Effekt liefern können. Große Studien mit geringerer Varianz fließen daher mit höherem Gewicht in die Analyse ein.<sup>79</sup> Ein **Random-Effects-Modell** eignet sich, wenn Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien angenommen wird und von einer Streuung unterschiedlicher Effekte der Einzelstudien um einen angenommenen wahren Wert ausgegangen wird. Dabei können kleinere Studien mit höherem Gewicht in die Analyse einfließen als bei einem Fixed-Effects-Modell und der gepoolte Gesamtschätzer kann in Richtung der Ergebnisse der kleineren Studien verschoben sein. Zudem ergeben Effektschätzungen mit dem RE-Modell tendenziell breitere Konfidenzintervalle.<sup>79</sup>

Zur Bestimmung der statistischen **Heterogenität** zwischen den Studien wurde  $I^2$  ermittelt. Der ermittelte Prozentsatz gibt die Variation an, die auf Heterogenität zurückgeführt werden kann. Die Einordnung der Prozentwerte folgt dabei keinen strengen Grenzwerten, die Interpretation erfolgt orientierend unter Beachtung des Kontextes und weiterer Heterogenitätsparameter: 0 % bis 40 %: Möglicherweise nicht bedeutende Heterogenität; 30 % bis 60 %: Mögliche moderate Heterogenität, 50 % bis 90 %: Mögliche relevante Heterogenität, zwischen 75 % und 100 %: Bedeutende Heterogenität.<sup>80</sup> Es wurde zudem  $p_{het}$  bestimmt, der **p-Wert zu Cochran's Q-Test** zur Heterogenität.<sup>81</sup> Ein sehr niedriger p-Wert, beispielsweise kleiner oder gleich 0,05 bedeutet eine stärker ausgeprägte Heterogenität und eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass diese durch systematische Effekte und nicht durch zufällige Effekte bedingt ist. Ist der p-Wert höher und nicht signifikant, können dennoch systematische Effekte ursächlich sein, es können aber auch zufällige Effekte die Heterogenität bedingen.

Eine mögliche Verzerrung durch einen **Small-Study-Publikationsbias** wurde mittels Egger-Tests untersucht.<sup>82</sup> Hierbei wird mittels linearer Regression geprüft, ob eine Asymmetrie im Funnel Plot besteht. Der p-Wert als Ergebnis gibt an, ob die Nullhypothese, die besagt, dass kein Publikationsbias vorliegt, abgelehnt wird (bei signifikantem p-Wert) oder nicht. Zudem wurde mittels Trim-und-Fill-Methode die Asymmetrie des **Funnel-Plots** untersucht.<sup>83</sup>

Es erfolgte die **Hauptanalyse**, zudem Sensitivitätsanalysen für Subgruppen der eingeschlossenen Studien, die sich durch gemeinsame Merkmale im Studiendesign von anderen Studien unterschieden. Weiterhin wurde die Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> einmal mit dem ursprünglichen Studienpool mit korrigierten Schätzungen und ein zweites Mal nach Herausnahme einer Studie<sup>52</sup> aufgrund von Datenüberschneidung wiederholt.

Anhand von Meta-Regressionsanalysen wurde geprüft, ob zuvor festgelegte **Kovariablen** die statistische Heterogenität zwischen Studien erklären konnten. Die Anpassung der RE-Regressionsmodelle erfolgte mit Restricted Maximum Likelihood.<sup>84</sup> Zu Beginn definierte Kovariablen waren das Land, beziehungsweise der **Kontinent des Studienortes**, der Zeitpunkt des **Sonnenaufgangs** am Studienort sowie Verknüpfungen der beiden.

Das Land beziehungsweise der Kontinent des Studienortes wurden als Kovariable stellvertretend für Unterschiede bezüglich des Ortes und damit einhergehend für Unterschiede der Bevölkerung gewählt, welche als mögliche Ursachen unterschiedlicher beobachteter Effekte diskutiert werden.<sup>50,54,55</sup> Ausprägungen dieser Kovariable waren: Skandinavien, West-/Zentraleuropa, USA, Zentral-/Südamerika, Mittlerer Osten.

Die Zweite Kovariable war der Zeitpunkt des Sonnenaufgangs am Studienort, welcher ebenfalls als möglicher Einflussfaktor auf das mit den Zeitumstellungen assoziierte Myokardinfarktrisiko diskutiert wird<sup>54</sup> und welcher sich je nach Längengrad sowie Position innerhalb einer Zeitzone deutlich unterscheiden kann. Hintergrund ist die Bedeutung des Tageslichts insbesondere am Morgen als Zeitgeber für die Synchronisierung des circadianen Rhythmus und hiermit verbunden die Überlegung, dass eine früher oder später beginnende Lichtexposition am Morgen mit unterschiedlich starker Auswirkung der Zeitumstellungen auf den circadianen Rhythmus verbunden sein könnte. Zur Bestimmung der Sonnenaufgangszeit wurden die Koordinaten verwendet, die die ungefähre geographische Mitte der Studienregion/des Studienlandes der jeweiligen Studie repräsentierten.

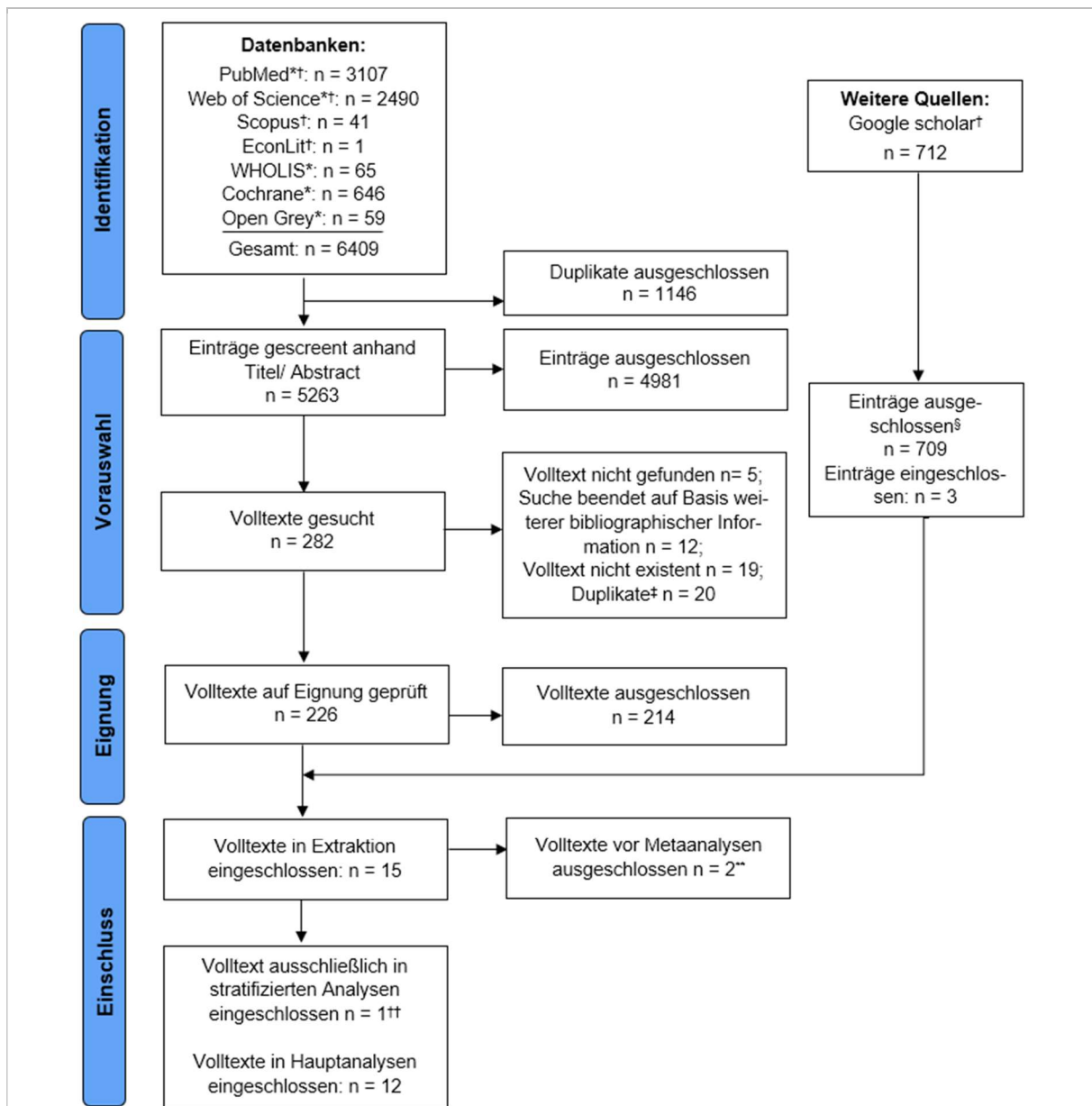
Der **Breitengrad** war als zusätzliche Kovariable nicht geeignet, da die Studienorte der eingeschlossenen Studien auf jeweils anderen Breitengraden lagen, sodass keine gemeinsamen Gruppen für weitere Auswertungen gebildet werden konnten.

## 4. Ergebnisse

Bei der folgenden Beschreibung der Ergebnisse werden die Namen der Studien genannt, wenn es dem besseren Verständnis dient und es sich um einzelne zu beschreibende Studien handelt. Wenn eine Nennung aufgrund zu vieler Studien unübersichtlich würde, werden diese anhand von Referenznummern bezeichnet.

### 4.1. Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche

Für eine detaillierte Darstellung des Ablaufs und der Ergebnisse der Literaturrecherche siehe *Abbildung 4*. Die systematische Datenbanksuche anhand der Suchstrategien Nr. 1 bis Nr. 3 ergab insgesamt 6409 Treffer. Aufgrund zeitlich versetzter Durchführung erfolgten Screening und Volltextanalyse für einige Datenbanken getrennt, sodass sowohl in einem ersten Schritt als auch an späterer Stelle Duplikate identifiziert und ausgeschlossen wurden; insgesamt waren dies 1166. Im Screening nach Titel und Abstract wurden 4981 Quellen aussortiert, 282 verblieben und wurden als Volltext gesucht. In fünf Fällen blieb die Suche nach dem Volltext ergebnislos, in zwölf Fällen wurde die Suche beendet und es erfolgte ein Ausschluss, da anhand weiterer Informationen erkennbar war, dass die Quellen nicht einschlägig waren. In 19 Fällen existierte kein Volltext. Insgesamt 214 Quellen wurden in einem weiteren Schritt anhand der Volltexte ausgeschlossen. Suchstrategie Nr. 4 mittels Google scholar ergab 712 Quellen, wobei alle Quellen, die bereits über die systematische Datenbanksuche gefunden worden waren, direkt ausgeschlossen wurden. Es wurden hier drei zusätzliche Volltexte aufgefunden. 15 Studien wurden zunächst in die Datenextraktion aufgenommen.<sup>44,45,47-56,85-87</sup> **Zwölf Studien** konnten für die **Hauptanalysen** sowie Subgruppenanalysen verwendet werden. Die Arbeit von Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> wurde nach ausführlicher Prüfung trotz Status als Preprint in die Analyse eingeschlossen, mittlerweile ist die endgültige Publikation erschienen.<sup>88</sup> Im Rahmen der Extraktion zeigte sich, dass der Datensatz der Studie von Janszky et al. (2012)<sup>52</sup> bereits weitgehend in der Datengrundlage einer vorangegangenen Studie des Hauptautors, Janszky und Ljung (2008),<sup>45</sup> enthalten war. Erstere wurde deshalb nicht in die Hauptanalysen eingeschlossen, sondern lediglich für die Neuberechnungen der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> verwendet sowie für Analysen nach Alter und Geschlecht, da hierfür keine Überschneidung vorlag. Zwei weitere Studien mussten komplett von den Analysen ausgeschlossen werden, da sich bei der Datenextraktion herausstellte, dass sie im Detail nicht den Einschlusskriterien entsprachen: Jin und Ziebarth (2020)<sup>86</sup> untersuchten den Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und „Heart Attacks“, was jedoch nicht ausschließlich akute Myokardinfarkte umfasste, sodass die Ergebnisse nicht vergleichbar waren. Die Studie von Lyons et al. (2023)<sup>87</sup> konnte nicht eingeschlossen werden, da eine Box-Cox-Transformation angewandt worden war und von den transformierten AMI keine RRs abgeleitet werden konnten. Die Autoren konnten die Daten auf Anfrage nicht in geeigneter Form zur Verfügung stellen.



\* Durchsucht im Rahmen der Suchstrategie Nr. 1 am 14.02.2020

† Suchen am 01.09.2023 mit angepassten Suchstrings aktualisiert

‡ Die Ergebnisse einiger Datenbanken wurden getrennt gescreent. Durch Aktualisierung der Suchen entstanden Überschneidungen, sodass erneut Duplikate identifiziert und ausgeschlossen wurden.

§ Alle relevanten Ergebnisse der Google Scholar-Suche, welche bereits anhand der systematischen Datenbanksuche eingeschlossen worden waren, wurden direkt ausgeschlossen.

\*\* Zwei Volltexte wurden in die Extraktion eingeschlossen, konnten jedoch nicht in die Hauptanalysen aufgenommen werden.<sup>86,87</sup> Erläuterungen siehe *Tabelle 7 und Abschnitt 4.1.*

†† Ein Volltext<sup>52</sup> konnte aufgrund weitgehender Datenüberschneidung nur in die Re-Analyse von Manfredini et al. (2019) sowie in stratifizierte Analysen zu Alter und Geschlecht eingeschlossen werden. Erläuterungen siehe *Tabelle 7 und Abschnitt 4.1.*

**Abbildung 4: Flussdiagramm – Ergebnisse der systematischen Literatursuche und Literatúrauswahl** (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024),<sup>89</sup> angelehnt an das PRISMA-Flussdiagramm des Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses Statement<sup>90</sup>)

## 4.2. Deskriptive Darstellung der eingeschlossenen Studien

Eine detaillierte Darstellung aller extrahierten Studienmerkmale findet sich in *Tabelle 7*.

### 4.2.1. Allgemeine Studienmerkmale

Die zwölf Studien, die in die Hauptanalysen einfließen, wurden zwischen 2008 und 2023 veröffentlicht. Es wurden Beobachtungszeiträume zwischen einem Jahr<sup>85</sup> und 26 Jahren<sup>54</sup> abgedeckt. Neun Studien hatten einen medizinischen,<sup>44,45,47,50,53-56,85</sup> drei Studien einen wirtschaftswissenschaftlichen Hintergrund.<sup>48,49,51</sup>

### 4.2.2. Studienorte und Umstellungszeitpunkte

Die Studien stammten aus **zehn Ländern**: Innerhalb Europas aus Deutschland,<sup>54</sup> Finnland,<sup>47</sup> Kroatien,<sup>44</sup> Niederlande,<sup>50</sup> Schweden,<sup>45</sup> Spanien,<sup>55</sup> außerhalb Europas aus Iran,<sup>85</sup> Mexiko,<sup>51</sup> den USA<sup>48,53,56</sup> und eine Studie von der Südhalbkugel aus Brasilien.<sup>49</sup> In den europäischen Ländern wurden die Zeitumstellungen einheitlich am letzten Sonntag im März sowie ab 1996 am letzten Sonntag im Oktober durchgeführt, in den nicht-europäischen Studien variierten die Daten.

### 4.2.3. Datenquellen

Die Studiendaten stammten aus unterschiedlichen Arten von Quellen mit Einfluss auf die untersuchten Endpunkte. Drei Krankenhausstudien<sup>44,53,85</sup> und fünf Krankenhausregisterstudien<sup>47,48,50,55,56</sup> untersuchten ausschließlich Fälle von Patienten, die das Krankenhaus erreicht hatten und nicht zuvor außerklinisch verstorben waren. Zwei Studien<sup>45,54</sup> nutzten populationsbezogene Morbiditätsregister und konnten somit sowohl Krankenhausaufnahmen als auch außerklinische Todesfälle untersuchen, zwei Mortalitätsstudien<sup>49,51</sup> untersuchten ausschließlich Daten aus offiziellen Sterberegistern.

### 4.2.4. Populationen

Die überwiegende Zahl der Studien nahm keine Einschränkung bezüglich der Population der untersuchten Region vor, außer **Einschränkungen**, die automatisch mit der Auswahl der Datenquellen einhergingen (beispielsweise Einschluss oder Fehlen von außerklinischen Todesfällen). Drei Studien deckten jedoch nur ein eingeschränktes **Altersspektrum** ab.<sup>48,54,55</sup>

Über drei Studien mit Altersangaben hinweg<sup>44,47,53</sup> lag das Durchschnittsalter zwischen 53,1 Jahren<sup>48</sup> und 71,2 Jahren.<sup>47</sup> Bei den Studien mit Angaben zur Geschlechterverteilung lag der Anteil der Frauen bei 22,1 %<sup>55</sup> und 41 %.<sup>53</sup>

Es wurde versucht, den **Umfang** der einzelnen Studien zu beschreiben, indem die angegebenen Fallzahlen extrahiert wurden. Diese Zahlen gehen teils stark auseinander, was auch an den von Studie zu Studie unterschiedlich gewählten Index- und Referenzzeiträumen liegt. Während einige Studien kurze Referenzzeiträume von zwei Wochen wählten, wählten andere den gesamten Rest des Jahres zum Vergleich, woraus entsprechend deutlich höhere

Gesamtzahlen resultierten. Aufgrund dessen erscheint keine vergleichbare Darstellung möglich. Für die vorliegende Arbeit ist dies keine relevante Einschränkung, da eine Angabe der Fallzahl für die vorgenommenen Analysen nicht notwendig ist: Die Präzision der jeweiligen Untersuchung ist anhand der jeweils berichteten Konfidenzintervalle ersichtlich.

#### 4.2.5. Analytische Methoden

Die eingeschlossenen Studien untersuchten, ob sich die **Inzidenz** von Myokardinfarkten und/oder die **Mortalität** aufgrund derselben während des Beobachtungszeitraums nach der Zeitumstellung, dem Indexzeitraum, von einem möglichst vergleichbaren Referenzzeitraum unterschied, ob also in Folge der Umstellung mehr oder weniger Myokardinfarkte auftraten als anhand des gewählten Referenzzeitraums zu erwarten gewesen wäre.

Dabei wurde jeweils **dieselbe Population** – nur zu unterschiedlichen Zeitpunkten – miteinander verglichen.

Die Autoren der ersten Studie zum Thema, Janszky und Ljung (2008),<sup>45</sup> nutzten eine klassische Herangehensweise: Sie zogen die beobachtete AMI-Inzidenz aus dem Indexzeitraum (hier: der Umstellungswoche) und die AMI-Inzidenz aus dem Referenzzeitraum heran (hier: der Vereinigung der 2. Woche vor und der 2. Woche nach der Umstellungswoche) und berechneten das Verhältnis. Anhand von Zahlen der Frühjahrsumstellung bei Janszky und Ljung (2008) veranschaulicht, bedeutet dies: Die AMI-Inzidenz der Umstellungswoche betrug 10776 Fälle pro Woche, in den zwei Wochen des Referenzzeitraumes traten 20502 Fälle auf, entsprechend einer Inzidenz von 10251 Fällen pro Woche. Das Verhältnis aus Inzidenz der Indexwoche zur Inzidenz der Referenzwochen (Relatives Risiko) errechnete sich daher:

$$\text{Relatives Risiko: } \frac{10776}{10251} = 1,051$$

Somit bestand ein um circa 5 % erhöhtes relatives Risiko für das Auftreten eines Myokardinfarktes in der Woche nach der Zeitumstellung im Frühjahr verglichen mit dem Referenzzeitraum. Die Höhe des ermittelten relativen Risikos ist dabei sowohl abhängig vom jeweils gewählten Indexzeitraum als auch von der Lage des Referenzzeitraumes, der als Vergleich dient. Mehrere medizinische Studien wählten dieselbe Methode wie Janszky und Ljung (2008), mit teils gleichen und teils sich unterscheidenden Index- und/oder Referenzzeiträumen.<sup>44,47,50,53,55</sup> Andere Studien nutzten Regressionsmodelle<sup>50,54,56</sup> mit unterschiedlichen Anpassungen, um das relative Risiko zu ermitteln (siehe *Tabelle 7*).

Drei Studien hoben sich durch ihre statistischen Methoden von den Methoden der medizinischen Studien ab: Die drei wirtschaftswissenschaftlichen Studien<sup>48,49,51</sup> wandten **Diskontinuitätsregression**<sup>76,77</sup> an, welche speziell für die Analyse abrupt einsetzender Expositionen geeignet ist. Dabei wird die Inzidenz oder Mortalität in stetiger Form geschätzt und

geprüft, ob zu einem festgelegten Zeitpunkt eine Diskontinuität, also eine sprunghafte Veränderung im Auftreten der AMI, feststellbar ist.

#### 4.2.6. Index- und Referenzzeiträume

Die jeweils untersuchten Index- und Referenzzeiträume der Studien unterschieden sich: Obwohl eine allgemeingültige Dauer der Auswirkung von Zeitumstellungen auf das Risiko für akute Myokardinfarkte nicht bekannt ist, wählten Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> und darauffolgend weitere medizinische Studien als Indexzeitraum lediglich **die erste Woche**,<sup>44,47,50,53,54,56,85</sup> in einem Fall die ersten beiden Wochen<sup>55</sup> nach der Zeitumstellung.

Für den Referenzzeitraum zogen mehrere Studien nicht nur Zeiträume *vor*, sondern auch Zeiträume zeitlich nah auf die Zeitumstellung *folgend* heran.<sup>45,47,50,53,54,85</sup> Andere Studien boten Auswertungen von unterschiedlichen Referenzzeiträumen an, welche teils vor, teils nach dem Indexzeitraum lagen, andere verwendeten ausschließlich vor der Zeitumstellung gelegene Referenzzeiträume. Zeitlich nahe um den Indexzeitraum liegende Referenzzeiträume wurden mutmaßlich gewählt, um anhand möglichst ähnlicher äußerer Gegebenheiten Einflüsse von saisonalen Trends gering zu halten; eine explizite Erläuterung findet sich in den Publikationen nicht.

Im Unterschied zu den medizinischen Studien legten die Autoren der drei wirtschaftswissenschaftlichen Studien die untersuchten Zeiträume nicht willkürlich fest, sondern bestimmten mit statistischen Methoden anhand der vorliegenden Daten **optimale Bandbreiten** für die Dauer des von den Zeitumstellungen beeinflussten Zeitraumes. Dabei ergaben sich längere Zeiträume als die in den medizinischen Studien verwendeten: So wurden für die Frühjahrsumstellung 17 Tage,<sup>49,51</sup> beziehungsweise 28 Tage<sup>48</sup> jeweils vor und nach der Umstellung ermittelt, für die Herbstumstellung 10 Tage,<sup>49</sup> 13 Tage,<sup>51</sup> beziehungsweise 28 Tage.<sup>48</sup>

#### 4.2.7. Prüfung beobachteter Effekte auf Kausalität – Placebountersuchungen

Die drei wirtschaftswissenschaftlichen Studien von Toro et al. (2019),<sup>49</sup> Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> und Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> führten in unterschiedlicher Form zusätzliche vergleichende Risikoanalysen, sogenannte **Placebountersuchungen** durch, um zu prüfen, ob sprunghafte Änderungen der Inzidenz nach der Zeitumstellung, die einen statistisch signifikanten Effekt anzeigten, tatsächlich kausal auf diese zurückzuführen waren oder durch andere Einflüsse bedingt waren.

Bei räumlichen Placebountersuchungen wurde zunächst die Risikoanalyse für die Region mit tatsächlich stattfindender Zeitumstellung durchgeführt. Als vergleichende Placebountersuchung erfolgte die Risikoanalyse *zum selben Datum* für den „Placebo-Ort“, die benachbarte Region ohne Zeitumstellung. In beiden Fällen wurde also dasselbe Datum untersucht, obwohl nur in einem Fall die Zeitumstellung stattfand, entsprechend waren für die Placebountersu-

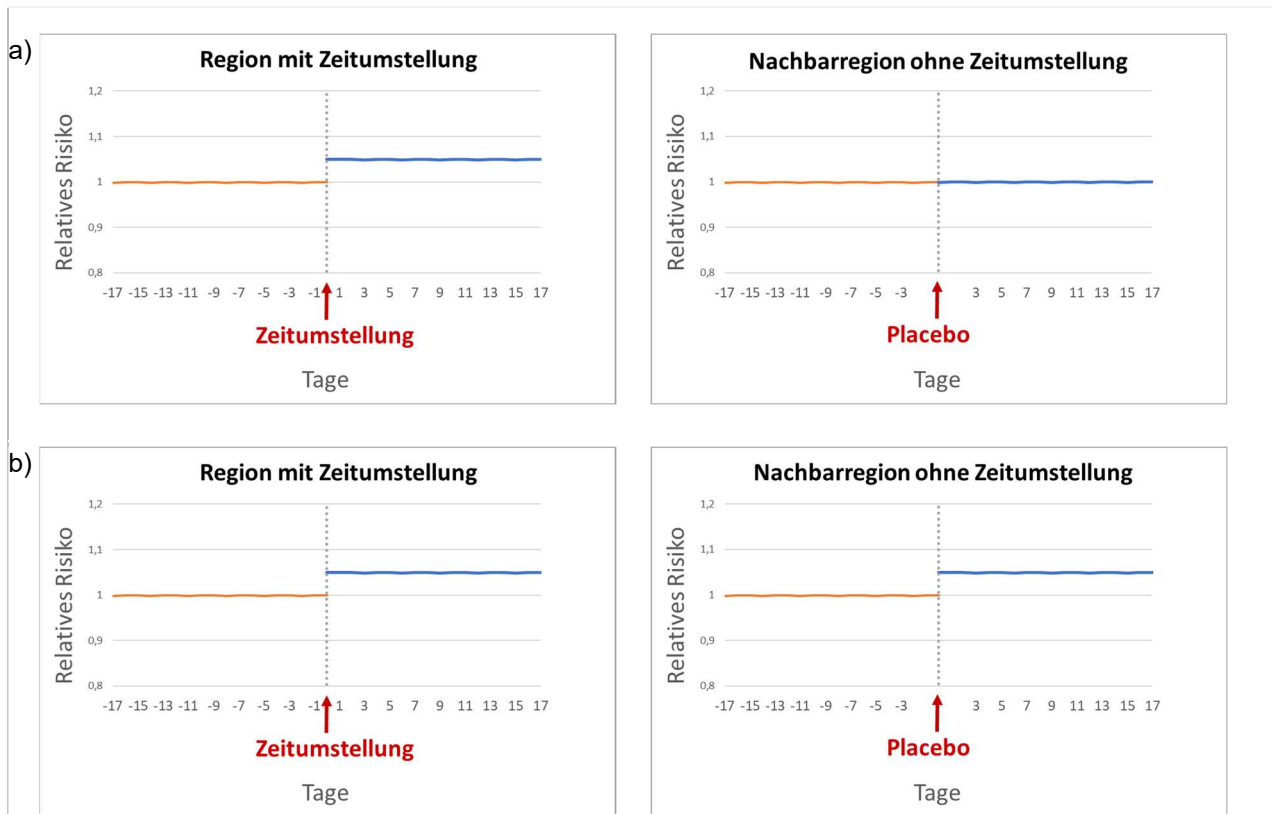
chungen keine Sprünge in der Inzidenz zu erwarten. Wären diese dennoch aufgetreten, hätte dies gegen die Zeitumstellung als Ursache gesprochen.

Nach demselben Prinzip wurden zeitliche Placebountersuchungen durchgeführt: Zusätzlich zur Analyse der tatsächlich stattfindenden Zeitumstellung erfolgten für dasselbe Datum Risikoanalysen für „Placebo-Zeitintervalle“ (Jahre oder Zeitpunkte zu denen keine Zeitumstellung erfolgte), gerade so, „als ob“ eine Zeitumstellung stattgefunden hätte (Illustration siehe *Abbildung 5*). Für ihre Placebountersuchungen wählten die Autoren teilweise unterschiedliche Ansätze und führten mehrere Vergleiche durch.

**Toro et al. (2019)**<sup>49</sup> analysierten im Rahmen zeitlicher Placebountersuchungen vergleichend Zeitpunkte, zu denen keine Zeitumstellung stattfand, jeweils eine, zwei, drei und vier Wochen vor den Zeitumstellungen. Für räumliche Placebountersuchungen nutzten sie die Tatsache, dass nicht alle Territorien Brasiliens die Zeitumstellung zeitgleich anwandten: Sie prüften, ob in Territorien *ohne* Zeitumstellung am selben Datum, an dem in anderen Territorien die Zeitumstellung erfolgte, dennoch ein Sprung auftrat. Weiterhin untersuchten sie zum Zeitpunkt der Zeitumstellungen die Mortalität durch Tumorerkrankungen, virale und parasitäre Erkrankungen, für die keine Effekte durch die Zeitumstellungen erwartet wurden.

**Goodwin et al. (2023)**<sup>51</sup> aus Mexiko führten zeitliche Placebountersuchungen 30 und 60 Tage vor sowie nach den Zeitumstellungen durch. Zudem führten sie räumliche Placebountersuchungen durch, indem sie vergleichend Daten des Bundesstaats Sonora, der der Zeitumstellung nicht folgt, am jeweiligen Datum der Zeitumstellung in den Nachbarstaaten analysierten.

**Tanaka und Koizumi (2022)**<sup>48</sup> nutzten die Tatsache, dass Regionen innerhalb Indianas vor 2006 keine Zeitumstellungen durchgeführt hatten. So konnte für nahebei liegende Jahre vor der Einführung vergleichend das jeweils selbe Datum ohne Zeitumstellung auf etwaige Sprünge untersucht werden. Somit konnten bei statistisch signifikanten Sprüngen in der Myokardinfarktinzidenz beispielsweise saisonale Effekte als mögliche Ursachen identifiziert oder ausgeschlossen werden.



a) Links: Für die Region, in der die Zeitumstellung stattfindet, zeigt sich an Tag 0 – „Zeitumstellung“ (z. B. 3. Sonntag im März) ein Sprung im relativen Risiko, das relative Risiko nimmt zum Zeitpunkt der Zeitumstellung sprunghaft zu (von 1,0 auf 1,05). Rechts: Für die Nachbarregion ohne Zeitumstellung zeigt sich an Tag 0 – „Placebo“ (ebenfalls 3. Sonntag im März) kein Sprung, das relative Risiko ist vor und nach dem Placebozeitpunkt gleich. Dies weist auf die Zeitumstellung als Ursache für den Inzidenzsprung hin.

b) Links: Für die Region, in der die Zeitumstellung stattfindet, zeigt sich an Tag 0 – „Zeitumstellung“ (z. B. 3. Sonntag im März) ein Sprung im relativen Risiko, das relative Risiko nimmt zum Zeitpunkt der Zeitumstellung sprunghaft zu. Rechts: Für die Nachbarregion ohne Zeitumstellung zeigt sich an Tag 0 – „Placebo“ (ebenfalls 3. Sonntag im März) ebenfalls ein Sprung. Dies weist daraufhin, dass die Zeitumstellung *nicht* für den Sprung verantwortlich ist, sondern ein oder mehrere andere Einflussfaktoren, welche sowohl in der Region mit Zeitumstellung als auch in der Nachbarregion ohne Zeitumstellung auftreten.

*Legende: Y-Achse: Relatives Risiko. X-Achse: Tage um die Zeitumstellung, Tag Null (gestrichelte Linie) ist der 3. Sonntag im März. In Regionen mit Zeitumstellung findet an Tag Null die Zeitumstellung statt, in Regionen ohne Zeitumstellung nicht („Placebozeitpunkt“). Es handelt sich um fiktive Zahlen zur Illustration.*

**Abbildung 5: Illustration – Räumliche Placebountersuchungen zur Überprüfung der Kausalität beobachteter Effekte in Regionen mit und ohne Zeitumstellung (Quelle: Eigene Darstellung, angelehnt an Schaubilder in Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> und Toro et al. (2015)<sup>49</sup>)**

#### 4.2.8. Stratifizierte Analysen nach Geschlecht

Von den zwölf in die Hauptauswertung eingeschlossenen Studien führten fünf Studien Analysen nach Geschlecht durch<sup>44,47,50,52,54</sup> und ermittelten für Frühjahrs- und Herbstumstellung jeweils für Männer und Frauen getrennt das RR für Indexzeitraum vs. Referenzzeitraum. Dabei ermittelte eine Studie separat ein RR für die Diagnosen ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI).<sup>50</sup> Eine Studie wiederum lieferte das RR für den Vergleich Männer vs. Frauen.<sup>47</sup> Anstatt Risikoverhältnisse stellte eine Studie lediglich absolute Zahlen zur Verfügung und konnte daher nicht in weitere Analysen aufgenommen werden.<sup>48</sup> Die Studie von Janszky et al. (2012)<sup>52</sup> wurde aufgrund der überlappenden Datengrundlage mit der Studie von Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> zwar nicht in die Hauptanalysen eingeschlossen, da im Rahmen letzterer jedoch keine Daten zu Geschlecht und Alter zur Verfügung gestellt wurden, lag bezüglich der stratifizierten Analysen keine Überlappung vor. (Extrahierte Daten nach Geschlecht siehe *Tabellen 10, 10a, 11 und 11a*).

#### 4.2.9. Stratifizierte Analysen nach Alter

Zwei Studien führten stratifizierte Analysen nach Altersgruppen durch und lieferten Ergebnisse in Form von RRs: Kirchberger et al. (2015)<sup>54</sup> sowie die nicht in die Hauptanalysen eingeschlossene Studie von Janszky et al. (2012).<sup>52</sup> Beide Studien analysierten zwei Altersgruppen jeweils mit dem Trennpunkt bei einem Alter von 65 Jahren. (*Altersgruppe 1*: Kirchberger et al. (2015):  $\geq 25$  Jahre und  $\leq 65$  Jahre; Janszky et. al (2012):  $< 65$  Jahre; *Altersgruppe 2*: Kirchberger et al. (2015):  $> 65$  Jahre und  $\leq 74$  Jahre, Janszky et. al (2012):  $\geq 65$  Jahre). (*Extrahierte Daten nach Alter siehe Tabellen 12 und 13*).

#### 4.2.10. Vorgenommene Anpassungen

Im Rahmen der eingeschlossenen Studien wurden in unterschiedlichem Maß Anpassungen vorgenommen, siehe hierzu auch *Tabelle 7*. So wurde in einigen Studien eine Anpassung an die Tageslänge der Umstellungstage vorgenommen,<sup>44,45,47,52,53</sup> da die Umstellungstage nicht 24 Stunden lang sind, sondern der Tag der Frühjahrsumstellung 23 Stunden, der Tag der Herbstumstellung 25 Stunden. Daraus kann sich eine geringere oder höhere Zahl an AMI an diesen Tagen ergeben, selbst wenn die Nullhypothese zuträfe. Erfolgte eine Anpassung, so wurde die Anzahl der AMI-Fälle des Tages mit einem Faktor von 24/23 für den Umstellungstag im Frühjahr oder 24/25 für den Umstellungstag im Herbst multipliziert. Für die vorliegenden Analysen ist diese Anpassung allerdings wenig relevant. Beispielsweise betrug das RR bei Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> mit Anpassung 1,051, ohne Anpassung 1,045. Sipilä et al. (2016)<sup>47</sup> berichteten ein angepasstes RR für die Frühjahrsumstellung von 1,01, ohne Anpassung von 1,0096.

Einige Studien<sup>45,47,51-53</sup> nahmen Anpassungen bei Kollision des Indexzeitraums mit Ostern vor. Feiertage wie Ostern spielten nicht für alle Studien eine Rolle, da nicht in allen untersuchten

Jahren eine Kollision stattfand. Wetterdaten wurden von zwei Studien in die Auswertungen einbezogen.<sup>48,54</sup> Verschiedene Studien nahmen Anpassungen für Faktoren vor, die Einfluss auf die Myokardinfarktinzidenz haben könnten, wie Wochentag, Monat, Jahr und andere saisonale Faktoren.<sup>48,49,51,54,56</sup> (Zur Einordnung der Bedeutung potentieller Confounder oder Kofaktoren siehe auch *Abschnitt 5.4.*)

### **4.3. Beurteilung der Studienqualität**

#### **4.3.1. Formalisierte Bewertung der Studienqualität mittels einer modifizierten Newcastle-Ottawa-Skala**

Die Ergebnisse der Qualitätseinstufung anhand der Newcastle-Ottawa-Skala sind in *Tabelle 4* dargestellt. Für die Qualitätsbeurteilung relevante Unterschiede zeigten sich im Bereich der Repräsentativität, der Eindeutigkeit des Manifestationszeitpunktes des AMI, der Vergleichbarkeit der Kohorten, der Länge der Indexzeiträume, der Lage der Referenzzeiträume sowie der Qualität der statistischen Methoden.

Die **Qualität von neun Studien** aus dem Pool für die Hauptanalyse<sup>44,45,47,50,53-56,85</sup> wurde als **angemessen** eingestuft. Die Studien von Toro et al. (2015),<sup>49</sup> Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> sowie Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> wurden als von **guter Qualität** eingestuft. Sie fielen durch eine hohe Qualität der statistischen Methoden auf. Im Unterschied zu Studien mit „klassischer“ Zugangsweise wie z. B. Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> setzten sie Diskontinuitätsregression<sup>76,77</sup> ein, führten Placebountersuchungen durch und bestimmten die Dauer von Index- und Referenzzeiträumen rechnerisch auf Grundlage der vorliegenden Daten.

Die Studie von Janszky et al. (2012),<sup>52</sup> wurde zwar nicht in die Hauptanalysen eingeschlossen, da aber Daten dieser Studie für stratifizierte Analysen verwendet wurden, wurde eine Einstufung vorgenommen und es ergab sich eine angemessene Qualität.

#### **4.3.2. Individuelle Prüfung der Studienqualität**

Die formalisierte Qualitätseinstufung der Originalstudien anhand der Bewertungskriterien der NOS konnte nicht alle wichtigen Gesichtspunkte abbilden. Es erfolgte daher zusätzlich eine intensive Prüfung auf Plausibilität und Vollständigkeit der berichteten Daten, bei Unklarheiten wurden Autoren um weitere Informationen gebeten. Die Kommunikation erfolgte per E-Mail oder über das Portal Researchgate. Die korrigierten oder ergänzten Daten sind in den Fußnoten der *Tabellen 7 und 9* zu finden.

Mit Professor Čulić, dem Autor der Studie **Čulić (2013)**<sup>44</sup> konnte eine Fehlberechnung im Konfidenzintervall des Vergleiches „Umstellungswoche vs. Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung“ geklärt werden. In die vorliegende Metaanalyse flossen die vom Autor korrigierten Daten ein.

Zudem fielen Widersprüche in den berichteten Ergebnissen der weiteren Referenzzeiträume auf; die jeweiligen Inzidenzverhältnisse waren in der Effekthöhe widersprüchlich (Erläuterung

mit rechnerischer Demonstration siehe Fußnote unterhalb von *Tabelle 9*). Diese Widersprüche konnten nicht aufgelöst werden, was im Rahmen der Metaanalysen zu Sensitivitätsanalysen ohne die Studie führte. (Die Korrespondenz erfolgte ab Januar 2023.)

Mit Professor Tigre, einem der Autoren der Studie **Toro et al. (2015)**<sup>49</sup> erfolgte die Kommunikation zur Klärung der Fallzahl und Nachfrage zur Definition der Bandbreite. Bei der Angabe der Gesamtzahlen „Total“ wurden mehrfach dieselben Zahlenwerte für verschiedene Endpunkte aufgeführt. Auf Anfrage konnte geklärt werden, dass es sich bei der Kategorie „Total“ nicht um die Fallzahl handelte, sondern um die Anzahl der Beobachtungen („Observations“), die in die Berechnung eingegangen waren. Diese ergaben sich aus dem Produkt der „Tage der Indexperiode“ × „Anzahl der Beobachtungsjahre“ × „Zahl der untersuchten Staaten“. Dabei konnte eine unterschiedliche Anzahl an Fällen von AMI pro Beobachtung einfließen, eine Klärung der Gesamtzahl eingeflossener Fälle war rechnerisch nicht möglich. Die Gesamtzahl der Fälle konnte vom Autor nicht zur Verfügung gestellt werden.

Weiterhin konnte geklärt werden, dass die Bandbreite die Anzahl der Tage jeweils vor sowie nach der Zeitumstellung meinte (bei einer Bandbreite von 10 Tagen also 10 Tage vor sowie 10 Tage danach), nicht die Summe der Tage, wie es in anderen Zusammenhängen gehandhabt wird. (Die Korrespondenz erfolgte im Januar 2023.)

Dr. Goodwin, Autor der Studie **Goodwin et al. (2023)**<sup>51</sup> stellte auf Nachfrage die untersuchte Anzahl der Frühjahrsumstellungen zur Verfügung, welche anhand der Beschreibung nicht eindeutig ableitbar war. Zudem wurden auf Anfrage die verwendeten Bandbreiten für Index- und Referenzzeiträume sowie die Zahl der eingeschlossenen Fälle mitgeteilt (siehe *Tabelle 7*). Weiterhin wurde versucht, zu klären, ob die in der Publikation berichteten Ergebnisse bereits delogarithmiert waren, da dies nicht eindeutig aus dem Text hervorging. Die Ergebnisse wurden für die vorliegende Arbeit delogarithmiert und aus den angegebenen Standardfehlern wurde das Konfidenzintervall berechnet (siehe *Tabelle 9*). (Die Korrespondenz erfolgte ab Februar 2023.)

Professor Lyons und Dr. Forbes, Autoren des Preprints **Lyons et al. (2023)**<sup>87</sup> waren kontaktiert worden, da in der Version des Preprints vom 03.02.2023 nur Ergebnisse der ersten drei Tage nach der Zeitumstellung berichtet worden waren. Es wurden daraufhin Daten für die ersten fünf Tage zur Verfügung gestellt. Aufgrund einer vorgenommenen Box-Cox-Transformation konnten die Daten nicht in die aktuelle Metaanalyse einfließen und es konnten keine untransformierten RRs zur Verfügung gestellt werden (eine Einordnung der Studienergebnisse findet sich unterhalb der *Tabelle 7*). (Die Korrespondenz erfolgte im März 2023.)

Die Studie von **Mofidi et al. (2019)**<sup>85</sup> fiel durch Fehler in der Darstellung sowie einen Fehler im Konfidenzintervall des 7. Tages nach der Zeitumstellung auf, dies wurde rechnerisch korrigiert und floss in korrigierter Form in die Metaanalysen ein; eine Korrespondenz erfolgte nicht. (siehe *Tabelle 9*)

Tabelle 4: Studienqualität – Einstufung anhand einer modifizierten Newcastle-Ottawa-Skala (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)

Kategorien und Kriterien 1.) bis 8.)	Einstufung anhand von Studienmerkmalen (Aufwertung oder Abwertung)	Maximale Anzahl Sterne je Frage	Janszky (2008) <sup>45</sup>	Čulić (2013) <sup>44</sup>	Jiddou (2013) <sup>53</sup>	Sandhu (2014) <sup>56</sup>	Kirchberger (2015) <sup>54</sup>	Toro (2015) <sup>49</sup>	Sipilä (2016) <sup>47</sup>	Mofidi (2019) <sup>85</sup>	Derks (2021) <sup>50</sup>	Rodriguez-Cortés (2022) <sup>55</sup>	Tanaka (2022) <sup>48</sup>	Goodwin (2023) <sup>51</sup>	Janszky (2012) <sup>52+</sup>
<b>Selektion</b>															
1.) Indexkohorte: Repräsentativität	<i>Aufwertung:</i> Alle AMI eingeschlossen <sup>45,54</sup> <i>Abwertung:</i> Krankenhaus (KH)-Studie ohne Todesfälle außerhalb des KH, <sup>44,47,48,50,52,53,55,56,85</sup> ausschließlich Patienten, die eine perkutane Koronarintervention (PCI) erhalten hatten, <sup>50,56</sup> Einschränkung nach Alter <sup>48,54,55</sup>	★	★		★	★	★	★	★					★	
2.) Referenzkohorte: Selektion	<i>Aufwertung:</i> Referenzkohorte entstammt derselben Grundgesamtheit wie Indexkohorte (alle Studien)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
3.) Nachweis der Exposition	<i>Aufwertung:</i> Verlässlich, da Exposition der gesamten Bevölkerung (alle Studien)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
4.) Nachweis, dass Endpunkt zu Studienbeginn noch nicht eingetreten ist	<i>Aufwertung:</i> Eindeutiger Manifestationszeitpunkt (Endpunkt KH-Aufnahme <sup>44,47,48,50,52,53,55,56,85</sup> oder Tod <sup>49,51</sup> ) <i>Abwertung:</i> Morbiditätsstudien mit „Death Certificate Only“-Fällen, da Erkrankungszeitpunkt nicht eindeutig <sup>45,54</sup>	★	★	★	★			★	★	★	★	★	★	★	★
<b>Vergleichbarkeit</b>															
5.) Vergleichbarkeit Indexkohorte und Referenzkohorte	<i>Aufwertung:</i> Bevölkerungskohorte gleich (alle) <i>Zusätzliche Aufwertung:</i> Beweis der Vergleichbarkeit anhand von Placebo-tests, zeitlich und räumlich <sup>48,49,51</sup>	★★	★	★	★	★	★	★★ <sup>†</sup>	★	★	★	★	★★ <sup>†</sup>	★★ <sup>†</sup>	★

Endpunkt															
<b>6.) Endpunkt: Erhebung</b>	<i>Aufwertung:</i> Zuverlässige Datenquellen (alle) <i>Zusätzliche Aufwertung:</i> Referenzzeitraum vor Indexzeitraum <sup>44,48,49,51,55</sup>	★ ★	★	★ <sup>*</sup> ★	★	★	★	★ <sup>*</sup> ★	★	★	★	★ <sup>*</sup> ★	★ <sup>*</sup> ★	★ <sup>*</sup> ★	
<b>7.) Länge Indexzeitraum angemessen?</b>	<i>Aufwertung:</i> mittels Diskontinuitätsregression <sup>76,77</sup> optimierte Bandbreite <sup>48,49,51</sup> <i>Abwertung:</i> Beobachtungszeitraum willkürlich (1./ 2. Woche) <sup>44,45,47,50,52-56,85</sup>	★						† ★					† ★	† ★	
<b>8.) Follow-up angemessen?</b>	<i>Aufwertung:</i> Relevanter ‚Loss to follow-up‘ nicht zu erwarten (alle Studien)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	
Einstufung															
<i>(gut/ angemessen / mangelhaft)</i>			angemessen	angemessen	angemessen	angemessen	angemessen	gut	angemessen	angemessen	angemessen	angemessen	gut	gut	angemessen
<p>* Aufwertung, da die ersten beiden Wochen nach den Zeitumstellungen nicht als Teil des Referenzzeitraums gewählt wurden</p> <p>† Aufwertung in Kategorie Vergleichbarkeit und Endpunkt für Toro et al. (2015), Tanaka und Koizumi (2022) und Goodwin et al. (2023): Diese wiesen folgende Besonderheiten auf: a) Es wurden Vergleiche innerhalb einer Bandbreite von ein bis vier Wochen vor den Zeitumstellungen angestellt, um auf antizipatorische Effekte zu prüfen; b) es wurden Endpunkte untersucht, auf die die Zeitumstellungen keinen Einfluss haben sollten; c) es wurden Staaten sowie Jahre mit Nachbarstaaten und nahebei liegenden Jahren ohne Zeitumstellung verglichen.</p> <p>‡ Janszky et al. (2012) wurde nicht in die Hauptanalysen eingeschlossen, jedoch in die Analysen nach Geschlecht und Alter, daher erfolgte ebenfalls eine Qualitätseinstufung</p>															

#### 4.4. Ergebnisse der Einzelstudien

##### 4.4.1. Haupteffekt: Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und den Risiken für akute Myokardinfarkte

Für die **Frühjahrsumstellung** zeigte sich in fünf der zwölf Studien ein statistisch signifikant erhöhtes relatives Risiko für einen akuten Myokardinfarkt,<sup>44,45,48,49,53</sup> wobei die ermittelte Höhe des Effektes zwischen 1,051 [1,032; 1,071]<sup>45</sup> und 1,272 [1,076; 1,467]<sup>48</sup> lag. Vier Studien ermittelten ein statistisch nicht signifikant erhöhtes relatives Risiko,<sup>47,51,54,56</sup> drei Studien ein statistisch nicht signifikant erniedrigtes relatives Risiko.<sup>50,55,85</sup> Siehe *Tabelle 5* für die Ergebnisse der Einzelstudien.

Für die **Herbstumstellung** ermittelte nur die Studie von Čulić (2013)<sup>44</sup> ein statistisch signifikant erhöhtes RR. Diese Studie wies jedoch Widersprüche bei den berichteten Ergebnissen auf, sodass im Rahmen der Metaanalysen zusätzliche Sensitivitätsanalysen ohne diese durchgeführt wurden. Fünf weitere Studien ermittelten erhöhte RRs ohne statistische Signifikanz,<sup>49,51,54,55,85</sup> in einer Studie zeigte sich keine Risikoänderung,<sup>50</sup> in fünf Studien erniedrigte RRs, wiederum ohne statistische Signifikanz.<sup>45,47,48,53,56</sup>

**Tabelle 5: Übersicht der zwölf Einzelstudien zu Zeitumstellungen und akuten Myokardinfarkten (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)**

Erstautor (Jahr)	Ort (Breitengrad)	Jahre	Art der Datenquelle	RR [95 %-KI] Frühjahr	RR [95 %-KI] Herbst
Janszky (2008) <sup>45</sup>	Schweden (55.3° N–67.8° N)	1987; 2006	Morbiditätsregisterstudie	1,051 [1,032; 1,071]	0,985 [0,969; 1,002]
Čulić (2013) <sup>44</sup>	Split, Kroatien (43.5° N)	1990; 1996	Krankenhausstudie	1,18 [1,06; 1,32]	1,32 [1,12; 1,51]
Jiddou (2013) <sup>53</sup>	Michigan, USA (~42.55° N)	2006; 2012	Krankenhausstudie	1,17 [1,03; 1,36]	0,99 [0,85; 1,16]
Sandhu (2014) <sup>56</sup>	Michigan, USA (41.7° N–47.5° N)	2010; 2013	Krankenhausregisterstudie	1,026 [0,952; 1,106]	0,978 [0,893; 1,071]
Kirchberger (2015) <sup>54</sup>	Augsburg, Deutschland (48.3° N)	1985; 2010	Morbiditätsregisterstudie	1,069 [0,973; 1,174]	1,038 [0,94; 1,145]
Toro (2015) <sup>49</sup>	Brasilien (33° S–5° N)	2007; 2012	Mortalitätsstudie	1,089 [1,011; 1,173]	1,067 [0,951; 1,198]
Sipilä (2016) <sup>47</sup>	Finnland (60° N–70° N)	2001; 2009	Krankenhausregisterstudie	1,01 [0,96; 1,07]	0,99 [0,94; 1,04]
Mofidi (2019) <sup>85</sup>	Iran (25.1° N–39.7° N)	2012	Krankenhausstudie	0,998 [0,839; 1,187]	1,102 [0,905; 1,341]
Derks (2021) <sup>50</sup>	Niederlande (50.7°–53.5° N)	2015; 2018	Krankenhausregisterstudie	0,99 [0,94; 1,05]	1,00 [0,95; 1,06]
Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup>	Spanien (36° N–38.7° N)	2009; 2019	Krankenhausregisterstudie	0,99 [0,94; 1,04]	1,06 [1,00; 1,11]
Tanaka (2022) <sup>48</sup>	Indiana, USA (37.8° N–41.7° N)	2002; 2012	Krankenhausregisterstudie	1,272 [1,076; 1,467]	0,901 [0,68; 1,122]
Goodwin (2023) <sup>51</sup>	Mexiko (32.7° N–14,5° N)	1998; 2018	Mortalitätsstudie	1,024 [0,989; 1,061]	1,013 [0,980; 1,047]

#### 4.4.2. Prüfung beobachteter Effekte auf Kausalität – Placebountersuchungen

Von den verschiedenen räumlichen und zeitlichen Placebountersuchungen von Toro et al. (2015),<sup>49</sup> Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> und Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> zeigte keine eine Diskontinuität für die **Frühjahrs**umstellung und somit keinen Hinweis auf eine andere Ursache für die beobachteten Effekte als die Zeitumstellung.

Für die **Herbst**umstellung berichteten Toro et al. (2015)<sup>49</sup> und Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> keine statistisch signifikanten Effekte. Bei Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> hatte sich zunächst eine statistisch signifikante Erhöhung gezeigt, ebenso jedoch auch für die zeitlichen Placeboanalysen von Jahren, in denen keine Zeitumstellung stattfand. Die weitergehende Analyse ergab, dass der beobachtete Effekt nicht auf die Zeitumstellung, sondern andere, möglicherweise saisonale Faktoren, zurückzuführen war.

#### 4.4.3. Stratifizierte Analysen nach Geschlecht

Fünf Studien führten Analysen nach Geschlecht durch.<sup>44,47,50,52,54</sup> Für die **Frühjahrsumstellung** ermittelte eine Studie für **Männer** eine deutlich und statistisch signifikant erhöhte Odds Ratio (OR) von 2,69 [1,04; 6,97],<sup>44</sup> zwei Studien ermittelten eine statistisch nicht signifikante Erhöhung.<sup>52,54</sup> Eine Studie berichtete eine geringe und statistisch nicht signifikante Erhöhung nur für die Untergruppe der NSTEMI,<sup>50</sup> während sich für die Gruppe der STEMI ein statistisch nicht signifikantes, erniedrigtes RR zeigte. Für die Frühjahrsumstellung ermittelte eine Studie ein statistisch signifikant erhöhtes RR für **Frauen** von 1,065 [1,005; 1,127],<sup>52</sup> eine Studie ermittelte eine minimale, statistisch nicht signifikante Erhöhung.<sup>54</sup> Eine Erhöhung für NSTEMI in einer Studie war nach Korrektur für multiples Testen nicht mehr signifikant, ebenso war die Erhöhung für die Fälle von STEMI nicht statistisch signifikant.<sup>50</sup> Eine Studie ermittelte ein deutlich aber statistisch nicht signifikant erniedrigtes relatives Risiko.<sup>44</sup>

Eine Publikation berichtete für die Frühjahrsumstellung für **Männer vs. Frauen** ein statistisch nicht signifikant erhöhtes Risiko.<sup>47</sup>

Für die **Herbstumstellung** zeigte sich für **Männer** in einer Studie eine statistisch nicht signifikante Erhöhung von 1,04 [0,924; 1,171],<sup>54</sup> erniedrigte RRs in drei Studien erreichten ebenfalls keine Signifikanz.<sup>44,45,50</sup> Die Ergebnisse der Herbstumstellung für die **Frauen** waren statistisch nicht signifikant, mit erhöhten RRs für Frauen allgemein in einer Untersuchung<sup>44</sup> sowie für die Untergruppe der STEMIs in einer Studie.<sup>50</sup> Zudem zeigten sich erniedrigte RRs in zwei weiteren Studien<sup>52,54</sup> und in einer Untersuchung für der Gruppe der NSTEMIs.<sup>50</sup> Eine Studie berichtete für die Herbstumstellung für **Männer vs. Frauen** ein statistisch nicht signifikantes, minimal erniedrigtes Risiko.<sup>47</sup>

#### 4.4.4. Stratifizierte Analysen nach Alter

Die beiden Studien, die RRs für stratifizierte Analysen nach **Alter** lieferten, untersuchten jeweils zwei Altersgruppen (*Altersgruppe 1*: Kirchberger et al. (2015)<sup>54</sup>:  $\geq 25$  Jahre und  $\leq 65$  Jahre; Janszky et. al (2012)<sup>52</sup>:  $< 65$  Jahre; *Altersgruppe 2*: Kirchberger et al. (2015):  $> 65$  Jahre und  $\leq 74$  Jahre, Janszky et. al (2012):  $\geq 65$  Jahre).

Für die **Frühjahrsumstellung** zeigte sich für Altersgruppe 1 beide Male ein erhöhtes, statistisch nicht signifikantes RR. Für die Altersgruppe 2 zeigte sich in einer Studie ein statistisch signifikant erhöhtes RR von 1,049 [1,007; 1,092].<sup>52</sup>

Für die **Herbstumstellung** zeigte sich für Altersgruppe 1 in beiden Studien eine RR-Erhöpfung ohne statistische Signifikanz, für Altersgruppe 2 beide Male eine statistisch nicht signifikante Erniedrigung.

## 4.5. Ergebnisse der Metaanalysen

### 4.5.1. Erläuterungen zu den Analysen

Die für die Analysen verwendeten, teils korrigierten Daten und der Vergleich zu den von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> verwendeten Daten finden sich in *Tabelle 9*.

Es wurden sowohl **Fixed-Effects-Analysen**, als auch **Random-Effects-Analysen** durchgeführt. Da sich eine relevante Heterogenität zwischen den Studien zeigte, werden im folgenden Text die Ergebnisse der Random-Effects-Analysen dargestellt. Die Ergebnisse der Fixed-Effects-Analysen sowie die unterschiedlichen Gewichte, mit der die Einzelstudien in die Analysen einfließen, finden sich in den *Tabellen 8, 14 und 15*).

Bemerkenswerterweise unterschieden sich die Punktschätzer der Random-Effects-Analysen und der Fixed-Effects-Analysen für die Zeitumstellung im Frühjahr insbesondere in den Hauptanalysen, aber auch in den meisten weiteren Analysen nur gering; Unterschiede bezogen sich vor allem auf die ermittelten Konfidenzintervalle mit breiteren Vertrauensbereichen in den Random-Effects-Analysen. Somit zeigten sich die Punktschätzer in den Random-Effects-Analysen robust gegenüber einer stärkeren Gewichtung kleinerer Studien.

Zusätzlich zu den **Hauptanalysen** erfolgten **Sensitivitätsanalysen**, um Ursachen der Heterogenität zu untersuchen, sowie die **Re-Analyse** der Metaanalyse von **Manfredini et al. (2019)**<sup>46</sup> mit eigener Sensitivitätsanalyse. Da alle Metaanalysen (MA) **MA1 bis MA10** zweimal, einmal für die Zeitumstellung im Frühjahr sowie einmal für die Zeitumstellung im Herbst, durchgeführt wurden, handelt es sich insgesamt um 20 Einzelanalysen. Um das Verständnis der Ergebnisbeschreibung zu erleichtern, folgt zunächst eine Erläuterung zu Studienkombination und dahinterstehender Fragestellung je Analyse:

Für die Metaanalysen **MA1 bis MA5** wurden die zwölf für die Hauptanalyse eingeschlossenen Studien<sup>44,45,47-51,53-56,85</sup> sowie die Studie von Janszky et al. (2012)<sup>52</sup> in unterschiedlichen Kombinationen analysiert. **MA6 bis MA10** sind Sensitivitätsanalysen analog zu MA1 bis MA5 mit dem Unterschied, dass jeweils die auffällige Studie von Čulić (2013)<sup>44</sup> herausgenommen wurde.

#### *Beschreibung der Analysen:*

**MA1** ist die **Hauptanalyse**, sie umfasst alle zwölf für die Hauptanalysen eingeschlossenen Studien.

**MA2** und **MA3** sind Analysen von Subgruppen der zwölf Studien, um zu klären, ob besondere Merkmale der Studien ursächlich für die in MA1 festgestellte Heterogenität sein konnten.

**MA2** umfasst dabei die Studien aus MA1 unter Herausnahme von Mofidi et al. (2019)<sup>85</sup> und Sandhu et al. (2014),<sup>56</sup> welche im Unterschied zum Rest der Studien einzelne Tageswerte für die sieben Tage nach der Zeitumstellung anstatt eines Wochenwertes lieferten.

In **MA3** wurden nur Studien eingeschlossen, deren Referenzzeitraum ausschließlich zeitlich vor dem Indexzeitraum lag,<sup>44,48,49,51,55</sup> sodass keine Verzerrung der Ergebnisse durch einen möglicherweise länger anhaltenden Effekt der Zeitumstellung bis in den Referenzzeitraum hinein möglich war.

**MA4** ist eine Neuberechnung der ersten Metaanalyse von **Manfredini et al. (2019)**,<sup>46</sup> entsprechend der Originalberechnung mit Einschluss von Janszky et al. (2012).<sup>52</sup>

**MA5** ist ebenfalls eine Re-Analyse der Metaanalyse von Manfredini, jedoch unter Herausnahme von Janszky et al. (2012). Angesichts der weitgehenden Datenüberschneidung von Janszky et al. (2012) mit Janszky und Ljung (2008),<sup>45</sup> und da beide Studien in der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) mit großem Gewicht maßgeblich zu den Ergebnissen beigetragen hatten (bei der Frühjahrsumstellung ein Gewicht von zusammen 65,3 %, bei der Herbstumstellung von 57,8 %), sollte geprüft werden, ob sich gepoolter Gesamtschätzer und/oder Heterogenität nach Herausnahme der Studie von Janszky et al. (2012) unterscheiden würden. Die Analysen MA4 und MA5 erfolgten im Vergleich zur Analyse von Manfredini et al. (2019) mit korrigierten Zahlen. Korrekturen betrafen zum einen die von Manfredini et al. (2019) verwendeten Daten, welche teils von den Originaldaten der Studien abwichen, zudem flossen Daten der Studie von Čulić (2013)<sup>44</sup> nach Korrespondenz mit dem Autor in korrigierter Form in die Auswertungen ein.

Bei **MA6** bis **MA10** handelt es sich um Sensitivitätsanalysen zu MA1 bis MA5, jedoch jeweils unter Herausnahme der Studie von Čulić (2013),<sup>44</sup> welche durch Widersprüche in den berichteten Ergebnissen aufgefallen war (siehe hierzu *Abschnitt 4.3.2* und *Tabelle 9*). Es sollte untersucht werden, ob sich ohne diese Studie die Gesamtschätzer der Metaanalysen oder die ermittelte Heterogenität unterscheiden würden.

Für einen Überblick zu den in den einzelnen Metaanalysen eingeschlossenen Studien sowie den Ergebnissen der Random-Effects-Metaanalysen siehe *Tabelle 6*.

#### **4.5.2. Zeitumstellung im Frühjahr**

**Die Hauptanalyse MA1** mit Auswertung der zwölf eingeschlossenen Studien zeigte für die Frühjahrsumstellung in der Random-Effects-Analyse eine statistisch signifikante Erhöhung des relativen Risikos bei moderater bis relevanter, statistisch signifikanter Heterogenität: 1,044 ([1,015; 1,073], I<sup>2</sup>: 57,3 %, p = 0,007).

**MA2** ohne Mofidi et al. (2019)<sup>85</sup> und Sandhu et al. (2014),<sup>56</sup> ergab ein vergleichbares relatives Risiko und eine vergleichbare Heterogenität wie MA1, insoweit waren diese beiden Studien nicht für die Heterogenität in MA1 ursächlich. Diese schien durch Konflikte zwischen den Studien von Čulić (2013),<sup>44</sup> Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> und Rodríguez-Cortés et al. (2022)<sup>55</sup> bedingt zu sein.

Die Analyse **MA3** derjenigen Studien mit einem Referenzzeitraum ausschließlich zeitlich vor dem Indexzeitraum<sup>44,48,49,51,55</sup> ergab ein höheres relatives Risiko aber auch eine größere Hete-

rogenität als in MA1, welche statistisch signifikant war: 1,077 ([1,010; 1,149], I<sup>2</sup>: 77 %, p = 0,002); auch hier waren die Studien von Čulić (2013) und Rodríguez-Cortés et al. (2022) enthalten.

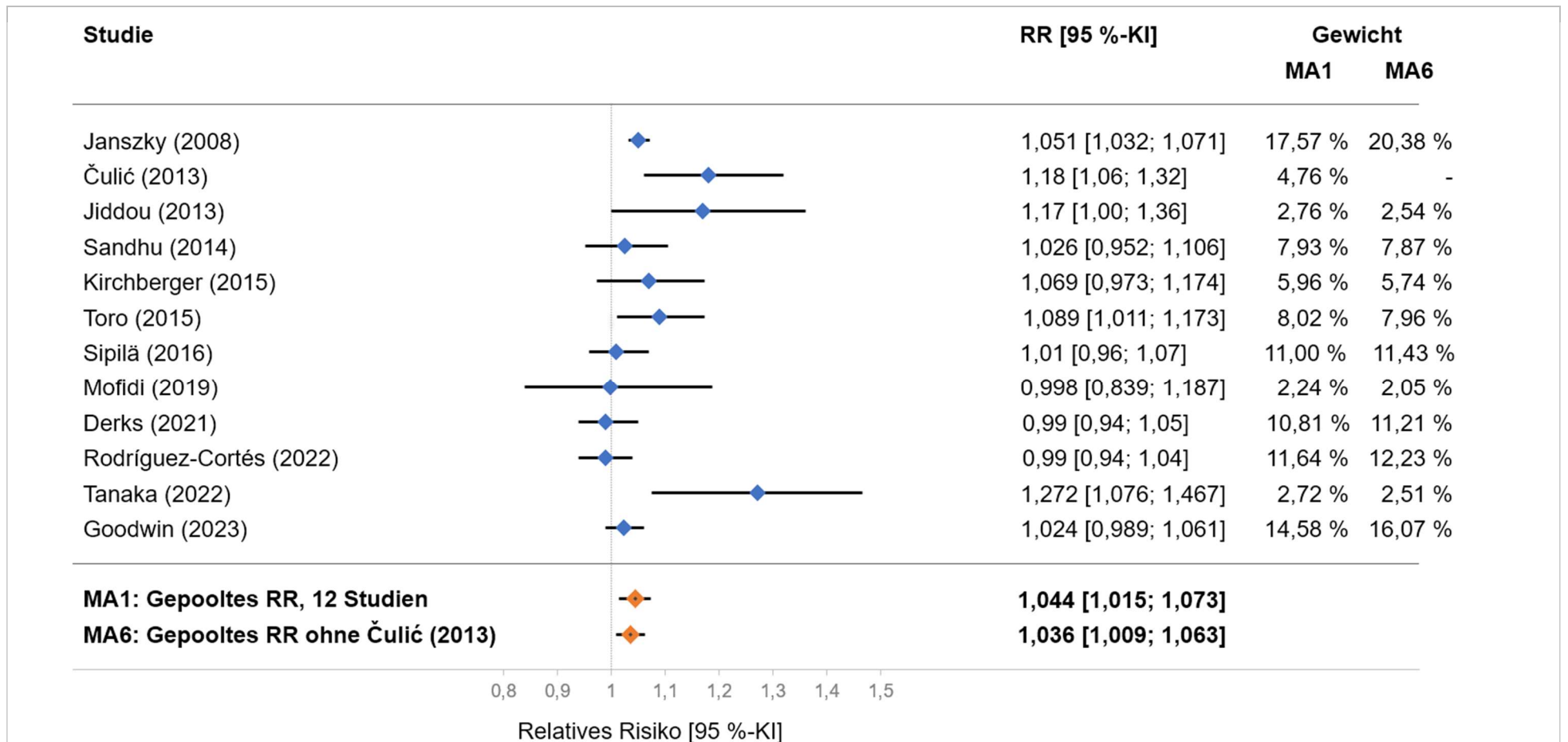
Die Neuberechnung der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019), **MA4**, zeigte eine statistisch signifikante Erhöhung des relativen Risikos bei unbedeutender bis moderater, statistisch nicht signifikanter Heterogenität: 1,049 ([1,023; 1,075], I<sup>2</sup>: 33,7 %, p = 0,171). **MA5**, die Neuberechnung der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) ohne Janszky et al. (2012)<sup>52</sup> ergab ein leichtgradig höheres RR mit im Vergleich zu MA4 leichtgradig höherer, moderater Heterogenität: 1,056 ([1,019; 1,094], I<sup>2</sup>: 42,8 %, p = 0,120), wobei diese keine statistische Signifikanz erreichte.

Während die Sensitivitätsanalysen **MA6 bis MA10** nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013) vergleichbare relative Risiken ergaben wie MA1 bis MA5, zeigten sich bezüglich der Heterogenität teilweise deutliche Unterschiede.

**MA6** (die **Sensitivitätsanalyse zur Hauptanalyse MA1**) mit 11 Studien nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013) ergab ein statistisch signifikant erhöhtes RR mit im Vergleich zu MA1 etwas niedrigerer aber noch immer moderater, statistisch signifikanter Heterogenität: 1,036 ([1,009; 1,063], I<sup>2</sup>: 51,6 %, p = 0,024).

**MA7** und **MA8** (entsprechend MA2 nach Herausnahme von Mofidi et al. (2019)<sup>85</sup> und Sandhu et al. (2014)<sup>56</sup>) und entsprechend MA3 (Studien mit einem Referenzzeitraum ausschließlich zeitlich vor dem Indexzeitraum) zeigten nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013)<sup>44</sup> für die Frühjahrsumstellung leichtgradig niedrigere RR-Schätzungen im Vergleich zu MA2 und MA3, mit ähnlich ausgeprägter und statistisch signifikanter Heterogenität.

Für **MA9** und **MA10** (analog zu MA4 und MA5 aber ohne die Studie von Čulić (2013)), den Neuberechnungen der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019), ergaben sich ähnliche und weiterhin statistisch signifikante Gesamtschätzer: 1,046 ([1,030; 1,062], I<sup>2</sup>: 0 %, p = 0,48) und 1,046 ([1,024; 1,069], I<sup>2</sup>: 7,4 %, p = 0,364). Bemerkenswerterweise zeigte sich jedoch für MA9 nun *keinerlei* und für MA10 nurmehr eine *sehr geringe, statistisch nicht signifikante Heterogenität*. Somit ist die Heterogenität in den Re-Analysen der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) für die Zeitumstellung im Frühjahr eindeutig auf die Studie von Čulić (2013) zurückzuführen.



Einzelstudien mit zugehörigem relativem Risiko und 95 %-KI. Links: Einzelstudien und Metaanalysen. X-Achse: Relatives Risiko als Raute, 95 %-Konfidenzintervall als Balken. Rechts: Relatives Risiko und 95 %-KI in Zahlen sowie Gewicht, mit welchem die jeweilige Studie in Metaanalyse MA1 (Hauptanalyse aller 12 eingeschlossenen Studien) und MA6 (Sensitivitätsanalyse mit 11 Studien ohne Čulić (2013)) einfluss.

Abbildung 6: Forest Plot – Ergebnisse der Einzelstudien, Hauptanalyse MA1 und Sensitivitätsanalyse MA6, Random Effects, Frühjahrsumstellung

### 4.5.3. Zeitemstellung im Herbst

Für die Herbstumstellung ergab die **Hauptanalyse MA1** in der Random-Effects-Analyse eine statistisch nicht signifikant erhöhte RR-Schätzung bei moderater, statistisch signifikanter Heterogenität: 1,018 ([0,989; 1,048],  $I^2$ : 56,9 %,  $p = 0,008$ ).

Auch hier konnten die Analysen von Subgruppen von Studien die beobachtete Heterogenität nicht erklären. Analyse **MA2** nach Herausnahme von Mofidi et al. (2019)<sup>85</sup> und Sandhu et al. (2014)<sup>56</sup> zeigte bei zu MA1 vergleichbarem Gesamtschätzer eine erhöhte, statistisch signifikante Heterogenität: 1,020 ([0,989; 1,053],  $I^2$ : 63 %,  $p = 0,004$ ). Auch **MA3** zeigte bei statistisch nicht signifikant erhöhtem RR eine relevante und statistisch signifikante Heterogenität: 1,066 ([0,994; 1,143],  $I^2$ : 71,5 %,  $p = 0,007$ ).

**MA4** als Neuberechnung der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> mit Janszky et al. (2012)<sup>52</sup> zeigte eine statistisch nicht signifikante Erhöhung des RR mit relevanter und statistisch signifikanter Heterogenität. Die Herausnahme der Studie von Janszky et al. (2012) in der Analyse **MA5** führte zu einer leichtgradig höheren Heterogenität.

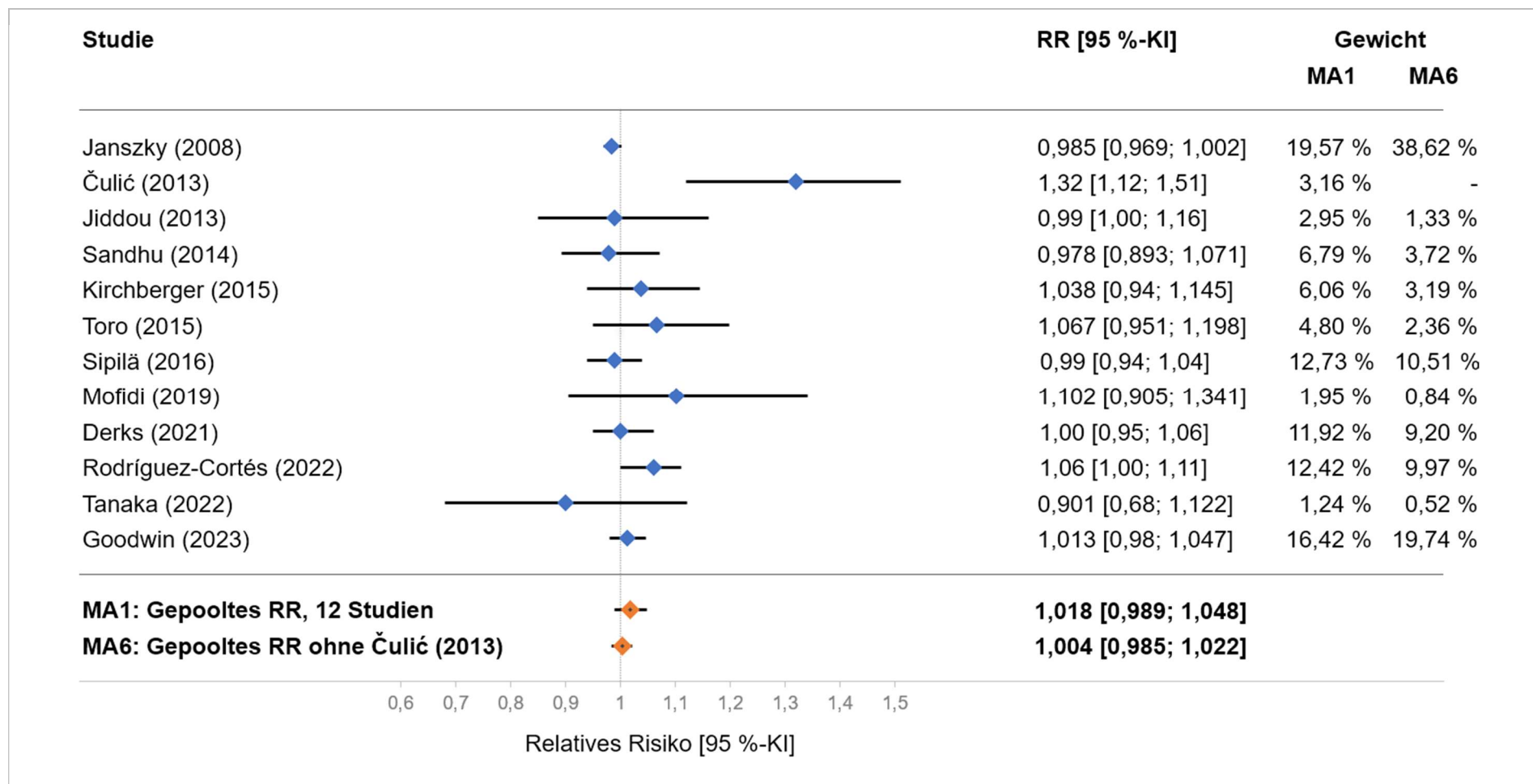
Für die Sensitivitätsanalysen **MA6** bis **MA10** nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013)<sup>44</sup> zeigten sich niedrigere relative Risiken sowie als gemeinsames bemerkenswertes Ergebnis eine durchweg deutlich weniger heterogene oder sogar homogene Studienlage.

Die **Sensitivitätsanalyse zur Hauptanalyse, MA6**, mit 11 Studien ohne Čulić (2013) ergab keine relevante oder statistisch signifikante Risikoänderung mit im Vergleich zu MA1 nun jedoch weitgehender Homogenität: 1,004 ([0,985; 1,022],  $I^2$ : 17,1 %,  $p = 0,281$ )

Die Analysen **MA7** und **MA8** zeigten nach der Herbstumstellung im Vergleich zu MA2 und MA3 niedrigere und statistisch weiterhin nicht signifikant erhöhte RR-Schätzungen. Bemerkenswerterweise zeigte sich kaum noch Heterogenität.

Die Sensitivitätsanalysen **MA9** und **MA10** analog zu den Analysen MA4 und MA5 zur Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) zeigten nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013) bei statistisch nicht signifikanten, erniedrigten RR-Schätzungen ebenfalls keine Heterogenität mehr: 0,988 ([0,975; 1,002],  $I^2$ : 0 %,  $p = 0,930$ ) und 0,987 ([0,972; 1,002],  $I^2$ : 0%,  $p = 0,893$ ).

Somit bestand nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013) in **keiner der Analysen** nach der Zeitemstellung im Herbst mehr eine **relevante Heterogenität**. Die Heterogenität in den Re-Analysen der Manfredini-Metaanalyse war somit auch hier eindeutig auf die Studie von Čulić (2013) zurückzuführen.



Einzelstudien mit zugehörigem relativem Risiko und 95 %-KI. Links: Einzelstudien und Metaanalysen. X-Achse: Relatives Risiko als Raute, 95 %-Konfidenzintervall als Balken. Rechts: Relatives Risiko und 95 %-KI in Zahlen sowie Gewicht, mit welchem die jeweilige Studie in Metaanalyse MA1 (Hauptanalyse aller 12 eingeschlossenen Studien) und MA6 (Sensitivitätsanalyse mit 11 Studien ohne Čulić (2013)) einfluss.

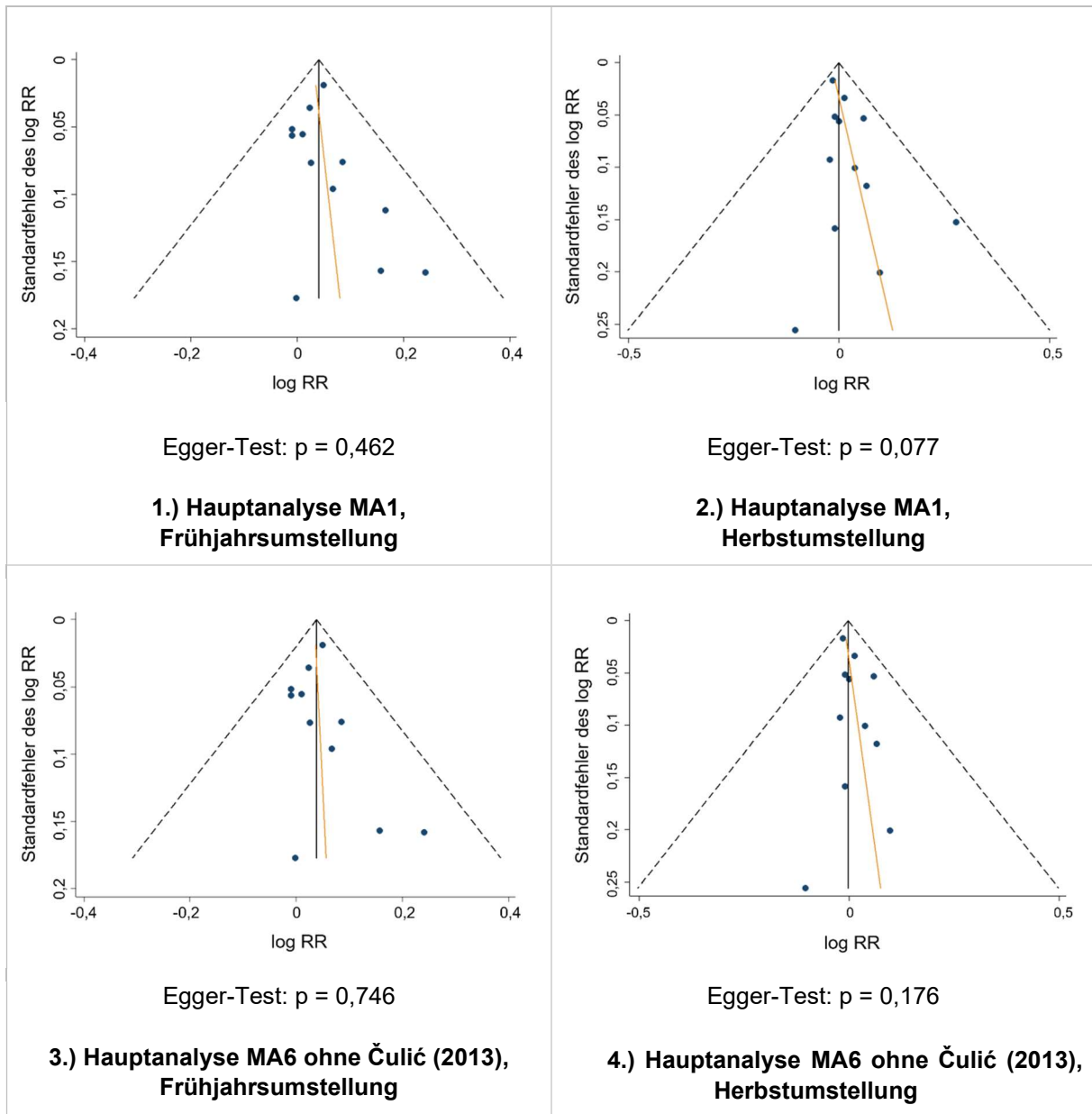
**Abbildung 7: Forest Plot – Ergebnisse der Einzelstudien, Hauptanalyse MA1 und Sensitivitätsanalyse MA6, Random Effects, Herbstumstellung**

**Tabelle 6: Ergebnisse der Hauptanalysen, Random Effects**

Metaanalyse, eingeschlossene Studien	Beschreibung	Frühjahrs- umstellung RR [95 %-KI]	Heterogenität			Herbst- umstellung RR [95 %-KI]	Heterogenität		
			I <sup>2</sup>	χ <sup>2</sup>	p		I <sup>2</sup>	χ <sup>2</sup>	p
<b>Metaanalysen MA1 bis MA5 aus dem Pool aller eingeschlossenen Studien</b>									
<b>MA1</b> , n = 12 44,45,47-51,53-56,85	Alle zwölf in die Hauptanalysen eingeschlossenen Studien	1,044 [1,015; 1,073]	57,3 %	25,77	0,007	1,018 [0,989; 1,048]	56,9 %	25,52	0,008
<b>MA2</b> , n = 10 44,45,47-51,53-55	Wie MA1, jedoch ohne Mofidi et al. (2019) <sup>85</sup> und Sandhu et al. (2014), <sup>56</sup> aufgrund struktureller Unterschiede zu den anderen Studien	1,048 [1,016; 1,081]	64,6 %	25,39	0,003	1,020 [0,989; 1,053]	63 %	24,35	0,004
<b>MA3</b> , n = 5 44,48,49,51,55	Studien, deren Referenzzeiträume ausschließlich vor dem Indexzeitraum liegen	1,077 [1,010; 1,149]	77 %	17,4	0,002	1,066 [0,994; 1,143]	71,5 %	14,05	0,007
<b>MA4</b> , n = 7 44,45,47,52-54,56	Re-Analyse der Metaanalyse von Manfredini et al. <sup>46</sup> (korrigierte Daten, siehe <i>Tabelle 9</i> )	1,049 [1,023; 1,075]	33,7 %	9,05	0,171	1,005 [0,972; 1,040]	61,7 %	15,65	0,016
<b>MA5</b> , n = 6 44,45,47,53,54,56	Re-Analyse der Metaanalyse von Manfredini et al. (korrigierte Daten, siehe <i>Tabelle 9</i> ), ohne Janszky et al. (2012) <sup>52</sup> aufgrund Überschneidung mit Janszky und Ljung (2008) <sup>45</sup>	1,056 [1,019; 1,094]	42,8 %	8,74	0,120	1,018 [0,967; 1,071]	67,8 %	15,55	0,008
<b>Sensitivitätsanalysen MA6 bis M10 – analog zu MA1 bis MA5 nach Herausnahme von Čulić (2013)<sup>44</sup></b>									
<b>MA6</b> , n = 11 45,47-51,53-56,85	Entspricht MA1, jedoch ohne Čulić (2013) <sup>44</sup>	1,036 [1,009; 1,063]	51,6 %	20,66	0,024	1,004 [0,985; 1,022]	17,1 %	12,06	0,281
<b>MA7</b> , n = 9 45,47-51,53-55	Entspricht MA2, jedoch ohne Čulić (2013)	1,039 [1,009; 1,070]	60,7 %	20,34	0,009	1,005 [0,985; 1,026]	26,5 %	10,89	0,208
<b>MA8</b> , n = 4 48,49,51,55	Entspricht MA3, jedoch ohne Čulić (2013)	1,055 [0,991; 1,123]	74,4 %	11,74	0,008	1,030 [0,996; 1,065]	15,3 %	3,54	0,315
<b>MA9</b> , n = 6 45,47,52-54,56	Entspricht MA4, jedoch ohne Čulić (2013)	1,046 [1,030; 1,062]	0 %	4,5	0,48	0,988 [0,975; 1,002]	0 %	1,35	0,930
<b>MA10</b> , n = 5 45,47,53,54,56	Entspricht MA5, jedoch ohne Čulić (2013)	1,046 [1,024; 1,069]	7,4 %	4,32	0,364	0,987 [0,972; 1,002]	0 %	1,11	0,893

#### 4.6. Publikationsbias

In *Abbildung 6* sind die Funnel Plots für die Hauptanalysen MA1 und MA6 mit dem jeweils zugehörigen Ergebnis des Egger-Tests dargestellt, welcher für keine der Analysen statistische Signifikanz erreichte. Es ergaben sich somit insgesamt nur geringe und nicht bedeutende Hinweise auf Verzerrungen durch fehlende kleine Studien im Sinne eines Publikationsbias.



Funnel Plots für die Hauptanalysen:

1.) und 2.) zeigen MA1 mit allen 12 Studien für die Frühjahrs- und Herbstumstellung. 3.) und 4.) zeigen MA6, die Hauptanalyse mit 11 Studien ohne Čulić (2013)<sup>44</sup> für die Frühjahrs- und Herbstumstellung. Ergebnis des zugehörigen Egger-Tests unter der jeweiligen Darstellung.

*Legende:* Die X-Achse zeigt die Effektgröße der Studien als Logarithmus des relativen Risikos (log RR), die Y-Achse die Präzision der Studien (Standardfehler). Die vertikale Linie zeigt den ermittelten Gesamteffekt der Metaanalyse an, die gestrichelten Linien zeigen das zugehörige 95 %-KI.

**Abbildung 8: Funnel Plots für die Hauptanalyse MA1 und die Sensitivitätsanalyse MA6 ohne die Studie von Čulić (2013)<sup>44</sup> (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)**

## 4.7. Analysen zum Einfluss von Kovariablen

### 4.7.1. Analysen zu Studienort und Zeitpunkt des Sonnenaufgangs

Anhand zahlreicher Meta-Regressionsmodelle wurde ein möglicher modifizierender Einfluss der zu Beginn festgelegten Kovariablen Land beziehungsweise **Kontinent des Studienortes** und **Zeitpunkt des Sonnenaufgangs** am Studienort sowie Kombinationen aus beiden berechnet. In keiner der Analysen konnte ein relevanter Effekt festgestellt werden, sodass diese Faktoren nicht als mitursächlich für die Heterogenität zwischen den Studien angesehen werden können.

### 4.7.2. Analysen zum Geschlecht

Für die Analysen zu einem möglichen modifizierenden Effekt des **Geschlechts** konnten Daten von sechs Studien herangezogen werden,<sup>44,47,50,52,54,55</sup> einschließlich derer von Janszky et al. (2012),<sup>52</sup> da diesbezüglich keine Datenüberschneidung mit Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> vorlag. Sipilä et al. (2016)<sup>47</sup> stellten keine geschlechtsspezifischen RRs, sondern bereits Modifikations-RRs zur Verfügung. Rodríguez-Cortés et al. (2022)<sup>55</sup> hatten zwar keine Analysen zum geschlechtsspezifischen Myokardinfarktisiko nach den Zeitumstellungen berichtet, jedoch in einem Supplement Daten zur Inzidenz nach Geschlecht zur Verfügung gestellt,<sup>91</sup> aus denen Modifikations-RRs für die Analysen berechnet werden konnten.

**Weder für die Frühjahrs- noch für die Herbstumstellung** ergaben sich Hinweise auf einen statistisch signifikanten modifizierenden **Einfluss** des Geschlechts: In der Random-Effects-Analyse zeigte sich für das Frühjahr für Männer vs. Frauen ein statistisch nicht signifikantes RR von 1,026 [0,951; 1,106], für den Herbst von 1,047 [0,947; 1,157] (Verwendete Daten sowie Ergebnisse der Analysen siehe *Tabellen 10, 10a und 10b und Tabellen 11, 11a und 11b*)

### 4.7.3. Analysen zum Alter

Für die Analysen nach **Alter** lieferten nur zwei Studien verwertbare Daten für unterschiedliche Altersgruppen<sup>52,54</sup> mit Trennpunkt bei einem Alter von 65 Jahren: Kirchberger (2015)<sup>54</sup> sowie Janszky et al. (2012),<sup>52</sup> deren Daten auch hier verwendet werden konnten, da diesbezüglich keine Datenüberschneidung mit Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> vorlag. Bei von Tanaka und Kozumi (2022)<sup>48</sup> berichteten Daten zum Alter handelte es sich nicht um Risikoverhältnisse, sodass diese nicht in die Analysen einfließen konnten.

Die Analyse zeigte bei eingeschränkter Datenbasis **keinen belastbaren Hinweis** auf einen Einfluss durch das Alter für den Vergleich der Gruppe > 65 Jahre mit der Gruppe < 65 Jahre. Für die Frühjahrsumstellung ergab sich in der Random-Effects-Analyse ein statistisch nicht signifikantes RR von 1,043 [0,761; 1,42], für die Herbstumstellung von 0,978 [0,736; 1,30] (Verwendete Daten sowie Ergebnisse der Analysen siehe *Tabellen 12, 12a, 13 und 13a*).

## 5. Diskussion

**Ziel dieser Arbeit** war es, die **aktuell vorhandene Evidenz** zum Zusammenhang zwischen den jährlichen Zeitumstellungen und dem Risiko für akute Myokardinfarkte möglichst vollständig darzustellen sowie die Datengrundlage für Metaanalysen im Vergleich zu der bisher einzigen Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> zu erweitern und gegebenenfalls zu verbessern. Es sollten folgende **Forschungsfragen**, beantwortet werden:

- 1.) Ist die wissenschaftliche Evidenz zum Zusammenhang zwischen Zeitumstellungen und dem Risiko für akute Myokardinfarkte konsistent und welche Gesamteffekte können aus den Studien abgeleitet werden?
- 2.) Welche Ursachen liegen der Heterogenität zwischen einzelnen Studien zu Grunde?
- 3.) Wie können zukünftige Studien mit angemessener Aussagekraft durchgeführt werden?

Mittels einer umfassenden Suche in gesundheitswissenschaftlichen sowie auch in fachübergreifenden Datenbanken wurden 13 Publikationen identifiziert, auf die die Einschlusskriterien zutrafen, zwölf davon konnten in die Hauptanalyse einfließen. Dies bildete die Grundlage für den vorliegenden systematischen Review mit **umfassenden Metaanalysen** und Meta-Regressionsanalysen möglicher Kovariablen.

### 5.1. Gesamteffekte und Heterogenität zwischen den Studien

Für die **Zeitumstellung im Frühjahr** zeigte sich ein statistisch signifikant um circa 4 % erhöhtes Risiko für das Auftreten eines akuten Myokardinfarktes. Für die **Zeitumstellung im Herbst** wurde keine statistisch signifikante Risikoänderung ermittelt.

Zwischen den eingeschlossenen Studien bestand dabei eine statistisch signifikante Heterogenität, wobei sich das Ausmaß der **Heterogenität** zwischen den Analysen zur Zeitumstellung im Frühjahr und im Herbst unterschied. Als eine Ursache konnte die **auffällige Studie** von Čulić (2013)<sup>44</sup> identifiziert werden: Nach Herausnahme dieser Studie im Rahmen der **Sensitivitätsanalysen** war die Heterogenität nach der **Zeitumstellung im Frühjahr** leichtgradig reduziert, jedoch noch immer moderat bis relevant vorhanden sowie statistisch signifikant, sodass statistische Vorbehalte bezüglich einer Verallgemeinerung dieser Ergebnisse bestehen. Im Unterschied hierzu zeigte sich bemerkenswerterweise für die **Zeitumstellung im Herbst** nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013) tatsächlich *keine* bedeutende Heterogenität mehr, was die Aussagekraft für das Ergebnis im Herbst stärkt.

**Weitere Ursachen** der beobachteten Heterogenität ließen sich nicht identifizieren. Weder die zuvor festgelegten Kovariablen Land bzw. Kontinent des Studienortes sowie Zeitpunkt des Sonnenaufgangs, noch die Auswertung von Untergruppen der Studien aufgrund von Unterschieden im Studiendesign zeigten einen Einfluss.

## 5.2. Vergleich der vorliegenden Arbeit mit der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019)

Die vorliegende Arbeit unterscheidet sich in wichtigen Punkten von der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019).<sup>46</sup>

Verglichen mit letzterer konnte die **Anzahl der eingeschlossenen Studien** fast verdoppelt werden. Weiterhin konnte – zusätzlich zu den seit 2019 neu veröffentlichten Studien – mit Toro et al. (2015)<sup>49</sup> eine methodisch sehr **hochwertige Studie** eingeschlossen werden, die, obwohl sie bereits 2015 veröffentlicht war, in der Analyse von 2019 nicht eingeschlossen war. Auch die beiden weiteren methodisch hochwertigen Studien von Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> und Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> konnten in der vorliegenden Arbeit nur deshalb eingeschlossen werden, weil die Suchstrategie Datenbanken mit wirtschaftswissenschaftlicher Literatur abdeckte.

Zudem zeigten die bei Manfredini et al. (2019) verwendeten Daten stellenweise Abweichungen zu den Originaldaten der Studien (siehe *Tabelle 9*); für die aktuellen Analysen wurden die **korrigierten Daten** exakt wie in den Studien angegeben, oder wie anhand der Korrespondenz mit den Autoren korrigiert, verwendet.

Weiterhin konnte ein in Teilen weitgehend identischer und somit **doppelt** in die Metaanalyse von 2019 **eingeflossener Datensatz identifiziert** werden: Obwohl die Falldaten von Janszky et al. (2012)<sup>52</sup> bereits weitgehend im Datensatz von Janszky und Ljung (2008)<sup>45</sup> enthalten waren, war die Studie in die Metaanalyse von 2019 eingeschlossen worden. Für die Zeitumstellung im Frühjahr hatte sie ein Gewicht von 22,2 % beigetragen (und somit insgesamt mit der Studie von Janszky und Ljung (2008) ein Gewicht von 65,3 %), für die Herbstumstellung ein Gewicht von 26,4 % (zusammen 57,8 %). Bei der Neuberechnung der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) zeigte sich nach der Herausnahme der Studie von Janszky et al. (2012) in der Sensitivitätsanalyse ein leichtgradiger Anstieg der Heterogenität, woran ersichtlich wurde, dass die doppelte Verwendung des Datensatzes in der Metaanalyse von 2019 zu einer geringeren Heterogenität geführt hatte. In der aktuell durchgeführten Hauptanalyse wurde Janszky et al. (2012) nicht eingeschlossen und nur für Analysen zu Alter und Geschlecht herangezogen, für die keine Datenüberschneidung vorlag.

Ein weiterer relevanter Unterschied bestand im zusätzlichen Fokus der vorliegenden Dissertationsarbeit auf mögliche **Ursachen der Heterogenität**. So wurden im Rahmen der Metaanalyse von 2019, trotz festgestellter Heterogenität zwischen den Studien, diesbezüglich keine weitergehenden Analysen durchgeführt. Aktuell konnten Widersprüche in der **Studie von Čulić (2013)**<sup>44</sup> identifiziert werden, welche zu Sensitivitätsanalysen ohne diese Studie führten. Während sich in der Re-Analyse der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) mit dem ursprünglichen Studienpool und korrigierten Daten sogar eine größere Heterogenität als in der ursprünglichen Metaanalyse zeigte, wurde nach Herausnahme der Studie von Čulić (2013) bemerkenswerterweise *keine* Heterogenität mehr bestimmt. Somit ist ein weiteres wichtiges

Ergebnis der vorliegenden Arbeit, dass die Heterogenität in der Analyse von Manfredini et al. (2019) klar auf die Studie von Čulić (2013) zurückzuführen ist.

Die von Manfredini et al. berichtete **Risikoerhöhung** nach der Zeitumstellung **im Frühjahr** und das **unveränderte Risiko** nach der Zeitumstellung **im Herbst** konnten aktuell weitgehend bestätigt werden.

Für **stratifizierte Analysen** nach Geschlecht konnten Manfredini et al. (2019) vier Studien für Männer<sup>44,47,52,54</sup> und drei Studien für Frauen<sup>44,52,54</sup> heranziehen. Aktuell konnten für beide Geschlechter Daten aus sechs Studien herangezogen werden.<sup>44,47,50,52,54,55</sup> Für Analysen nach Altersgruppen konnten auch in der aktuellen Analyse lediglich Daten von zwei Studien<sup>52,54</sup> verwendet werden. Diese Analysen zeigten ebenso wie bei Manfredini et al. (2019) keinen statistisch signifikanten Zusammenhang, bei jedoch eingeschränkter Datenbasis.

### 5.3. Limitationen der eingeschlossenen Studien

Die eingeschlossenen Studien zeigten deutliche Unterschiede in den jeweiligen Studiendesigns und hiermit einhergehend verschiedene Limitationen. Exemplarisch sollen hier die wichtigsten Limitationen dargestellt werden, eine detaillierte Beschreibung der besonderen Merkmale aller Studien findet sich in *Tabelle 7*.

Aufgrund der Art der genutzten **Datenquellen** unterschieden sich Art und Umfang der eingeschlossenen Fälle. So konnten Krankenhausstudien<sup>44,53,85</sup> und Krankenhausregisterstudien<sup>47,48,50,55,56</sup> nur Fälle von Patienten einschließen, die bis zur Aufnahme ins Krankenhaus überlebt hatten, außerklinisch verstorbene Patienten wurden somit nicht eingeschlossen. Zwei der Krankenhausregisterstudien umfassten dabei nur Patienten, die eine PCI-Untersuchung bei AMI erhalten hatten.<sup>50,56</sup> Mortalitätsstudien wiederum analysierten ausschließlich tödlich verlaufene akute Myokardinfarkte.<sup>49,51</sup> Lediglich zwei Studien mit Daten aus populationsbezogenen Morbiditätsregistern konnten eine Aussage zu allen aufgetretenen Myokardinfarkten treffen.<sup>45,54</sup>

Eine weitere Limitation betraf die Wahl von **Index- und Referenzzeiträumen** der medizinischen Studien. Die Autoren der ersten Studie, Janszky und Ljung (2008),<sup>45</sup> hatten als **Indexzeitraum** ohne Begründung die erste Woche nach der Zeitumstellung gewählt, obwohl einer der von den Autoren zitierten Studien zufolge Auswirkungen der Zeitumstellung auf den Schlaf mehrere Wochen andauern konnten.<sup>60</sup> Eine zweite zitierte Studie hatte Auswirkungen auf den Schlaf nur bis fünf Tage nach der Zeitumstellung im Herbst untersucht<sup>58</sup> und konnte somit ebenfalls keine Begründung für die Einschränkung des Indexzeitraumes auf nur eine Woche liefern.<sup>92</sup> Die in den folgenden Jahren veröffentlichten Studien aus dem medizinischen Bereich schienen diesen Indexzeitraum von Janszky und Ljung (2008) übernommen zu haben,<sup>44,47,50,53,54,56,85</sup> nur eine Studie wählte einen längeren Zeitraum von zwei Wochen.<sup>55</sup> Anders die Studien aus dem wirtschaftswissenschaftlichen Bereich: Sie bestimmten anhand der Daten jeweils optimierte Bandbreiten, die zeigten, dass teils deutlich längere Zeiträume von Effekten

beeinflusst sein konnten<sup>48,49,51</sup> (siehe *Tabelle 7*). Gerade im Hinblick auf die von den wirtschaftswissenschaftlichen Studien ermittelten deutlich längeren Indexzeiträume nach den Umstellungen lässt sich auch die Wahl der **Referenzzeiträume** mehrerer Studien hinterfragen, welche sich nicht auf Zeiträume *vor* der Umstellung beschränkten, sondern auch zeitlich nah auf den Indexzeitraum *folgende* Zeiträume heranzogen.<sup>45,47,50,53,54,56,85</sup> Da diese möglicherweise noch durch Effekte der Zeitumstellung beeinflusst sein konnten, könnte dies zu einer Verfälschung der ermittelten Effekte der jeweiligen Studien geführt haben.

Eine weitere Limitation vieler Studien betraf die **Frage nach der Kausalität**: Zur wichtigen und viel diskutierten Frage, ob beobachtete Effekte tatsächlich *ursächlich* mit den Zeitumstellungen zusammenhängen, konnten die meisten Studien aufgrund des Studiendesigns keine Aussage treffen. Lediglich die drei wirtschaftswissenschaftlichen Studien von Toro et al. (2015),<sup>49</sup> Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> sowie Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> untersuchten anhand von umfassenden Placebountersuchungen die Kausalität der beobachteten Effekte.

#### **5.4. Einordnung der Schlussfolgerungen anderer Reviews und Studien – Confounder, Limitationen und zufällige Störgrößen**

In mehreren der eingeschlossenen Publikationen,<sup>44,50,53,54</sup> in dem Review von Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> sowie in einem unlängst erschienenen Review zum Thema von Fansa et al. (2023)<sup>93</sup> wird auf eine fehlende Berücksichtigung **vermeintlicher Confounder** und auf weitere Limitationen verschiedener Studien hingewiesen, um auf dieser Basis Vorschläge für zukünftige, methodisch bessere Studien zu unterbreiten. So schreiben Manfredini et al. (2019) bezüglich Confounding-Faktoren: “[...] no study recorded data on several potential confounders of the association between DST and AMI, including sleep quality and quantity and chronotype [...]“. Derks et al. (2012)<sup>50</sup> schreiben hierzu: “[...] chronotype is a likely confounder for the relation between the potential effect of DST on human health [...]“. Fansa et al. (2023) diskutieren: “Lastly, most of the studies did not control for most of the known potential confounders that may influence AMI incidences, such as climate/weather, societal events, or general economic and social trends. [...]. Controlling for potential confounding factors, such as environmental influences and societal events, seems crucial to better understand the true impact of DST on AMI incidence.”

Diese Diskussionen implizieren, dass die von den Originalstudien berichteten Effekte nicht (nur) auf die Zeitumstellung selbst, sondern möglicherweise auf unbekannte oder sogar *bekannte* und dennoch nicht ausreichend beachtete Confounder zurückzuführen sein könnten. Um ein Confounder, also eine *systematische* Störgröße zu sein, muss aber sowohl zwischen Störgröße und Exposition als auch zwischen Störgröße und Endpunkt eine Beziehung bestehen.

Dass sich **Schlafqualität und -quantität** systematisch und *unabhängig* vom Einfluss der Zeitumstellung (nur dann könnte es sich um Confounder handeln) plötzlich zu den Umstellungsdaten ändern sollten, ist nicht anzunehmen. Sie können nach der Zeitumstellung verändert sein,<sup>58</sup> naheliegender jedoch als *Folge der Exposition* durch die Zeitumstellung, nicht als Confounder. Da der Schlaf auf einem möglichen kausalen Weg zwischen Zeitumstellung und dem Auftreten eines akuten Myokardinfarktes liegt, handelt es sich um eine intermediäre Größe, für die *nicht* adjustiert werden darf, da dies den Zusammenhang zwischen Exposition und Endpunkt verfälschen könnte.

Der Faktor **Wetter** kann einen Einfluss auf das Auftreten von akuten Myokardinfarkten haben,<sup>94,95</sup> es ist hingegen nicht anzunehmen, dass das Wetter *systematisch* zum Zeitpunkt der Zeitumstellungen in eine gleichbleibende Richtung wirkt. Zwar könnten zum Zeitpunkt der Frühjahrs-umstellung aufgrund der Nähe zur Tag-und-Nachtgleiche mit ihren besonderen Tageslichtverhältnissen besondere Wetterverhältnisse herrschen, aber um ein Confounder zu sein, müsste das Wetter über die Umstellungszeitpunkte hinweg isoliert entweder auf den Index- oder den Referenzzeitraum wirken. Zum einen ist das in dieser Grundsätzlichkeit kaum anzunehmen, zum anderen wird eine solche Annahme nicht von denjenigen Studien gestützt, die Wetterdaten in ihre Auswertung einbezogen.<sup>48,54,86</sup> Der Einfluss von Faktoren wie dem Wetter, die nicht systematisch immer in dieselbe Richtung wirken, werden als **zufällige Störgrößen** bereits insoweit beachtet, als dass bei den Ergebnissen der Studien immer ein Konfidenzintervall und somit die Präzision der Schätzung angegeben wird.

**Merkmale des Individuums** wie der Chronotyp, welcher in mehreren Publikationen als möglicher Confounder diskutiert wird, haben keine Assoziation mit der Exposition durch die Zeitumstellung und sind somit keine Confounder. Zudem weisen die einschlägigen Originalstudien wie bereits dargelegt die Besonderheit auf, dass die Beobachtungsgruppe (die Population während des Indexzeitraumes), bis auf geringe zu erwartende Unterschiede identisch ist mit der Vergleichsgruppe (derselben Population während des Referenzzeitraumes), da es sich um **dieselbe Gruppe von Individuen** nur zu unterschiedlichen Zeitpunkten handelt. Dies spricht zusätzlich dagegen, dass Eigenschaften der Individuen als Confounder wirken, da sie im Indexzeitraum wie auch im Referenzzeitraum unverändert sind.

Das Merkmal des **Chronotyps** könnte jedoch ein **modifizierender Faktor** sein, sollten manche Chronotypen empfänglicher für negative Effekte der Zeitumstellung sein als andere. Insofern wären Untersuchungen, die den Chronotyp miteinbeziehen, wünschenswert, um gegebenenfalls vulnerablere Gruppen der Bevölkerung zu identifizieren, oder um zu untersuchen, ob beobachtete Effekte überwiegend durch eine Gruppe mit einem bestimmten Chronotyp zustande kommen. Einschränkend ist jedoch zu erwähnen, dass Informationen zum Chronotyp der Mitglieder einer gesamten Population in der Regel nicht für bestehende größere

Datensätze verfügbar sind und die verlässliche Erhebung für jedes Individuum einer Population derzeit mit einem hohen Aufwand verbunden wäre.

In der Gesamtschau scheinen die obigen Vorschläge, neue Studien mit zusätzlichen Anpassungen für vermeintliche Confounder durchzuführen, nicht zielführend, um die tatsächlich durch die Zeitumstellungen bedingten Effekte zu bestimmen.

Benötigt werden vielmehr **weitere Studien mit qualitativ hochwertigem Studiendesign**, welche mit geeigneten statistischen Methoden die Frage nach der Kausalität beobachteter Effekte angehen können. Die drei methodisch guten Studien von Toro et al. (2015),<sup>49</sup> Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> sowie Tanaka und Koizumi (2022),<sup>48</sup> welche in den oben genannten Reviews und Diskussionsabschnitten der Einzelstudien nicht beachtet wurden oder zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht zugänglich waren, erfüllen mit ihren **Placebountersuchungen** eben diese Forderung. *Keine* der zahlreichen Placebountersuchungen hatte für die Vergleichsdaten und Vergleichsorte ohne Zeitumstellung für die Zeitumstellung im Frühjahr einen Effekt gezeigt. Auch die als Confounder diskutierten **gesellschaftlichen Ereignisse** oder allgemeinen wirtschaftlichen oder **ökonomischen Trends**, die sowohl auf die Indexzeiträume als auch auf die zeitlich wenige Wochen entfernten Referenzzeiträume wirken, sind automatisch in den Placebountersuchungen berücksichtigt. Somit zeigte sich kein Hinweis darauf, dass andere Faktoren als die Zeitumstellung, seien es gesellschaftliche Ereignisse, saisonale oder weitere unerkannte Faktoren, die statistisch signifikanten Effekte im Frühjahr bedingten.

Das Potential der Placebountersuchungen lässt sich anschaulich am Beispiel der Studie von Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> ablesen, wo mittels vergleichender Placebountersuchung gezeigt werden konnte, dass ein statistisch signifikanter Effekt nach der Zeitumstellung im Herbst *nicht* kausal mit der Umstellung zusammenhing.

Für einen potentiellen **Publikationsbias**, den Fansa et al. (2023)<sup>93</sup> zudem als mögliche Limitation des eigenen Reviews nannten, zeigten sich in den Auswertungen der vorliegenden Arbeit keine bedeutenden Hinweise.

## 5.5. Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit

Eine **Stärke** der vorliegenden Arbeit ist die **umfassende systematische Literatursuche** in verschiedenen Datenbanken und über Fachgrenzen hinweg, wodurch unter anderem die sehr hochwertige wirtschaftswissenschaftliche Studie von Toro et al. (2015)<sup>49</sup> eingeschlossen werden konnte, die in der ersten Metaanalyse zum Thema nicht enthalten war, sowie mit Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> und Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> zwei weitere, später veröffentlichte, qualitativ hochwertige Studien aus dem wirtschaftswissenschaftlichen Bereich.

Eine weitere Stärke war die über die formalisierte **Qualitätsbeurteilung** hinaus durchgeführte ausführliche **Prüfung der Studiendaten** auf Plausibilität, in deren Rahmen mehrere Autoren von Originalstudien kontaktiert wurden. So konnten Unschärfen und offene Fragen geklärt werden, in einem Fall wurden Ergebnisse durch den Autor neu berechnet und flossen in

korrigierter Form in die Metaanalysen ein. Zudem führte dies zu zusätzlichen **Sensitivitätsanalysen** unter Herausnahme einer auffälligen Studie,<sup>44</sup> woraus sich relevante Erkenntnisse zu Ursachen der Heterogenität ergaben. Auch fiel auf, dass ein Datensatz, welcher sowohl in der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) als auch in anderen Reviews zum Thema vollwertig betrachtet wurde, bereits in einer älteren Veröffentlichung des Autors unter einer ähnlichen Fragestellung verwendet und somit doppelt eingeflossen war.

Es wurden für die vorliegende Arbeit **umfassende Analysen**, Re-Analysen der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019),<sup>46</sup> sowie zahlreiche Meta-Regressionsanalysen zur Frage nach Einflüssen von Kovariablen durchgeführt.

**Limitationen der vorliegenden Arbeit** sind unter anderem auch durch Merkmale und Limitationen der **eingeschlossenen Originalstudien** bedingt. Das betrifft qualitätsrelevante Merkmale wie die Einschränkung der Repräsentativität durch eine Altersbeschränkung nach oben in drei Studien, zudem mussten Kompromisse bezüglich der von den Studien untersuchten Endpunkte gemacht werden, sodass sowohl Studien einflossen, die alle Fälle von akuten Myokardinfarkten einschlossen, als auch solche, die ausschließlich nicht tödliche oder ausschließlich tödlich verlaufene Infarkte untersucht hatten. Eine weitere Limitation war in vielen Studien die gewählte Länge der Indexzeiträume sowie die Lage der Referenzzeiträume und die hierdurch möglicherweise erfolgte Verfälschung der beobachteten Effekte. Weiterhin ist nur eine eingeschränkte Aussage zur Kausalität beobachteter Effekte möglich, da nur wenige Studien hierzu Untersuchungen durchgeführt haben. Die Heterogenität, insbesondere für die Zeitumstellung im Frühjahr, schränkt die Generalisierbarkeit der Ergebnisse der entsprechenden Metaanalysen ein.

Obwohl Screening und Ausschluss von Studien stets unabhängig durch zwei Personen erfolgten, ist nicht auszuschließen, dass trotz aller Sorgfalt **Quellen nicht aufgefunden** oder fälschlicherweise ausgeschlossen worden sein könnten.

Als weitere Limitation der vorliegenden Arbeit lässt sich nennen, dass nur Aussagen über einen **kurzen Zeitraum** nach den Zeitumstellungen getroffen werden können, da die Indexzeiträume der meisten Untersuchungen nur eine Woche betragen, obwohl die rechnerisch ermittelten Indexzeiträume von drei Studien<sup>48,49,51</sup> eine Dauer von bis zu vier Wochen als relevant für die Effekte der Zeitumstellung ermittelt hatten.

## 5.6. Vorschläge für zukünftige aussagekräftige Studien

Es gibt **bereits gute Studien** mit angemessener Aussagekraft, deren **Studiendesign** eine verlässliche Aussage zu den Effekten der Zeitumstellungen auch im Sinne der Kausalität zulassen. Diese können als Orientierung für zukünftige Arbeiten dienen: Die drei wirtschaftswissenschaftlichen Publikationen von Toro et al. (2015),<sup>49</sup> Tanaka und Koizumi (2022)<sup>48</sup> sowie Goodwin et al. (2023)<sup>51</sup> wandten als statistisches Verfahren die **Diskontinuitätsregression**<sup>76,77</sup> an, welche speziell geeignet ist, den Effekt der plötzlich einsetzenden Exposition

durch die Zeitumstellung zu untersuchen. In diesen drei Studien wurden **Index- und Referenzzeitraum** vor und nach der Umstellung nicht willkürlich bestimmt, sondern die jeweils zur Erfassung der Effekte relevante Bandbreite aus den vorliegenden Daten errechnet. Der Referenzzeitraum lag hierbei ausschließlich zeitlich vor der Zeitumstellung und konnte nicht durch länger andauernde Effekte beeinflusst werden. Diese statistischen Verfahren wurden in den bisherigen medizinischen Studien nicht verwendet, sie sind aber etabliert und standardmäßig in Statistikprogrammen wie Stata<sup>78</sup> verfügbar, können also in zukünftigen Studien angewandt werden.

Ein weiteres wichtiges Merkmal der drei wirtschaftswissenschaftlichen Studien waren die **Placebountersuchungen** zur Untersuchung der **Kausalität** beobachteter Effekte. Sie sind geeignet, das viel diskutierte Problem möglichen unerkannten Confoundings, beispielsweise durch saisonale Effekte, anzugehen, da sich die untersuchten Placebo-Orte und Placebo-Zeitpunkte maßgeblich durch den Faktor der stattfindenden oder nicht stattfindenden Zeitumstellung unterscheiden. Arizona als weitere Region in den USA sowie Australien wären Regionen, wo örtliche Placebountersuchungen denkbar wären. Weitere zeitliche Placebountersuchungen wären in Ländern denkbar, die die Zeitumstellung bereits abgeschafft haben, wie beispielsweise in der Türkei sowie weiteren kleineren Ländern. Hier könnten im Nachgang die Jahre nach der Abschaffung mit den vorhergehenden Jahren verglichen werden.

Zukünftige Studien sollten auch die weiteren aktuell ermittelten **qualitätsrelevanten Merkmale** beachten: Die **Repräsentativität** der Kohorten sollte gewährleistet sein ohne Beschränkung des Alters nach oben. Die Datenquelle sollte Daten zu **allen Fällen** von Myokardinfarkten liefern, sowohl den tödlich als auch den nicht tödlich verlaufenen, außerdem sollte der **Manifestationszeitpunkt** des Infarktes eindeutig bestimmt sein.

Um die **pathophysiologischen Mechanismen** besser zu verstehen, die dem erhöhten Myokardinfarktrisiko nach der Zeitumstellung zugrunde liegen, wäre es wünschenswert, dass umfassende Informationen auf Ebene der beobachteten Individuen erhoben würden. **Demografische Daten** wie Geschlecht und Alter, medizinische Informationen zu Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme sowie **chronobiologische Informationen** zum **Chronotyp** und zur Dosis der Chronodisruption durch die Zeitumstellung für das Individuum könnten helfen, mögliche modifizierende Faktoren auf individueller Ebene zu identifizieren. So könnten gegebenenfalls vulnerablere Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko ermittelt werden. Dies geht jedoch deutlich über das hinaus, was im Rahmen von Routinedatenerhebungen beispielsweise in überregionalen Datenbanken oder Krankenhausregistern dokumentiert wird. Daher erscheinen solch umfassende Daten im Rahmen großer Untersuchungen derzeit nicht greifbar.

## 5.7. Fazit

Anhand der bisher breitesten Datenbasis einer Metaanalyse zum Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und dem Risiko für akute Myokardinfarkte zeigte sich unter Einschluss von zwölf Studien eine statistisch signifikante Erhöhung des relativen Risikos nach der Umstellung im Frühjahr. Eine relevante und statistisch signifikante Heterogenität blieb auch in der Sensitivitätsanalyse mit elf Studien weitgehend erhalten, sodass Einschränkungen bezüglich der Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf andere Populationen bestehen. Für die Zeitumstellung im Herbst ergab sich hingegen keine Risikoänderung. Während sich bei der Analyse aller zwölf Studien noch eine statistisch signifikante Heterogenität gezeigt hatte, war die Studienlage in der Sensitivitätsanalyse mit elf Studien homogen und zeigte somit für den Herbst einen konsistenten Effekt über die eingeschlossenen Studien hinweg. Während ein wichtiger Faktor für die Heterogenität in Form einer auffälligen Studie identifiziert werden konnte, konnten die Ursachen für die verbliebene Heterogenität nicht geklärt werden.

Um belastbare Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und dem Risiko für akute Myokardinfarkte sowie zur Kausalität der beobachteten Effekte zu erhalten, sind zusätzliche Studien mit angemessener Aussagekraft notwendig. Diese sollten sich am Studiendesign der drei als gut eingestuften wirtschaftswissenschaftlichen Studien orientieren. Dies umfasst die Diskontinuitätsregression als statistische Methode, statistisch ermittelte und ausreichend lang bemessene Indexzeiträume sowie zeitlich vor den Zeitumstellungen gelegene Referenzzeiträume. Zudem sollten sie Placebountersuchungen durchführen, um unerkanntem Confounding zu begegnen und somit die Frage nach der Kausalität untersuchen zu können. Zukünftige Studien sollten außerdem eine hohe Repräsentativität anstreben, ohne Altersbeschränkung nach oben und mit Erfassung sowohl tödlich als auch nicht tödlich verlaufener Myokardinfarkte. Zusätzlich könnte die Erhebung und Analyse von Daten auf individueller Ebene dazu beitragen, möglicherweise vulnerable Gruppen der Bevölkerung zu identifizieren und die Rolle möglicher Pathomechanismen wie reduzierter Schlafdauer oder Störung des circadianen Rhythmus zu untersuchen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Buckle A. Why is it Called UTC – not CUT? Ohne Datum. <https://www.timeanddate.com/time/utc-abbreviation.html> (Zuletzt abgerufen am 17.04.2025).
2. Graf J, Hölig C. Wer hat an der Uhr gedreht? Die Geschichte der Sommerzeit. Furtwangen: Deutsches Uhrenmuseum, 2016.
3. Franklin B. The Papers of Benjamin Franklin: March 1 Through August 15, 1784. New Haven: Yale University Press, 2017.
4. J.T.S. Obituary. George Vernon Hudson, F.R.S.N.Z. (1867–1946) Transactions and Proceedings of the Royal Society of New Zealand 1868-1961. 1946-47:264.
5. Willett W. The Waste of Daylight. Sloane Square, London, 1907.
6. Willett W. The Waste Of Daylight (With an Account Of The Progress Of The Daylight Saving Bill). 19 ed. Sloane Square, London, 1914.
7. Churchill WS. A silent toast to William Willett, Pictorial Weekly 1934. *Finest Hour* 2002; **114**.
8. Sarotti-Zentrale für Einführung einer deutschen Sommerzeit. Werbeschrift "Sehnsucht nach Sonne". Berlin: Verlag unbekannt, 1912.
9. Milne J. THE DAYLIGHT SAVING (?) BILL. *Br Med J* 1911; **1**(2632): 1386.
10. Reichsministerium des Innern. Bekanntmachung über die Vorverlegung der Stunden während der Zeit vom 1. Mai bis 30. September 1916 vom 6. April 1916. *Reichsgesetzblatt* 1916; **67**: 243.
11. Thorsen S, Buckle A, Bikos K. Daylight Saving Time Statistics. Ohne Datum. <https://www.timeanddate.com/time/dst/statistics.html> (Zuletzt abgerufen am 16.01.2025).
12. Thorsen S, Buckle A, Bikos K. Sommerzeit-Statistik. 2025. <https://www.timeanddate.de/sommerzeit/statistik> (Zuletzt abgerufen am 19.03.2025).
13. Europäische Kommission. Pressemitteilung: Konsultation zur Sommerzeit: 84 % der Teilnehmer sind für die Abschaffung der Zeitumstellung in der EU. 2018. [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de/IP\\_18\\_5302](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de/IP_18_5302) (Zuletzt abgerufen am 23.04.2025).
14. Europäisches Parlament. Pressemitteilung: Parlament für Beendigung des Wechsels zwischen Sommer- und Winterzeit ab 2021. 2018 <https://www.europarl.europa.eu/news/de/press-room/20190321IPR32107/parlament-fur-beendigung-des-wechsels-zwischen-sommer-und-winterzeit-ab-2021> (Zuletzt abgerufen am 23.04.2025).
15. Steponenaite A, Wallraff JP, Wild U, Brown L, Bullock B, Lall GS, Ferguson S, Foster RG, Walsh J, Murray G. Daylight-Saving Time & Health: A Systematic Review of Beneficial & Adverse Effects (Preprint). *medRxiv* 2025: DOI: 2025.03. 17.25324086.
16. Patton AP, Hastings MH. The Mammalian Circadian Time-Keeping System. *J Huntingtons Dis* 2023; **12**(2): 91-104.

17. Aschoff J. Die 24-Stunden-Periodik der Maus unter konstanten Umgebungsbedingungen. *Naturwissenschaften* 1951; **38**(21): 506-7.
18. Aschoff J. Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik. *Naturwissenschaften* 1954; **41**(3): 49-56.
19. Erren TC, Lewis P. Chronotype and beyond: 17 building blocks to reconcile and explore internal time architecture. *Chronobiology International* 2019; **36**(3): 299-303.
20. Erren TC, Reiter RJ, Piekarski C. Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. *Naturwissenschaften* 2003; **90**(11): 485-94.
21. Bikos K. Sonnenzeit – die wahre Ortszeit. Ohne Datum. <https://www.timeanddate.de/zeitzone/sonnenzeit> (Zuletzt abgerufen am 22.04.2025).
22. Ogle V. 1. National Times in a Globalizing World. The Global Transformation of Time. Cambridge, MA and London, England: Harvard University Press; 2015: 20-46.
23. Tukiainen M. Sunrise, sunset, dawn and dusk times around the World - Gaisma. Ohne Datum. <https://www.gaisma.com/en/> (Zuletzt abgerufen am 16.01.2025).
24. The Nobel Foundation. Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017. 2017. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2017/summary/> (Zuletzt abgerufen am 13.03.2025).
25. Lewis P, Korf HW, Kuffer L, Groß JV, Erren TC. Exercise time cues (zeitgebers) for human circadian systems can foster health and improve performance: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2018; **4**(1): e000443.
26. Lewis P, Oster H, Korf HW, Foster RG, Erren TC. Food as a circadian time cue – evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol* 2020; **16**(4): 213-23.
27. Roenneberg T, Pilz LK, Zerbini G, Winnebeck EC. Chronotype and social jetlag: a (self-) critical review. *Biology* 2019; **8**(3): 54.
28. Lewy AJ, Sack RL. The dim light melatonin onset as a marker for circadian phase position. *Chronobiology international* 1989; **6**(1): 93-102.
29. Aschoff J, Wever R. Spontanperiodik des Menschen bei Ausschluss aller Zeitgeber. *Naturwissenschaften* 1962; **49**: 337-42.
30. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock. *Science* 2002; **295**(5557): 1070-3.
31. Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature* 2002; **418**(6901): 935-41.
32. Roenneberg T, Winnebeck EC, Klerman EB. Daylight Saving Time and Artificial Time Zones - A Battle Between Biological and Social Times. *Front Physiol* 2019; **10**: 944.
33. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Mrosovsky M. Life between Clocks: Daily Temporal Patterns of Human Chronotypes. *J Biol Rhythms* 2003; **18**(1): 80-90.
34. Wittenbrink N, Ananthasubramanian B, Münch M, Koller B, Maier B, Weschke C, Bes F, de Zeeuw J, Nowozin C, Wahnschaffe A, Wisniewski S, Zaleska M, Bartok O, Ashwal-Fluss R, Lammert H, Herzel H, Hummel M, Kadener S, Kunz D, Kramer A.

- High-accuracy determination of internal circadian time from a single blood sample. *The Journal of Clinical Investigation* 2018; **128**(9): 3826-39.
35. Erren TC, Reiter RJ. Revisiting chronodisruption: when the physiological nexus between internal and external times splits in humans. *Naturwissenschaften* 2013; **100**(4): 291-8.
  36. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Painting, firefighting, and shiftwork. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
  37. Ward EM, Germolec D, Kogevinas M, McCormick D, Vermeulen R, Anisimov VN, Aronson KJ, Bhatti P, Cocco P, Costa G, Dorman DC, Fu L, Garde AH, Guénel P, Hansen J, Härmä MI, Kawai K, Khizkhin EA, Knutsson A, Lévi F, Moreno CRC, Pukkala E, Schernhammer E, Travis R, Waters M, Yakubovskaya M, Zeeb H, Zhu Y, Zienolddiny S, Grosse Y, Hall AL, Benbrahim-Tallaa L, Girschik J, Bouvard V, El Ghissassi F, Turner MC, Diver WR, Herceg Z, Olson N, Rowan EG, Runggay H, Guyton KZ, Schubauer-Berigan MK. Carcinogenicity of night shift work. *The Lancet Oncology* 2019; **20**(8): 1058-9.
  38. Erren TC, Morfeld P, Groß JV, Wild U, Lewis P. IARC 2019: “Night shift work” is probably carcinogenic: What about disturbed chronobiology in all walks of life? *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2019; **14**(1): 29.
  39. Erren TC, and Morfeld P. Circadian epidemiology: Structuring circadian causes of disease and practical implications. *Chronobiology International* 2024; **41**(1): 38-52.
  40. Herold G. Innere Medizin 2024. Köln: Gerd Herold, 2023.
  41. Deutsche Herzstiftung. Deutscher Herzbericht. Frankfurt am Main: Deutsche Herzstiftung e.V., 2023.
  42. Čulić V. Acute risk factors for myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2007; **117**(2): 260-9.
  43. Strike PC, Steptoe A. Behavioral and Emotional Triggers of Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Critique. *Psychosom Med* 2005; **67**(2): 179-86.
  44. Čulić V. Daylight saving time transitions and acute myocardial infarction. *Chronobiol Int* 2013; **30**(5): 662-8.
  45. Janszky I, Ljung R. Shifts to and from daylight saving time and incidence of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; **359**(18): 1966-8.
  46. Manfredini R, Fabbian F, Cappadona R, De Giorgi A, Bravi F, Carradori T, Flacco ME, Manzoli L. Daylight Saving Time and Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine* 2019; **8**(3).
  47. Sipilä JO, Rautava P, Kytö V. Association of daylight saving time transitions with incidence and in-hospital mortality of myocardial infarction in Finland. *Ann Med* 2016; **48**(1-2): 10-6.
  48. Tanaka S, Koizumi H. Springing Forward and Falling Back on Health: The Effect of Daylight Saving Time on Acute Myocardial Infarction (Preprint). *medRxiv* 2022: DOI: 2022.07.06.22277274.

49. Toro W, Tigre R, Sampaio B. Daylight Saving Time and incidence of myocardial infarction: Evidence from a regression discontinuity design. *Econ Lett* 2015; **136**: 1-4.
50. Derks L, Houterman S, Geuzebroek GSC, van der Harst P, Smits PC. Daylight saving time does not seem to be associated with number of percutaneous coronary interventions for acute myocardial infarction in the Netherlands. *Neth Heart J* 2021; **29**(9): 427-32.
51. Goodwin MB, Gonzalez F, Fontenla M. The impact of daylight saving time in Mexico. *Appl Econ* 2023; (56 (1)): 22-32.
52. Janszky I, Ahnve S, Ljung R, Mukamal KJ, Gautam S, Wallentin L, Stenestrand U. Daylight saving time shifts and incidence of acute myocardial infarction--Swedish Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Sleep Med* 2012; **13**(3): 237-42.
53. Jiddou MR, Pica M, Boura J, Qu L, Franklin BA. Incidence of myocardial infarction with shifts to and from daylight savings time. *Am J Cardiol* 2013; **111**(5): 631-5.
54. Kirchberger I, Wolf K, Heier M, Kuch B, von Scheidt W, Peters A, Meisinger C. Are daylight saving time transitions associated with changes in myocardial infarction incidence? Results from the German MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry. *BMC Public Health* 2015; **15**: 778.
55. Rodríguez-Cortés FJ, Jiménez-Hornero JE, Alcalá-Díaz JF, Jiménez-Hornero FJ, Romero-Cabrera JL, Cappadona R, Manfredini R, López-Soto PJ. Daylight Saving Time transitions and Cardiovascular Disease in Andalusia: Time Series Modeling and Analysis Using Visibility Graphs. *Angiology*, 2022.  
<https://doi.org/10.1177/00033197221124779> (Zuletzt abgerufen am 24.04.2025).
56. Sandhu A, Seth M, Gurm HS. Daylight savings time and myocardial infarction. *Open heart* 2014; **1**(1): e000019.
57. Barnes CM, Wagner DT. Changing to daylight saving time cuts into sleep and increases workplace injuries. *The Journal of applied psychology* 2009; **94**(5): 1305-17.
58. Lahti TA, Leppamaki S, Lonnqvist J, Partonen T. Transition to daylight saving time reduces sleep duration plus sleep efficiency of the deprived sleep. *Neurosci Lett* 2006; **406**(3): 174-7.
59. Tyler J, Fang Y, Goldstein C, Forger D, Sen S, Burmeister M. Genomic heterogeneity affects the response to Daylight Saving Time. *Scientific reports* 2021; **11**(1): 14792.
60. Kantermann T, Juda M, Mellow M, Roenneberg T. The human circadian clock's seasonal adjustment is disrupted by daylight saving time. *Curr Biol* 2007; **17**(22): 1996-2000.
61. Culic V, Kantermann T. Acute Myocardial Infarction and Daylight Saving Time Transitions: Is There a Risk? *Clocks & Sleep* 2021; **3**(4): 547-57.
62. Kotchen MJ, Grant LE. Does daylight saving time save energy? Evidence from a natural experiment in Indiana. *Rev Econ Stat* 2011; **93**(4): 1172-85.
63. Craig P, Cooper C, Gunnell D, Haw S, Lawson K, Macintyre S, Ogilvie D, Petticrew M, Reeves B, Sutton M, Thompson S. Using natural experiments to evaluate population

- health interventions: new Medical Research Council guidance. *J Epidemiol Community Health* 2012; **66**(12): 1182-6.
64. Wong I, Hittle B. NIOSH Science Blog: Here Comes the Sun! Tips to Adapt to Daylight Saving Time. 2022. <https://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2022/03/08/time-change/> (Zuletzt abgerufen am 27.04.2025).
  65. Malow BA. It is time to abolish the clock change and adopt permanent standard time in the United States: a Sleep Research Society position statement. *Sleep* 2022; **45**(12).
  66. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Skene DJ, Ancoli-Israel S, Wright KP, Dijk D-J, Zee P, Gorman MR, Winnebeck EC, Klerman EB. Why Should We Abolish Daylight Saving Time? *J Biol Rhythms* 2019; **34**(3): 227-30.
  67. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *bmj* 2021; **372**: n71.
  68. Erren TC, Hurst A, Lewis P, Morfeld P. Open Science Framework (OSF) Registration: Daylight saving time and acute myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis. 2023. [www.doi.org/10.17605/OSF.IO/7CFKS](http://www.doi.org/10.17605/OSF.IO/7CFKS) (Zuletzt abgerufen am 09.04.2025).
  69. National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information. MEDLINE, PubMed, and PMC (PubMed Central): How are they different? 2023. <https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html> (Zuletzt abgerufen am 01.05.2024).
  70. McKeever L, Nguyen V, Peterson SJ, Gomez-Perez S, Braunschweig C. Demystifying the Search Button: A Comprehensive PubMed Search Strategy for Performing an Exhaustive Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; **39**(6): 622-35.
  71. Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien. 2.1 Auflage. 2020. Cochrane Deutschland. <https://www.cochrane.de/de/literaturrecherche> 2020. DOI: 10.6094/UNIFR/174468 (Zuletzt abgerufen am 23.04.2025).
  72. The EndNote Team. EndNote. Philadelphia, PA: Clarivate.
  73. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ohne Datum. [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp) (Zuletzt abgerufen am 23.04.2025).
  74. Leatherdale ST. Natural experiment methodology for research: a review of how different methods can support real-world research. *Int J Soc Res Methodol* 2019; **22**(1): 19-35.
  75. Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC. Zeitumstellungen und Herzinfarkttrisiko. *Dtsch Arztebl International* 2024; **121**(15): 490-6.

76. Calonico S, Cattaneo MD, Farrell MH, Titiunik R. Rdrobust: Software for Regression-discontinuity Designs. *The Stata Journal* 2017; **17**(2): 372-404.
77. Trochim WMK. Regression-Discontinuity Analysis. Research Methods Knowledge Base. Ohne Datum. <https://conjointly.com/kb/regression-discontinuity-analysis/> (Zuletzt abgerufen am 19.05.2025).
78. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 14. Texas, USA: StataCorp LP, College Station; 2015.
79. Deeks J, Higgins J, Altman D, McKenzie J, Veroniki Ae. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses [Update November 2024]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5. Cochrane, 2024. [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook) (Zuletzt abgerufen am 10.04.2025).
80. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, Welch V, (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (Update August 2024). Abrufbar unter [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook), Cochrane, 2024.
81. Sterne JA, Newton HJ, Cox NJ. *Meta-analysis in Stata: an updated collection from the Stata Journal*. 1 ed. College Station, Texas: Stata Press, 2009.
82. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *bmj* 1997; **315**(7109): 629-34.
83. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000; **56**(2): 455-63.
84. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR, Sheldon TA, Song F. *Methods for meta-analysis in medical research*. 1 ed. Chichester: Wiley, 2000.
85. Mofidi M, Kianmehr N, Qomi YF, Zaim SN, Moghadam PH, Rezai M, Farsi D, Abbasi S, Mahshidfar B. Daylight saving time and incidence ratio of acute myocardial infarction among Iranian people. *Journal of medicine and life* 2019; **12**(2): 123-7.
86. Jin L, Ziebarth NR. Sleep, health, and human capital: Evidence from daylight saving time. *J Econ Behav Organ* 2020; **170**: 174-92.
87. Lyons S, Forbes K, Brick A. Revisiting the Link between Daylight Savings Time and Acute Myocardial Infarction (Preprint). 2023. <https://ssrn.com/abstract=4329776> (Zuletzt abgerufen am 24.04.2025).
88. Tanaka S, Koizumi H. Springing forward and falling back on health: The effects of daylight saving time on acute myocardial infarction. *J Econ Behav Organ* 2024; **228**: 106791.
89. Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren T. Daylight Saving Time Transitions and Risk of Heart Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Deutsches Ärzteblatt International* 2024; **121**(15): 490.
90. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart

- LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; **372**: n71.
91. Rodríguez-Cortés FJ, Jiménez-Hornero JE, Alcalá-Díaz JF, Jiménez-Hornero FJ, Romero-Cabrera JL, Cappadona R, Manfredini R, López-Soto PJ. Daylight Saving Time transitions and Cardiovascular Disease in Andalusia: Time Series Modeling and Analysis Using Visibility Graphs- Supplementary Material. 2023. sj-pdf-1-ang-10.1177\_00033197221124779.pdf (Zuletzt abgerufen am 11.04.2025).
92. Lahti TA, Leppamäki S, Ojanen SM, Haukka J, Tuulio-Henriksson A, Lonnqvist J, Partonen T. Transition into daylight saving time influences the fragmentation of the rest-activity cycle. *J Circadian Rhythms* 2006; **4**: 1.
93. Fansa A, Fietze I, Penzel T, Herberger S. Does daylight saving time lead to more myocardial infarctions? *Somnologie* 2023; **27**(4): 233-40.
94. Mohammad MA, Koul S, Rylance R, Fröbert O, Alfredsson J, Sahlén A, Witt N, Jernberg T, Müller J, Erlinge D. Association of Weather With Day-to-Day Incidence of Myocardial Infarction: A SWEDEHEART Nationwide Observational Study. *JAMA Cardiology* 2018; **3**(11): 1081.
95. Bhaskaran K, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction. *Heart* 2009; **95**(21): 1760-9.
96. Manfredini R, Fabbian F, Cappadona R, De Giorgi A, Bravi F, Carradori T, Flacco ME, Manzoli L. Daylight Saving Time and Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis-Supplementary material. 2019. <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/3/404/s1> (Zuletzt abgerufen am 08.04.2025).
97. Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC. Daylight Saving Time Transitions and Risk of Heart Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Deutsches Ärzteblatt International* 2024; **121**(15): 490.
98. Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC. The natural experiment of daylight saving time (DST) and acute myocardial infarction (AMI): A meta-analysis of studies in ten countries. ISEE Conference Abstracts 2024.

## 7. Anhang

### 7.1. Zusatzmaterial

Der besseren Übersicht halber sind die Studien in den folgenden Tabellen nur mit Erstautor und Jahr bezeichnet. Um mehrfache Wiederholungen zu vermeiden, sind die verwendeten Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

*Erläuterung zu den Tabellen im Anhang:*

*Tabelle 7: Überblick zu den Einzelstudien (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)* ist die Übersichtstabelle zu den Merkmalen und Details der Originalstudien. Zusätzlich zu den zwölf in die Hauptanalysen eingeschlossenen Studien werden auch die Studien von Janszky et al. (2012),<sup>52</sup> Jin und Ziebarth (2020)<sup>86</sup> und Lyons et al. (2023)<sup>87</sup> dargestellt, die in die Extraktion aufgenommen worden waren. Die Gründe, weshalb diese nicht in die Hauptanalysen aufgenommen wurden, sind in den Fußnoten unterhalb der Tabelle erläutert. Zudem finden sich in den Fußnoten der Tabelle Erläuterungen zur Kommunikation mit den Autoren der Originalstudien und zu den hierdurch gewonnenen Informationen.

*Tabelle 8: Ergebnisse der Metaanalysen (Fixed Effects)* stellt die Ergebnisse der Fixed-Effects-Metaanalysen dar, analog zu *Tabelle 6* mit den Ergebnissen der Random-Effects-Analysen.

*Tabelle 9: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Hauptanalyse (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)* zeigt die Effektschätzer der Originalstudien (grau hinterlegte Zeilen), darunter jeweils die für die vorliegende Arbeit extrahierten Daten und diejenigen, die Manfredini et al. (2019)<sup>46</sup> für ihre Metaanalyse verwendet hatten. Diese Darstellung soll die Unterschiede zwischen der Datengrundlage der vorliegenden Arbeit (mit den vorgenommenen Korrekturen) zur Datengrundlage der Metaanalyse von 2019 verdeutlichen. Wurden die Daten anderer Referenzzeiträume oder Modelle als bei Manfredini et al. (2019) verwendet, ist dies gekennzeichnet. Ebenfalls gekennzeichnet sind Korrekturen nach Korrespondenz mit einem Autor sowie durchgeführte Nachberechnungen. Unterhalb der Tabelle findet sich eine ausführliche Erläuterung zu den aktuell festgestellten Inkonsistenzen in den von Čulić (2013)<sup>44</sup> berichteten Daten. Aufgrund dieser Widersprüche, die nicht komplett durch den Autor geklärt werden konnten, wurden ergänzend die Metaanalysen MA6 bis MA10 ohne die Studie durchgeführt.

*Tabelle 10: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Geschlecht, Frühjahrsumstellung, Männer und Frauen* entspricht dem Prinzip der *Tabelle 9*.

*Tabelle 10a: Berechnete Modifikations-RR aus Daten von Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022) zu Geschlecht: Frühjahrsumstellung, Männer vs. Frauen* stellt ergänzend die Daten dar, die aufgrund ihrer Struktur zunächst rechnerisch angepasst werden mussten, um in die Metaanalyse einzufließen.

*Tabelle 10b: Ergebnisse Metaanalyse zu Geschlecht: Frühjahrsumstellung, Männer vs. Frauen* stellt die Ergebnisse der stratifizierten Analyse nach Geschlecht dar.

*Tabellen 11, 11a und 11b* für Analysen nach Geschlecht nach der Zeitumstellung im Herbst sind analog zu Tabellen 10, 10a und 10b aufgebaut,

*Tabelle 12: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Alter: Frühjahrsumstellung, Altersgruppe 1 („Jung“) und Altersgruppe 2 („Alt“)* stellt die aktuell extrahierten Daten dar.

*Tabelle 12a: Ergebnisse Metaanalyse zu Alter: Frühjahrsumstellung „Alt“ vs. „Jung“* stellt die Ergebnisse der stratifizierten Analyse nach Alter dar.

*Tabellen 13 und 13a* für Analysen nach Altersgruppen nach der Zeitumstellung im Herbst sind analog zu Tabellen 12 und 12a aufgebaut.

*Tabelle 14: Metaanalysen MA1-10, Gewichte der Originalstudien für Random-Effects- und Fixed-Effects-Analysen, Frühjahrsumstellung* zeigt in einer Gegenüberstellung, wie sich das jeweilige Gewicht, mit dem eine Studie in die Analysen einfließt, zwischen Random-Effects-Analysen und Fixed-Effects-Analysen unterscheidet.

*Tabelle 15: Metaanalysen MA1-10, Gewichte der Originalstudien, Random-Effects- und Fixed-Effects-Analysen, Herbstumstellung* für die Herbstumstellung ist analog zu Tabelle 14 aufgebaut.

**Tabelle 7: Überblick zu den Einzelstudien** (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R) <sup>†</sup>	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Janszky (2008)</b> <sup>45</sup>  Schweden (55.3° N–67.8° N)  Nationales AMI- Register	1987–2006  (F: 15, Letzter Sonntag im März H: 20, Letzter Sonntag im Sept. bis 1995 / Okt. ab 1996)	Alle AMI (KH und To- desfälle au- ßerhalb des KH)  N = 71 555	Aufnahme KH oder AMI-Tod außerhalb des KH	I = Umstellungs- woche  R = Vereinigung der 2. Woche vor und der 2. Woche nach der Umstel- lungswoche	- Tageslänge: Anpassung für Zahl der AMI am Umstellungs- tag (Frühjahrsumstellung: Faktor 24/23, Herbstumstellung: Faktor 24/25) <sup>‡</sup> - Ostern: Kollision mit Umstellungstag: Ausschluss der Daten der Frühjahrsumstellung. (Größere Effektstärke bei Ein- schluss). Kollision mit Sonntag der Referenzwoche: 3. Sonntag nach Umstellung herangezogen - Stratifizierung nach Geschlecht, Alter, primär tödlichen vs. nicht-tödlichen AMI
	<b>F: 1,051 [1,032; 1,071]</b>  <b>H: 0,985 [0,969; 1,002]</b>				
<b>Čulić (2013)</b> <sup>44</sup>  Split, Kroatien (43.5° N)  KH-Daten	1990–1996  (F: 7, Letzter Sonntag im März H: 7, Letzter Sonntag im Sept. 1990–95, Okt. 1996)	AMI als Hauptdia- gnose bei Entlassung (Patienten, die mindes- tens sechs Tage bis zum Interview überlebten).  N = 2412	Beginn Symptome (Ausschluss, wenn AMI- Zeitpunkt nicht be- stimmbar)	I = Umstellungs- woche  R = Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung	- Tageslänge: Anpassung für Zahl der AMI am Umstellungs- tag (Faktor für Frühjahrsumstellung: 24/23, Faktor für Herbstumstellung: 24/25) <sup>‡</sup> - Rechenfehler und verzerrte Ergebnisse, daher Heraus- nahme der Studie aus Analysen MA6-MA10 (ausführlich hierzu Kommentar <i>Tabelle 9</i> ) - Ostern: 1991 trotz Kollision eingeschlossen - Geographisches Gebiet klein - Fallzahl Indexwoche gering - Krieg in Kroatien 1991–95 - Mehrere Referenzperioden untersucht (beide Wochen nach Umstellungswoche; alle anderen Wochen des Jahres außer Umstellungswochen) - Stratifizierung nach Geschlecht
	<b>F: 1,18 [1,06; 1,32]</b> <sup>§</sup>  <b>H: 1,32 [1,12; 1,51]</b>				

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Jiddou (2013)</b> <sup>53</sup>  Michigan, USA (~42.55° N)  KH-Daten: Notauf- nahme zweier KH	Okt 2006–Apr 2012  (F: 6, Zweiter Sonntag im März H: 6, Erster Sonntag im Nov.)  <b>F: 1,17 [1,00; 1,36]</b>  <b>H: 0,99 [0,85; 1,16]</b>	AMI als Hauptdia- gnose  N = 935	Vorstellung Notauf- nahme	I = Umstellungs- woche  R = Vereinigung der 2. Woche vor und 2. Woche nach der Umstel- lungswoche	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag angepasst (Faktor für Frühjahrsumstellung: 24/23, Faktor für Herbstumstellung: 24/25) <sup>‡</sup> - Ostern: Ausschluss zweier AMI an Ostersonntagen - Analysen: Unterschiede für STEMI vs. NSTEMI, genauer Vergleich jedoch unklar - Keine signifikanten Unterschiede der Risikofaktoren bei Index- und Referenzperiode, kein Muster bezüglich Risiko- faktoren - Geographisches Gebiet klein
<b>Sandhu (2014)</b> <sup>56</sup>  Michigan, USA (41.7° N–47.5° N)  Register für PCI (nicht-staatliche KH in Michigan)	Jan 2010–Sept 2013  (F: 4, Zweiter Sonntag im März H: 3, Erster Sonntag im Nov.)  <b>F: 1,026 [0,952; 1,106]</b>  <b>H: 0,978 [0,893; 1,071]</b>	PCI bei AMI  N = 42 060	Vorstellung Notauf- nahme	I = Die einzelnen Tage der Umstel- lungswoche  R = Das gesamte Jahr	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt (Absolutterm zur Anpassung für die Tageslänge nur im initialen Trend/Saisonalitäts-Modell verwendet) <sup>‡</sup> - Zeitreihe, negativ-binomiale Regression. - Modell berücksichtigt Wochentag, Effekte durch Monat und Jahr

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Kirchberger (2015)</b> <sup>54</sup>  Augsburg, Deutschland (48.3° N)  Register WHO MONICA/KORA für AMI, Region Augsburg	Jan 1985–Okt 2010  (F: 26, Letzter Sonntag im März H: 26, Letzter Sonntag im Sept. 1985–95, Okt. 1996–2010)  <b>F: 1,069 [0,973; 1,174]</b> <b>H: 1,038 [0,94; 1,145]</b>	Alle AMI (KH-Aufnah- men und Todesfälle außerhalb des KH)  N = 25 499	Beginn Symptome, Aufnahme KH oder Todestag	I = Umstellungs- woche  R = Monate um die Umstellungs- woche (März–Apr., Sept.–Nov.)	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt‡ - Altersspektrum eingeschränkt: 25–74 Jahre - Geographisches Gebiet klein - Zeitreihe mit Spline-Regression Häufigkeit von AMI - „Main confounder model“: Anpassungen für Zeittrend, Wo- chentag, Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit der bei- den vorangegangenen Tage - Stratifizierung nach Geschlecht und Alter. Erhöhter arteriel- ler Blutdruck bei Angiotensin Converting-Enzyme-Hemmer- Einnahme nach Frühjahrsumstellung, für Re-Infarkte nach Herbstumstellung
<b>Toro (2015)</b> <sup>49</sup>  Brasilien (33° S–5° N)  Sterberegister Brasilien	2007–2012  (F: 6, Dritter Sonntag im Okt., erster Sonntag im Nov. 2007 H: 6, Dritter Sonntag im Feb., außer 2012: Kollision mit Karneval)  <b>F: 1,089 [1,011; 1,173]**</b> <b>H: 1,067 [0,951; 1,198]**</b>	Alle tödlich verlaufenen AMI in den Staaten mit Zeitumstel- lung  N = unbekannt††	Todestag	Frühjahrsumstel- lung = Bandbreite von 17 Tagen vor sowie 17 Tagen nach der Umstellung  Herbstumstellung = Bandbreite von 10 Tagen vor sowie 10 Tagen nach der Umstellung‡‡	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt. (relevant für Samstag vor Frühjahrsumstellung: Um- stellung Sonntag 0:00 Uhr auf Samstag 23:00 Uhr, sowie für den Sonntag der Herbstumstellung) - Anpassungen: Für Wochentag, Jahr und Staat - Placebotests: Tests auf Vergleichbarkeit und Kausalität der Ergebnisse anhand zeitlicher und räumlicher Vergleichstes- tungen mit Zeiträumen und Gebieten in denen keine Zeit- umstellung stattfindet; vergleichende Analysen von Erkran- kungen, für die keine Hinweise auf Effekte der Zeitumstel- lungen vorliegen (Viruserkrankungen, Neoplasien) - Mehrere Verfahren der datengestützten Bandbreitenselek- tion für die Diskontinuitätsregression <sup>76,77</sup> zur AMI-Häufigkeit - Diskontinuitätsregression

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Sipilä (2016)</b> <sup>47</sup>  Finnland (60° N–70° N)  Nationales Register, alle KH mit Herzkatheter- labor	2001–2009  (F: 7, Letzter Sonntag im März H: 9, Letzter Sonntag im Okt.)  <b>F: 1,01 [0,96; 1,07]</b>  <b>H: 0,99 [0,94; 1,04]</b>	AMI als Hauptdia- gnose bei Entlassung  N = 14 459	Aufnahme KH	I = Umstellungs- woche  R = Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellungswo- che und den bei- den Wochen da- nach	- Tageslänge: Anpassung für Zahl der AMI am Umstellungs- tag (Frühjahrsumstellung: Faktor 24/23, Herbstumstellung: Faktor 24/25) <sup>‡</sup> - Ostern: Kollision mit Umstellungstag: Ausschluss der Daten dieser Frühjahrsumstellung; Kollision mit Referenzperiode: Referenzwochen nach Ostern gewählt - Niedrigere Odds für das Vorhandensein von Diabetes und ventrikulären Arrhythmien und höhere Odds für Niereninsuf- fizienz bei AMI-Patienten nach der Frühjahrsumstellung so- wie höhere Odds für das Vorhandensein von Diabetes nach der Herbstumstellung - Stratifizierung nach Geschlecht
<b>Mofidi (2019)</b> <sup>85</sup>  Iran (25.1° N–39.7° N)  Notaufnahme von fünf Lehr-KH	2012  (F: 1, Tagundnachtgleiche März H: 1, Tagundnachtgleiche Sept.)  <b>F: 0,998 [0,839; 1,187]</b>  <b>H: 1,102 [0,905; 1,341]</b>	Alle Patien- ten mit AMI  N = 142  Gesamtzahl der in der Notauf- nahme vorstelligen Patienten  N = 10 909	Aufnahme KH (nicht explizit beschrieben)	I = Schätzung für die einzelnen 7 Tage nach Umstellung  R = Vereinigung der entsprechen- den Tage der beiden Wochen vor sowie der bei- den Wochen nach der Umstellungs- woche	- Tageslänge: Keine Anpassung für Zahl der AMI am Um- stellungstag <sup>‡</sup> - Quotient aus Verhältnis der Anzahl der AMI-Patienten und Anzahl aller anderen über die Notaufnahme aufgenommen Patienten von Index- und Referenzperiode - Fallzahl gering - Frühjahrsumstellung an einem Dienstag - Frühjahrsumstellung am persischen Neujahrsfest Nouroz, gefolgt von mehreren Festtagen - Schlussfolgerungen der Autoren passen nicht zu berichte- ten Ergebnissen - Fehler in Tabellen und Abbildungen - Fehler im 95 %-KI des 7. Tages im Frühjahr

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Derks (2021)</b> <sup>50</sup>  Niederlande (50.7° N–53.5° N)  Nationales Register für PCI (30 Zen- tren)	2015–2018  (F: 4, Letzter Sonntag im März H: 4, Letzter Sonntag im Okt.)  <b>F: 0,99 [0,94; 1,05]</b>  <b>H: 1,00 [0,95; 1,06]</b>	PCI bei AMI  N = 12 751	Tag der PCI	I = Umstellungs- woche  R = Vereinigung der beiden Wochen vor und der zweiten Wo- che nach der Um- stellung	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt‡ - Vorangegangener AMI in Indexgruppe seltener - Poisson-Regression - Stratifizierung nach Geschlecht: kein Unterschied nach Korrektur für multiples Testen (Benjamini-Hochberg-Proze- dur; vor Korrektur: NSTEMI bei Frauen nach Frühjahrs- umstellung häufiger)
<b>Rodríguez-Cortés</b> <b>(2022)</b> <sup>55</sup>  Andalusien, Spa- nien (36° N–38.7° N)  Andalusisches Register öffentli- cher KH (Andalu- sian Minimum Ba- sic Data Set)	2009–2019  (F: 11, Letzter Sonntag im März H: 11, Letzter Sonntag im Okt.)  <b>F: 0,99 [0,94; 1,04]</b>  <b>H: 1,06 [1,00; 1,11]</b>	AMI als Hauptdia- gnose  N = 11 193	Aufnahme KH	I = Die beiden Wochen nach der Umstellung  R = Die beiden Wochen vor der Umstellung	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt‡ - Eingeschränktes Altersspektrum: 20–75 Jahre - RR-Erhöhung nach Herbstumstellung scheint durch Zu- nahme an NSTEMI bedingt - Vergleich von zwei Wochen nach der Umstellung (anstatt nur Umstellungswoche) mit den zwei Wochen zuvor

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R) <sup>†</sup>	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Tanaka (2022)</b> <sup>48</sup> (Preprint) <sup>†††</sup>  Indiana, USA (37.8° N–41.7° N)  KH-Entlassdaten- bank Indiana, Gesundheitsminis- terium Indiana	2002–2012 <sup>§§</sup>  (F: 11, Zweiter Sonntag im März H: 11, Erster Sonntag im Nov.)  <b>F: 1,272 [1,076; 1,467]</b> <b>H: 0,901 [0,68; 1,122]</b>	AMI als Ent- lassdiagnose (Rate pro 1 Mio. Einwoh- ner im Er- werbsalter)  N = ~185 000	Aufnahme KH	Bandbreite 4 Wo- chen vor sowie 4 Wochen nach Umstellungen <sup>‡‡</sup> (Wochenenden aus Analyse ausgeschlossen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tageslänge: Anpassung der AMI-Zahl an Tageslänge des Umstellungstages nicht relevant, da Wochenenden von Hauptanalyse ausgeschlossen</li> <li>- Altersspektrum eingeschränkt: erwerbstätige Bevölkerung, 20–64 Jahre</li> <li>- Anpassungen: Für Landkreis, Jahr, Wochentag, Temperatur, Niederschlag</li> <li>- Placebotests: Tests auf Vergleichbarkeit und Kausalität der Ergebnisse anhand zeitlicher und räumlicher Vergleichstellungen mit Zeiträumen und Gebieten in denen keine Zeitumstellung stattfindet</li> <li>- Unterschiedliche Bandbreiten untersucht, Autoren folgerten, dass Effekt ca. 2–4 Wochen anhielt, deutlich abnehmende Effektstärke nach der zweiten Woche.</li> <li>- Langzeiteffekte der Zeitumstellung im Vergleich zu Kurzzeiteffekten untersucht</li> <li>- Diskontinuitätsregression<sup>76,77</sup> zu Differenzen (RDD) und zu Differenz-in-Differenzen (RDDD) zur AMI-Häufigkeit</li> </ul>

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Goodwin (2023)</b> <sup>51</sup>  Mexiko (32.7° N–14,5° N)  Sterberegister Mexiko, Gesund- heitsministerium	1998–2018  (F: 17, Erster Sonntag im Apr., außer Mai 2001*** H: 21, Letzter Sonntag im Okt., außer: Sept. 2001)  <b>F: 1,024 [0,989; 1,061]**</b>  <b>H: 1,013 [0,980; 1,047]**</b>	Alle tödlich verlaufenen AMI in Staaten mit Zeitumstel- lung  N (F) = 857 544***  N (H) = 1 107 862***	Todestag	Frühjahrsumstel- lung = Bandbreite von 17 Tagen vor und nach Umstel- lung  Herbstumstellung = 13 Tage vor und nach Umstel- lung (für das ge- samte Land) <sup>†††</sup>	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt‡ - Ausschluss von Regionen, die offiziellen Zeitumstellungs- daten nicht folgten - Ostern: Kollision: Daten für 4 Jahre ausgenommen (1999, 2010, 2015, 2018, kein relevanter Einfluss) - Städtische Bereiche: Signifikante Zunahme der AMI-Todes- fälle nach Frühjahrsumstellung (+4,5 %) nur dort - Untersuchung unterschiedlicher Gebiete mit unterschiedli- chen Bandbreiten - Placebotests: Tests auf Vergleichbarkeit und Kausalität der Ergebnisse anhand zeitlicher und räumlicher Vergleichstes- tungen mit Zeiträumen und Gebieten ohne Zeitumstellung - Diskontinuitätsregression <sup>76,77</sup> , mittelwertbereinigte Todes- zahlen unter Heranziehung von Daten zu Wochentag, Jahr und Ort

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
<b>Nicht oder nur teilweise in die Auswertung eingeschlossene Studien:</b>					
<b>Janszky (2012)<sup>52</sup></b>  Schweden (55.3° N–67.8° N)  Register über Auf- nahmen auf spezialisierte kardiologische Akutstationen, RIKS-HIA	1995–2007  Nicht in die Hauptanalysen eingeschlossen Jedoch Einschluss bei Analy- sen nach Geschlecht und Al- ter Erläuterung siehe Fußnote <sup>†††</sup>	AMI mit Auf- nahme auf spezialisierte kardiologi- sche Akut- stationen  N = 21 732,3	Aufnahme auf speziali- sierte kardi- ologische Akutstation	I = Umstellungs- woche  R = Vereinigung der 2. Woche vor und 2. Woche nach der Umstel- lungswoche	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag angepasst (Frühjahrsumstellung: Faktor 24/23, Herbstumstellung: Fak- tor 24/25) <sup>‡</sup> - Ostern: Kollision mit Umstellungstag: Ausschluss der Daten für Frühjahrsumstellung. Kollision mit Referenzwoche: 3. Sonntag nach Umstellung als Referenz gewählt - Re-Infarkte (innerhalb 28 Tage aufgetreten): Ein- schluss/Ausschluss ohne Einfluss auf Ergebnisse - Stratifizierungen nach Geschlecht, Alter und Risikofaktoren (n = 48) Hinweis auf mögliche Effektmodifikation (unter- schiedlich nach Frühjahrs-/ Herbstumstellung). 16 unter- suchte Risikofaktoren: Herbstumstellung signifikante Unter- schiede des arteriellen Blutdrucks bei Statineinnahme, Cho- lesterinwert >5,2 mmol/l oder Einnahme Calciumkanalblo- cker
<b>Jin (2020)<sup>86</sup></b>  Deutschland (47.4° N–54.9° N)  Statistisches Bundesamt	2000–2008  Nicht in die Metaanalysen eingeschlossen Erläuterung siehe Fußnote <sup>§§§</sup>	KH-Aufnah- me aufgrund von 'heart at- tack'. (Rate = 1,59 Aufnah- men/100.000 Allgemeinbe- völkerung/ Tag)	Aufnahme KH	I = Umstellungs- woche  R = Drei Wochen vor und zwei Wo- chen nach der Umstellungswo- che	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt <sup>‡</sup> - Wetterverhältnisse: Kein Einfluss auf Ergebnisse - Anpassungen: Wochentag, Jahreszeit, Feiertage und Halloween, Tag/Monat-Interaktion, Bundesland und Land- kreis, soziodemografische Daten auf individueller Ebene - Regression mit täglichen Aufnahmezeiten
<b>Lyons (2023)<sup>87</sup></b> (Preprint)  Irland (51.4° N–55.4° N)	2005–2018  Nicht in die Metaanalysen eingeschlossen	AMI als Hauptdia- gnose  N = unbekannt	Aufnahme KH	I = Schätzung für die einzelnen Tage 0 bis 5 der Umstellungswo- che	- Tageslänge: Zahl der AMI am Umstellungstag nicht ange- passt <sup>‡</sup> - Saisonale Einflüsse berücksichtigt: Jahr, Wochentag. Wei- teres Modell berücksichtigte zudem Feiertage - Tage mit weniger als 6 AMI: aufgrund von Datenschutzbe- schränkungen keine Daten vorliegend (24 Tage)

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R)†	Limitationen und besondere Eigenschaften
KH-Register (Public Hospital In- Patient Enquiry Scheme – Health- care Pricing Office)	Erläuterung und Ergebnisse für transformierte AMI siehe Fußnote****				- Zeitreihenregression
Erläuterungen zur Korrespondenz mit den Autoren von Originalstudien hinsichtlich Unklarheiten oder weiterer Informationen finden sich auch in <i>Abschnitt 4.3.2.</i>					
* „Teilnehmer“ entspricht allen in die Analysen eingeschlossenen Teilnehmern, bei den meisten Studien entspricht dies der Anzahl der Fälle. Die Angaben der Teilnehmerzahlen sind unter den Studien sehr heterogen, was auch an den von Studie zu Studie unterschiedlich gewählten Index- und Referenzzeiträumen liegt. Studien mit einem Referenzzeitraum von zwei Wochen wiesen beispielsweise weniger Fälle auf, als Studien, die den gesamten Rest des Jahres als Vergleich heranzogen. Dezimalzahlen ergaben sich durch die Berechnungen von Mittelwerten oder die Anpassung der Anzahl an AMI an die veränderte Tageslänge an Umstellungstagen.					
† Der Ausdruck „Indexzeitraum“ wird als Bezeichnung für denjenigen Zeitraum genutzt, von welchem die Daten für die exponierte Gruppe oder Interventionsgruppe stammten, „Referenzzeitraum“ für die nicht exponierte Gruppe. RRs und 95 %-KI beziehen sich auf den jeweils für die Studie angegebenen Index- und Referenzzeitraum, welcher auch für die Metaanalysen verwendet wurde. Einige Studien führten Auswertungen mit unterschiedlichen Referenzzeiträumen durch. Erklärungen, welche Referenzzeiträume aus welchen Gründen für die vorliegenden Metaanalysen ausgewählt wurden, siehe <i>Tabelle 9.</i>					
‡ Die Umstellungstage haben nicht 24 Stunden, sondern 23 (Frühjahrsumstellung), beziehungsweise 25 Stunden (Herbstumstellung). Dies führt zu einer geringeren oder höheren Zahl an AMI an den Umstellungstagen. Daher ist eine Anpassung angezeigt, die aber nicht in allen Studien vorgenommen wurde (siehe auch <i>Abschnitt 4.2.10.</i> )					
§ Zahlen für den Vergleich „Umstellungswoche vs. Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung“ der Studie Čulić (2013) <sup>44</sup> wurde korrigiert (Korrespondenz mit dem Autor am 2. Februar 2023).					
** Die in der Studie Goodwin (2023) <sup>51</sup> berichteten Ergebnisse wurden delogarithmiert.					
†† Toro et al. (2015) <sup>49</sup> geben in ihrer Tabelle 1 Gesamtzahlen an. Diese geben allerdings nicht die Zahl der Fälle an, sondern die Zahl der Beobachtungen innerhalb der Bandbreite. Die Gesamtzahl der Fälle konnte von den Autoren nicht angegeben werden ( <i>Korrespondenz mit einem der Autoren am 26. Januar 2023.</i> )					
‡‡ „Bandbreite“ entspricht der Zahl der Tage oder Wochen vor sowie nach der Zeitumstellung bei Tanaka (2022). <sup>48</sup> Eine Bandbreite von 17 Tagen umfasst somit 17 Tage vor sowie 17 Tage nach der Umstellung.					
§§ Bis 2015 wurde in 15 von 92 Landkreisen die Zeitumstellung angewandt, ab dem Jahr 2006 in allen Landkreisen der Studie von Tanaka (2022). <sup>48</sup> Einige Landkreise befinden sich in einer anderen Zeitzone, einige wechselten die Zeitzone, als die Zeitumstellung eingeführt wurde.					

Erstautor (Jahr) Ort (Breitengrad) Datenquelle	Jahre, (Zahl Umstellungen, Zeitpunkte) RRs [95 %-KI]	Teilnehmer/ Fälle*	Zeitpunkt AMI	Indexzeitraum (I) & Referenzzeit- raum (R) <sup>†</sup>	Limitationen und besondere Eigenschaften
***					Die Anzahl der Frühjahrs-umstellungen sowie der eingeschlossenen Fälle für Goodwin et al. (2003) <sup>51</sup> wurde von den Autoren nachgereicht ( <i>Korrespondenz mit dem Autor vom 3. März 2023</i> ).
†††					Informationen bezüglich unterschiedlicher Bandbreiten wurden vom Autor Dr. Goodwin zur Verfügung gestellt ( <i>Korrespondenz am 14. Februar 2023</i> ).
‡‡‡					Die Studie von Janszky (2012) <sup>52</sup> wurde nicht in die aktuellen Metaanalysen eingeschlossen, sondern lediglich in die Wiederholungen der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) <sup>46</sup> sowie in Analysen nach Geschlecht und Alter. Grund ist die weitgehende Überschneidung der Studienpopulation mit der zuvor erschienenen Publikation Janszky und Ljung (2008). <sup>45</sup> Die Studien verwendeten Daten von sich überschneidenden Registern und Jahren (1995 bis 2006). Die Autoren bezeichneten die Überschneidung als erheblich („substantial“); eine prozentuale Angabe lässt sich aus den Publikationen nicht ableiten. Somit konnten lediglich die Fälle aus dem Jahr 2007 als neue Daten betrachtet werden.
§§§					Die Studie von Jin (2020) <sup>86</sup> wurde nicht in die Metaanalysen eingeschlossen, da die Autoren Fälle mit dem ICD-10-Diagnosecode I20 (Angina pectoris) in die Analyse von „Heart Attack“-Fällen einschlossen. Dies entspricht jedoch nicht der Definition des akuten Myokardinfarktes, sodass die Ergebnisse nicht mit denjenigen der anderen Studien vergleichbar waren.
****					Lyons et al. (2022) <sup>87</sup> wandten eine Box-Cox-Transformation an. Von den transformierten AMI (TAMI) konnten keine RRs abgeleitet werden, die Autoren konnten diese auch nicht zur Verfügung stellen ( <i>Korrespondenz mit den Autoren am 30. März 2023</i> ). Es zeigte sich kein relevanter Zusammenhang zwischen den Zeitumstellungen und TAMI: Koeffizienten (Standardfehler, p-Wert) für TAMI (zweites Modell): Frühjahrs-umstellung: Tag 0: -0,265 (0,398, 0,505), Tag 1: 0,486 (0,359; 0,177), Tag 2: -0,346 (0,305; 0,257), Tag 3: -0,05 (0,278; 0,858), Tag 4: -0,07 (0,314; 0,824), Tag 5: 0 (0,365; 1), Herbst-umstellung: Tag 0: -0,294 (0,275; 0,286), Tag 1: -0,335 (0,278; 0,227), Tag 2: -0,079 (0,282; 0,78), Tag 3: -0,358 (0,279; 0,199), Tag 4: 0,154 (0,31; 0,62), Tag 5: 0,058 (0,229; 0,801)
††††					Die Studie von Tanaka und Koizumi (2022) <sup>48</sup> wurde nach gründlicher Prüfung trotz Status als Preprint in die Analysen eingeschlossen. Im Dezember 2024 erschien die endgültige Publikation Tanaka und Koizumi (2024). <sup>88</sup> Aus Gründen der Klarheit und in Übereinstimmung mit der Publikation zur vorliegenden Arbeit Hurst et al. (2024), <sup>89</sup> wird hier weiterhin der Preprint zitiert.

**Tabelle 8: Ergebnisse der Metaanalysen (Fixed Effects)**

Metaanalyse, eingeschlossene Studien	Beschreibung	Frühjahrs- umstellung RR [95 %-KI]	Heterogenität			Herbst- umstellung RR [95 %-KI]	Heterogenität		
			I <sup>2</sup>	χ <sup>2</sup>	p		I <sup>2</sup>	χ <sup>2</sup>	p
<b>Metaanalysen MA1 bis MA5 aus dem Pool aller eingeschlossenen Studien</b>									
<b>MA1</b> , n = 12 44,45,47-51,53-56,85	Alle zwölf in die Hauptanalysen eingeschlossenen Studien	1,041 [1,027; 1,055]	57,3 %	25,77	0,000	0,999 [0,986; 1,012]	56,9 %	25,52	0,008
<b>MA2</b> , n = 10 44,45,47-51,53-55	Wie MA1, jedoch ohne Mofidi et al. (2019) <sup>85</sup> und Sandhu et al. (2014) <sup>56</sup> , aufgrund struktureller Unterschiede zu den anderen Studien	1,042 [1,027; 1,056]	64,6 %	25,39	0,000	0,999 [0,986; 1,012]	63,0 %	24,35	0,004
<b>MA3</b> , n = 5 44,48,49,51,55	Studien, deren Referenzzeiträume ausschließlich vor dem Indexzeitraum lagen	1,037 [1,010; 1,064]	77,0 %	17,40	0,002	1,035 [1,008; 1,063]	71,5 %	14,05	0,007
<b>MA4</b> , n = 7 44,45,47,52-54,56	Re-Analyse der Metaanalyse von Manfredini et al. (2019) <sup>46</sup> (korrigierte Daten, siehe <i>Tabelle 9</i> )	1,048 [1,033; 1,064]	33,7 %	9,05	0,171	0,991 [0,977; 1,004]	61,7 %	15,65	0,016
<b>MA5</b> , n = 6 44,45,47,53,54,56	Re-Analyse der Metaanalyse von Manfredini et al. (korrigierte Daten, siehe <i>Tabelle 9</i> ), ohne Janszky et al. (2012) <sup>52</sup> aufgrund Überschneidung mit Janszky und Ljung (2008) <sup>45</sup>	1,051 [1,033; 1,068]	42,8 %	8,74	0,120	0,990 [0,975; 1,005]	67,8 %	15,55	0,008
<b>Sensitivitätsanalysen MA6 bis MA10 – analog zu MA1 bis MA5 nach Herausnahme von Čulić (2013)<sup>44</sup></b>									
<b>MA6</b> , n = 11 45,47-51,53-56,85	Entspricht MA1, jedoch ohne Čulić (2013)	1,039 [1,025; 1,053]	51,6 %	20,66	0,024	0,997 [0,984; 1,010]	17,1 %	12,06	0,281
<b>MA7</b> , n = 9 45,47-51,53-55	Entspricht MA2, jedoch ohne Čulić (2013)	1,040 [1,025; 1,054]	60,7 %	20,34	0,009	0,997 [0,984; 1,010]	26,5 %	10,89	0,208
<b>MA8</b> , n = 4 48,49,51,55	Entspricht MA3, jedoch ohne Čulić (2013)	1,029 [1,002; 1,057]	74,4 %	11,74	0,008	1,027 [1,000; 1,055]	15,3 %	3,54	0,315
<b>MA9</b> , n = 6 45,47,52-54,56	Entspricht MA4, jedoch ohne Čulić (2013)	1,046 [1,030; 1,062]	0,0 %	4,50	0,480	0,988 [0,975; 1,002]	0,0 %	1,35	0,930
<b>MA10</b> , n = 5 45,47,53,54,56	Entspricht MA5, jedoch ohne Čulić (2013)	1,048 [1,030; 1,065]	7,4 %	4,32	0,364	0,987 [0,972; 1,002]	0,0 %	1,11	0,893

**Tabelle 9: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Hauptanalyse (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup>)**

Erstautor (Jahr), Datenextraktion	Frühjahr RR [95 %-KI]	Herbst RR [95 %-KI]	Verwendeter Vergleich, Erläuterungen
<b>Janszky (2008)<sup>45</sup></b>	<b>1,051 [1,032; 1,071]</b>	<b>0,985 [0,969; 1,002]</b>	
Vorliegende Arbeit	1,051 [1,032; 1,071]	0,985 [0,969; 1,002]	
Manfredini (2019) <sup>46,96</sup>	1,05 [1,03; 1,07]	0,99 [0,97; <u>1,01</u> ]	
<b>Čulić (2013)<sup>44</sup></b>	<b>1,18 [1,46*; 2,09*]</b>	<b>1,32 [1,12; 1,51]</b>	Umstellungswoche vs. Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung. Fehlberechnung Konfidenzintervall*
Vorliegende Arbeit	1,18 [ <u>1,06 *</u> ; <u>1,32 *</u> ]	1,32 [1,12; 1,51]	Umstellungswoche vs. Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung.† Durch Autor korrigierte Werte bei Inkonsistenzen in den Ergebnissen§
<b>Čulić (2013)<sup>44</sup></b>	<b>1,15 [1,04; 1,26]</b>	<b>1,19 [1,07; 1,32]</b>	Umstellungswoche vs. alle Wochen ohne Umstellung
Manfredini (2019)	1,15 [1,04; <u>1,27</u> ]	1,19 [1,07; 1,32]	Umstellungswoche vs. alle Wochen ohne Umstellung
<b>Jiddou (2013)<sup>53</sup></b>	<b>1,17 [1,00; 1,36]</b>	<b>0,99 [0,85; 1,16]</b>	
Vorliegende Arbeit	1,17 [1,00; 1,36]	0,99 [0,85; 1,16]	
Manfredini (2019)	1,17 [1,00; <u>1,37</u> ]	0,99 [0,85; <u>1,15</u> ]	
<b>Sandhu (2014)<sup>56</sup></b>	Siehe Erläuterung	Siehe Erläuterung	Ergebnisse für die 7 einzelnen Tage nach Umstellung
Vorliegende Arbeit	1,026 [0,952; 1,106]	0,978 [0,893; 1,071]	Tageseinzelergebnisse wurden aktuell metaanalytisch zu Wochenwert zusammengeführt.
Manfredini (2019)	1,03 [0,95; 1,12]	0,98 [0,90; 1,07]	Der Wochenwert für das AMI-Risiko wurde mittels einer Fixed-Effects-Metaanalyse berechnet
<b>Kirchberger (2015)<sup>54</sup></b>	<b>1,069 [0,973; 1,174]</b>	<b>1,038 [0,94; 1,145]</b>	Haupt-Confounder-Modell beschränkt auf die Monate um die Zeitumstellung
Vorliegende Arbeit	1,069 [0,973; 1,174]	1,038 [0,94; 1,145]	Haupt-Confounder-Modell beschränkt auf die Monate um die Zeitumstellung‡
<b>Kirchberger (2015)<sup>54</sup></b>	<b>1,077 [0,981; 1,182]</b>	<b>1,025 [0,928; 1,133]</b>	Optimiertes Confounder-Modell für die Monate um die Zeitumstellung
Manfredini (2019)	1,08* [0,98; <u>1,19</u> ]	1,03 [0,93; <u>1,14</u> ]	A. e. Optimiertes Confounder-Modell für die Monate um die Zeitumstellung (aus verwendeten Daten nicht eindeutig ableitbar)

<b>Toro (2015)<sup>49</sup></b>	<b>1,085 (SE: 0,038)</b>	<b>1,065 (SE: 0,059)</b>	
Vorliegende Arbeit	<u>1,089</u> [1,011; 1,173]	<u>1,067</u> [0,951; 1,198]	Die Ergebnisse wurden aktuell delogarithmiert und die Konfidenzintervalle berechnet
Manfredini (2019)	-	-	
<b>Sipilä (2016)<sup>47</sup></b>	<b>1,01 [0,96; 1,07]</b>	<b>0,99 [0,94; 1,04]</b>	
Vorliegende Arbeit	1,01 [0,96; 1,07]	0,99 [0,94; 1,04]	
Manfredini (2019)	1,01 [0,96; <u>1,06</u> ]	0,99 [0,94; 1,04]	
<b>Mofidi (2019)<sup>85</sup></b>			Ergebnisse nur für die sieben einzelnen Tage nach Umstellung. Fehlangebe: 95 %-KI Tag 7 nach Frühjahrsumstellung: (berichtetes 95 %-KI: 0,465; 0,465)
Vorliegende Arbeit	0,998 [0,839; 1,187]	1,102 [0,905; 1,341]	Tageseinzelerggebnisse wurden aktuell metaanalytisch zu Wochenwert zusammengeführt. 95 %-KI Tag 7 rechnerisch korrigiert
Manfredini (2019)	-	-	
<b>Derks (2021)<sup>50</sup></b>	<b>0,99 [0,94; 1,05]</b>	<b>1,00 [0,95; 1,06]</b>	
Vorliegende Arbeit	0,99 [0,94; 1,05]	1,00 [0,95; 1,06]	
Manfredini (2019)	-	-	
<b>Rodríguez-Cortés (2022)<sup>55</sup></b>	<b>0,99 [0,94; 1,04]</b>	<b>1,06 [1,00; 1,11]</b>	
Vorliegende Arbeit	0,99 [0,94; 1,04]	1,06 [1,00; 1,11]	
Manfredini (2019)	-	-	
<b>Tanaka (2022)<sup>48</sup></b>	<b>1,272 [1,076; 1,467]</b>	<b>0,901 [0,68; 1,122]</b>	
Vorliegende Arbeit	1,272 [1,076; 1,467]	0,901 [0,68; 1,122]	
Manfredini (2019)	-	-	
<b>Goodwin (2023)<sup>51</sup></b>	<b>1,0240 (SE 0,0179)</b>	<b>1,0125 (SE 0,0169)</b>	
Vorliegende Arbeit	<u>1,024</u> [0,989; 1,061]	<u>1,013</u> [0,98; 1,047]	Die Ergebnisse wurden aktuell delogarithmiert und die Konfidenzintervalle berechnet
Manfredini (2019)	-	-	
<b>Janszky (2012)<sup>52</sup></b>	<b>1,039 [1,003; 1,075]</b>	<b>0,995 [0,965; 1,026]</b>	
Vorliegende Arbeit	1,039 [1,003; 1,075]	0,995 [0,965; 1,026]	
Manfredini (2019)	1,04 [1,00; 1,08]	1,00 [0,97; 1,03]	
Abweichungen (außer Rundung) zu Originalstudien durch Unterstreichungen gekennzeichnet.			
* Die in der Publikation angegebenen Werte des 95 %-KI für den Vergleich <i>Umstellungswoche vs. Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung</i> waren fehlerhaft. Unsere Extraktion enthält daher die durch den Autor korrigierten Werte ( <i>Korrespondenz mit dem Autor am 2. Februar 2023</i> )			
† Für die vorliegende Arbeit wurde als Referenzperiode <i>Umstellungswoche vs. Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung</i> gewählt, da hier die Wochen nach der Zeitumstellung nicht in die Referenzperiode mit einfließen und somit keine Verzerrung durch einen möglicherweise in die Referenzperiode hinein andauernden Effekt der Umstellung zu erwarten ist.			

‡ Für die vorliegende Arbeit wurden die Daten des Modells *Haupt-Confounder-Modell beschränkt auf die Monate um die Zeitumstellung* gewählt.

§ Inkonsistenzen ergaben sich aus Angaben des Verhältnisses der Inzidenzen für verschiedene Zeiträume in der Studie von Čulić (2013). Die Zahlenangaben für die verschiedenen Zeiträume waren widersprüchlich.

Berechnung zur Erläuterung der identifizierten Widersprüche in den Ergebnissen von Čulić (2013):

Für die vorliegende Analyse wird für die Frühjahrsumstellung folgender Wert verwendet:

"Posttransitional vs. 2 wks before":  $IR_{p2} = I_p/I_2 = 1,18$ . (Verwendete Abkürzungen siehe unten)

Weitere Angaben:

a) "Posttransitional vs. all nontransitional":  $IR_{pn} = I_p/I_n = 1,15$ .

b) "2 wks before posttransitional vs. rest of nontransitional":  $IR_{2r} = I_2/I_r = 1,02$ .

c) keine Angabe zu "2 wks before posttransitional vs. nontransitional":  $IR_{2n} = I_2/I_n = ?$

Zu erwarten wäre, wenn die Daten frei von Verzerrungen wären:

a)  $IR_{2n} < IR_{2r} = 1,02$ , da „nontransitional“ die „2 wks before Posttransitional“ enthält und deshalb bei zusätzlichem Einschluss der „2 weeks before transitional“ eine Verschiebung des  $IR_{2r}$  zur 1 hin erfolgt (entspricht „bias towards the null“).

b)  $IR_{2n} > 1$ , da  $IR_{2r} > 1$ , denn eine „Verdünnung“ durch die zusätzlich eingeschlossenen „2 wks before posttransitional“ kann die Richtung (hier: erhöht) des IR nicht ändern (entspricht „bias towards the null“).

c)  $IR_{p2} = I_p/I_2 = (I_p/I_2) * (I_n/I_n) = (I_p/I_n) * (I_n/I_2) = (I_p/I_n) / (I_2/I_n) = IR_{pn} / IR_{2n}$ .

Dann folgt mit c):

Aus a)  $IR_{p2} = IR_{pn} / IR_{2n} > IR_{pn} / IR_{2r} = 1,15/1,02 = 1,127$ , d. h.  $IR_{p2} > 1,127$

Aus b)  $IR_{p2} = IR_{pn} / IR_{2n} < IR_{pn} / 1 = IR_{pn} = 1,15$ , d. h.  $IR_{p2} < 1,15$

Es folgt, dass  $IR_{p2}$  zwischen 1,127 und 1,15 liegt. Die tatsächliche Angabe lautet jedoch:

$IR_{p2} = 1,18$ . Dies ist ein Widerspruch.

Wenn keine Dokumentations- oder Rechenfehler vorliegen, kann also nur die Annahme falsch sein, dass die Ergebnisse frei von Verzerrung sind.

Das heißt, es wird gefolgert, dass die IRs in der Studie von Čulić (2013) verzerrt sind.

*Abkürzungen und Bezeichnungen:*

IR: Incidence Ratio – Inzidenz Ratio, Verhältnis der Inzidenzen

$IR_{p2}$ : Verhältnis der Inzidenzen „Posttransitional / 2 wks before“ (Umstellungswoche / Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung)

$I_p$ : Inzidenz „Posttransitional week“ (Umstellungswoche)

$I_2$ : Inzidenz „2 wks before“ (Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung)

$I_n$ : Inzidenz „all nontransitional“ („all nontransitional“ – entspricht allen Wochen, die nicht Umstellungswochen sind)

$I_r$ : Inzidenz „rest of nontransitional“ („rest of nontransitional“ – entspricht den Wochen des Jahres, die nicht Umstellungswochen sind, außer den zwei Wochen vor der jeweils betrachteten Umstellungswoche)

$IR_{2n}$ : Verhältnis der Inzidenzen „2 wks before“ / „all nontransitional“ (Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung / alle Wochen des Jahres, die nicht Umstellungswochen sind)

$IR_{2r}$ : Verhältnis der Inzidenzen „2 wks before“ / „rest of nontransitional“ (Vereinigung der beiden Wochen vor der Umstellung / diejenigen Wochen des Jahres, die nicht Umstellungswochen sind und ohne die zwei Wochen vor der jeweils betrachteten Umstellungswoche)

**Tabelle 10: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Geschlecht, Frühjahrsumstellung, Männer und Frauen**

<b>Erstautor (Jahr), Datenextraktion</b>	<b>Männer RR [95 %-KI]*</b>	<b>Frauen RR [95 %-KI]*</b>
<b>Janszky (2008)<sup>45</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Čulić (2013)<sup>44</sup></b>	<b>2,69 [1,04; 6,97]</b>	<b>0,58 [0,30; 1,14]</b>
Vorliegende Arbeit	2,69 [1,04; 6,97]	0,58 [0,30; 1,14]
Manfredini (2019) <sup>46,96</sup>	2,69 [1,04; <u>6,96</u> ]	0,58 [0,30; <u>1,12</u> ]
<b>Jiddou (2013)<sup>53</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Sandhu (2014)<sup>56</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Kirchberger (2015)<sup>54</sup></b>	<b>1,106 [0,993; 1,232]</b>	<b>1,001 [0,831; 1,205]</b>
Vorliegende Arbeit	1,106 [0,993; 1,232]	1,001 [0,831; 1,205]
Manfredini (2019)	1,11 [0,99; <u>1,24</u> ]	1,00 [0,83; <u>1,20</u> ]
<b>Toro (2015)<sup>49</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Sipilä (2016)<sup>47</sup></b>	<b>Siehe Tabelle 10a</b>	<b>Siehe Tabelle 10a</b>
Vorliegende Arbeit	Siehe Tabelle 10a	Siehe Tabelle 10a
Manfredini (2019)	1,05 [0,92; 1,20]	-
<b>Mofidi (2019)<sup>85</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Derks (2021)<sup>50</sup> Daten STEMI*</b>	<b>0,92 [0,84; 1,02]</b>	<b>1,01 [0,86; 1,18]</b>
Vorliegende Arbeit	0,92 [0,84; 1,02]	1,01 [0,86; 1,18]
Manfredini (2019)	-	-
<b>Derks (2021)<sup>50</sup> Daten NSTEMI*</b>	<b>1,01 [0,92; 1,11]</b>	<b>1,18 [1,02†; 1,36]</b>
Vorliegende Arbeit	1,01 [0,92; 1,11]	1,18 [1,02†; 1,36]
Manfredini (2019)	-	-
<b>Rodríguez-Cortés (2022)<sup>55</sup></b>	<b>Siehe Tabelle 10a</b>	<b>Siehe Tabelle 10a</b>
Vorliegende Arbeit	Siehe Tabelle 10a	Siehe Tabelle 10a
Manfredini (2019)	-	-
<b>Tanaka (2022)<sup>48</sup></b>	<b>‡</b>	<b>‡</b>
Vorliegende Arbeit	-	-
Manfredini (2019)	-	-
<b>Goodwin (2023)<sup>51</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Janszky (2012)<sup>52</sup></b>	<b>1,024 [0,98; 1,069]</b>	<b>1,065 [1,005; 1,127]</b>
Vorliegende Arbeit	1,024 [0,98; 1,069]	1,065 [1,005; 1,127]
Manfredini (2019)	1,02 [0,98; <u>1,06</u> ]	1,07 [ 1,01; 1,13]
Abweichungen (außer Rundung) zu Originalstudiendaten durch Unterstreichung gekennzeichnet.		
* Derks et. al (2012) werteten die Daten für Geschlecht nach STEMI und NSTEMI getrennt aus		
† Stratifizierte Analysen für Männer und Frauen zeigten ein höheres RR für Frauen nach der Frühjahrsumstellung, allerdings war dies nicht mehr signifikant nach Korrektur für multiples Testen		

‡ Tanaka und Koizumi (2022) lieferten keine Risikoverhältnisse, sondern die Zahl der Krankenhausaufnahmen pro 1 Mio. Einwohner im berufstätigen Alter. Diese konnten für die Metaanalyse nicht verwendet werden.

**Tabelle 10a: Berechnete Modifikations-RR aus Daten von Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022)\* zu Geschlecht: Frühjahrsumstellung, Männer vs. Frauen**

Erstautor (Jahr)	RR [95 %-KI]
Sipilä (2016) <sup>47</sup>	1,043 [0,917; 1,186]
Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup>	1,07 [0,94; 1,21]
* Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022) publizierten nicht wie andere Studien RRs zu Geschlecht für Index- vs. Referenzzeitraum. Anhand der publizierten Daten konnten jedoch Modifikations-RRs bestimmt werden	

**Tabelle 10b: Ergebnisse Metaanalyse zu Geschlecht: Frühjahrsumstellung, Männer vs. Frauen**

Metaanalyse	RR [95 %-KI]
Metaanalyse FE	1,026 [0,951; 1,106]
Metaanalyse RE	1,026 [0,951; 1,106]

**Tabelle 11: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Geschlecht, Herbstumstellung, Männer und Frauen**

<b>Erstautor (Jahr), Datenextraktion</b>	<b>Männer RR [95 %-KI]</b>	<b>Frauen RR [95 %-KI]</b>
<b>Janszky (2008)<sup>45</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Čulić (2013)<sup>44</sup></b>	<b>0,65 [0,34; 1,23]</b>	<b>1,55 [0,81; 2,95]</b>
Vorliegende Arbeit	0,65 [0,34; 1,23]	1,55 [0,81; 2,95]
Manfredini (2019) <sup>46,96</sup>	0,65 [0,34; <u>1,24</u> ]	1,55 [0,81; <u>2,97</u> ]
<b>Jiddou (2013)<sup>53</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Sandhu (2014)<sup>56</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Kirchberger (2015)<sup>54</sup></b>	<b>1,040 [0,924; 1,171]</b>	<b>0,986 [0,814; 1,195]</b>
Vorliegende Arbeit	1,040 [0,924; 1,171]	0,986 [0,814; 1,195]
Manfredini (2019)	1,04 [0,92; <u>1,18</u> ]	0,99 [0,81; <u>1,21</u> ]
<b>Toro (2015)<sup>49</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Sipilä (2016)<sup>47</sup></b>	<b>siehe Tabelle 11a</b>	<b>siehe Tabelle 11a</b>
Vorliegende Arbeit	siehe Tabelle 11a	siehe Tabelle 11a
Manfredini (2019)	0,99 [0,89; 1,10]	-
<b>Mofidi (2019)<sup>85</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Derks (2021)<sup>50</sup> Daten STEMI*</b>	<b>0,99 [0,90; 1,10]</b>	<b>1,13 [0,96; 1,31]</b>
Vorliegende Arbeit	0,99 [0,90; 1,10]	1,13 [0,96; 1,31]
Manfredini (2019)	-	-
<b>Derks (2021)<sup>50</sup> Daten NSTEMI*</b>	<b>0,99 [0,90; 1,09]</b>	<b>0,95 [0,82; 1,10]</b>
Vorliegende Arbeit	0,99 [0,90; 1,09]	0,95 [0,82; 1,10]
Manfredini (2019)	-	-
<b>Rodríguez-Cortés (2022)<sup>55</sup></b>	<b>siehe Tabelle 11a</b>	<b>siehe Tabelle 11a</b>
Vorliegende Arbeit	siehe Tabelle 11a	siehe Tabelle 11a
Manfredini (2019)	-	-
<b>Tanaka (2022)<sup>48</sup></b>	<b>- †</b>	<b>- †</b>
<b>Goodwin (2023)<sup>51</sup></b>	<b>Keine Daten</b>	<b>Keine Daten</b>
<b>Janszky (2012)<sup>52</sup></b>	<b>0,999 [0,961; 1,038]</b>	<b>0,987 [0,937; 1,039]</b>
Vorliegende Arbeit	0,999 [0,961; 1,038]	0,987 [0,937; 1,039]
Manfredini (2019)	1,00 [0,96; 1,04]	0,99 [0,94; 1,04]
Abweichungen (außer Rundung) zu Originalstudien durch Unterstreichen gekennzeichnet.		
* Derks et. al (2012) werteten die Daten für Geschlecht nach STEMI und NSTEMI getrennt aus		
† Tanaka und Koizumi (2022) berichteten keine Risikoverhältnisse, sondern die Zahl der Krankenhausaufnahmen pro 1 Million Einwohner im berufstätigen Alter. Diese konnten für die Metaanalyse nicht verwendet werden.		

**Tabelle 11a: Berechnete Modifikations-RR aus Daten von Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022)\* zu Geschlecht: Herbstumstellung, Männer vs. Frauen**

<b>Erstautor (Jahr)</b>	<b>RR [95 %-KI]</b>
Sipilä (2016) <sup>47</sup>	0,991 [0,886; 1,109]
Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup>	1,17 [1,02; 1,33]
* Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022) publizierten nicht wie andere Studien RRs zu Geschlecht für Index- vs. Referenzzeitraum. Anhand der publizierten Daten konnten jedoch Modifikations-RRs bestimmt werden	

**Tabelle 11b: Ergebnisse Metaanalyse zu Geschlecht: Herbstumstellung, Männer vs. Frauen**

<b>Metaanalyse</b>	<b>RR [95 %-KI]</b>
Metaanalyse FE	1,044 [0,972; 1,121]
Metaanalyse RE	1,047 [0,947; 1,157]

**Tabelle 12: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Alter: Frühjahrsumstellung, Altersgruppe 1 („Jung“) und Altersgruppe 2 („Alt“)\***

Erstautor (Jahr), Datenextraktion	Altersgruppe 1 („Jung“) Altersbereich RR [95 %-KI]*	Altersgruppe 2 („Alt“) Altersbereich RR [95 %-KI]*
Janszky (2008) <sup>45</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Čulić (2013) <sup>44</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Jiddou (2013) <sup>53</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Sandhu (2014) <sup>56</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Kirchberger (2015) <sup>54</sup>	≥ 25 Jahre, ≤ 65 Jahre 1,018 [0,886; 1,170]	> 65 Jahre, ≤ 74 Jahre 1,145 [0,997; 1,316]
Vorliegende Arbeit	1,018 [0,886; 1,17]	1,145 [0,997; 1,316]
Manfredini (2019) <sup>46,96</sup>	1,02 [0,89; 1,17]	1,15 [0,99; 1,34]
Toro (2015) <sup>49</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Sipilä (2016) <sup>47</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Mofidi (2019) <sup>85</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Derks (2021) <sup>50</sup> <i>Daten STEMI</i>	Keine Daten	Keine Daten
Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Tanaka (2022) <sup>48</sup>	_*	_*
Vorliegende Arbeit	-	-
Manfredini (2019)	-	-
Goodwin (2023) <sup>51</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Janszky (2012) <sup>52</sup>	< 65 Jahre 1,012 [0,946; 1,081]	≥ 65 Jahre 1,049 [1,007; 1,092]
Vorliegende Arbeit	1,012 [0,946; 1,081]	1,049 [1,007; 1,092]
Manfredini (2019)	1,01 [0,95; 1,07]	1,05 [1,01; 1,09]
Abweichungen (außer Rundung) zu Originalstudien durch Unterstreichungen gekennzeichnet.		
* Tanaka und Koizumi (2022) berichteten keine Risikoverhältnisse, sondern die Zahl der Krankenhausaufnahmen pro 1 Million Einwohner im berufstätigen Alter. Diese konnten für die Metaanalyse nicht verwendet werden.		

**Tabelle 12a: Ergebnisse Metaanalyse zu Alter: Frühjahrsumstellung „Alt“ vs. „Jung“**

Metaanalyse	RR [95 %-KI]
Metaanalyse FE	1,04 [0,761; 1,43]
Metaanalyse RE	1,04 [0,761; 1,43]

**Tabelle 13: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Alter: Herbstumstellung, Altersgruppe 1 („Jung“) und Altersgruppe 2 („Alt“)\***

Erstautor (Jahr), Datenextraktion	Altersgruppe 1 („Jung“) Altersbereich RR [95 %-KI]*	Altersgruppe 2 („Alt“) Altersbereich RR [95 %-KI]*
Janszky (2008) <sup>45</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Čulić (2013) <sup>44</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Jiddou (2013) <sup>53</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Sandhu (2014) <sup>56</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Kirchberger (2015) <sup>54</sup>	≥ 25 Jahre, ≤ 65 Jahre 1,069 [0,933; 1,226]	> 65 Jahre, ≤ 74 Jahre 0,977 [0,841; 1,135]
Vorliegende Arbeit	1,069 [0,933; 1,226]	0,977 [0,841; 1,135]
Manfredini (2019) <sup>46,96</sup>	1,07 [0,93; 1,23]	0,98 [0,84; 1,14]
Toro (2015) <sup>49</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Sipilä (2016) <sup>47</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Mofidi (2019) <sup>85</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Derks (2021) <sup>50</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Tanaka (2022) <sup>48</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Goodwin (2023) <sup>51</sup>	Keine Daten	Keine Daten
Janszky (2012) <sup>52</sup>	< 65 Jahre 1,003 [0,945; 1,064]	≥ 65 Jahre 0,992 [0,956; 1,028]
Vorliegende Arbeit	1,003 [0,945; 1,064]	0,992 [0,956; 1,028]
Manfredini (2019)	1,00 [0,95; 1,05]	0,99 [0,96; 1,02]
Abweichungen (außer Rundung) zu Originalstudien durch Unterstreichung gekennzeichnet. * unterschiedliche Einteilung der Altersgruppen nach Studie		

**Tabelle 13a: Ergebnisse Metaanalyse zu Alter: Frühjahrsumstellung „Alt“ vs. „Jung“**

Metaanalyse	RR [95 %-KI]
Metaanalyse FE	0,978 [0,736; 1,30]
Metaanalyse RE	0,978 [0,736; 1,30]

**Tabelle 14: Metaanalysen MA1-10, Gewichte der Originalstudien für Random-Effects- und Fixed-Effects-Analysen, Frühjahrsumstellung**

						Janszky (2008) <sup>45</sup> 1,051 [1,032; 1,071]	Čulić (2013) <sup>44</sup> 1,18 [1,06; 1,32]	Jiddou (2013) <sup>53</sup> 1,17 [1,00; 1,36]	Sandhu (2014) <sup>56</sup> 1,026 [0,952; 1,106]	Kirchberger (2015) <sup>54</sup> 1,069 [0,973; 1,174]	Toro (2015) <sup>49</sup> 1,089 [1,011; 1,173]	Sipilä (2016) <sup>47</sup> 1,01 [0,96; 1,07]	Mofidi (2019) <sup>65</sup> 0,998 [0,839; 1,187]	Derks (2021) <sup>50</sup> 0,99 [0,94; 1,05]	Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup> 0,99 [0,94; 1,04]	Tanaka (2022) <sup>48</sup> 1,272 [1,076; 1,467]	Goodwin (2023) <sup>51</sup> 1,024 [0,989; 1,061]	Janszky (2012) <sup>52</sup> 1,039 [1,003; 1,075]	
Metaanalyse	Gepooltes RR [95 %-KI]	I <sup>2</sup> in %	χ <sup>2</sup>	p	Gewichte der Studien in %														
RE	MA1	1,044 [1,015; 1,073]	57,3	25,77	0,007	17,57	4,76	2,76	7,93	5,96	8,02	11,00	2,24	10,81	11,64	2,72	14,58	-	
	MA2	1,048 [1,016; 1,081]	64,6	25,39	0,003	18,48	5,65	3,34	-	6,98	9,21	12,28	-	12,09	12,92	3,30	15,75	-	
	MA3	1,077 [1,010; 1,149]	77,0	17,40	0,002	-	15,92	-	-	-	21,17	-	-	-	24,92	10,93	27,05	-	
	MA4	1,049 [1,023; 1,075]	33,7	9,05	0,171	38,31	4,62	2,47	8,93	6,09	-	14,62	-	-	-	-	-	-	24,96
	MA5	1,056 [1,019; 1,094]	42,8	8,74	0,120	39,41	8,46	4,75	14,86	10,79	-	21,73	-	-	-	-	-	-	-
	MA6	1,036 [1,009; 1,063]	51,6	20,66	0,024	20,38	-	2,54	7,87	5,74	7,96	11,43	2,05	11,21	12,23	2,51	16,07	-	
	MA7	1,039 [1,009; 1,070]	60,7	20,34	0,009	21,09	-	3,14	-	6,85	9,29	12,88	-	12,66	13,68	3,10	17,31	-	
	MA8	1,055 [0,991; 1,123]	74,4	11,74	0,008	-	-	-	-	-	24,65	-	-	-	30,25	11,45	33,65	-	
	MA9	1,046 [1,030; 1,062]	0,0	4,50	0,480	65,88	-	0,96	4,03	2,57	-	7,70	-	-	-	-	-	-	18,86
	MA10	1,046 [1,024; 1,069]	7,4	4,32	0,364	71,92	-	1,86	7,53	4,88	-	13,81	-	-	-	-	-	-	-
FE	MA1	1,041 [1,027; 1,055]				53,36	1,53	0,78	3,27	2,08	3,32	6,24	0,61	6,00	7,18	0,76	14,87		
	MA2	1,042 [1,027; 1,056]				55,51	1,59	0,81	-	2,17	3,46	6,49	-	6,24	7,47	0,80	15,47	-	
	MA3	1,037 [1,010; 1,064]				-	5,52	-	-	-	12,01	-	-	-	25,97	2,76	53,74	-	
	MA4	1,048 [1,033; 1,064]				64,66	1,85	0,94	3,96	2,52	-	7,56	-	-	-	-	-	-	18,51
	MA5	1,051 [1,033; 1,068]				79,35	2,27	1,15	4,86	3,10	-	9,28	-	-	-	-	-	-	-
	MA6	1,039 [1,025; 1,053]				54,19	-	0,79	3,32	2,11	3,38	6,34	0,62	6,09	7,30	0,78	15,10	-	
	MA7	1,040 [1,025; 1,054]				56,41	-	0,82	-	2,20	3,51	6,60	-	6,34	7,59	0,81	15,72	-	
	MA8	1,029 [1,002; 1,057]				-	-	-	-	-	12,72	-	-	-	27,48	2,92	56,88	-	
	MA9	1,046 [1,030; 1,062]				65,88	-	0,96	4,03	2,57	-	7,70	-	-	-	-	-	-	18,86
	MA10	1,048 [1,030; 1,065]				81,19	-	1,18	4,97	3,17	-	9,49	-	-	-	-	-	-	-

**Tabelle 15: Metaanalysen MA1-10, Gewichte der Originalstudien, Random-Effects- und Fixed-Effects-Analysen, Herbstumstellung**

						Janszky (2008) <sup>45</sup> 0,985 [0,969; 1,002]	Čulić (2013) <sup>44</sup> 1,32 [1,12; 1,51]	Jiddou (2013) <sup>53</sup> 0,99 [0,85; 1,16]	Sandhu (2014) <sup>56</sup> 0,978 [0,893; 1,071]	Kirchberger (2015) <sup>54</sup> 1,038 [0,94; 1,145]	Toro (2015) <sup>49</sup> 1,067 [0,951; 1,198]	Sipilä (2016) <sup>47</sup> 0,99 [0,94; 1,04]	Mofidi (2019) <sup>65</sup> 1,102 [0,905; 1,341]	Derks (2021) <sup>50</sup> 1,00 [0,95; 1,06]	Rodríguez-Cortés (2022) <sup>55</sup> 1,06 [1,00; 1,11]	Tanaka (2022) <sup>48</sup> 0,901 [0,68; 1,122]	Goodwin (2023) <sup>51</sup> 1,013 [0,980; 1,047]	Janszky (2012) <sup>52</sup> 0,995 [0,965; 1,026]
Metaanalyse	Gepooltes RR [95%-KI]	I <sup>2</sup> in %	χ <sup>2</sup>	p	Gewichte der Studien in %													
<b>RE</b>	MA1	1,018 [0,989; 1,048]	56,9	25,52	0,008	19,57	3,16	2,95	6,79	6,06	4,80	12,73	1,95	11,92	12,42	1,24	16,42	-
	MA2	1,020 [0,989; 1,053]	63,0	24,35	0,004	20,71	3,65	3,41	-	6,89	5,49	13,97	-	13,13	13,64	1,45	17,66	-
	MA3	1,066 [0,994; 1,143]	71,5	14,05	0,007	-	13,50	-	-	-	17,96	-	-	-	29,47	6,38	32,69	-
	MA4	1,005 [0,972; 1,040]	61,7	15,65	0,016	29,54	4,39	4,10	9,62	8,55	-	18,57	-	-	-	-	-	25,22
	MA5	1,018 [0,967; 1,071]	67,8	15,55	0,008	29,85	8,49	8,00	15,62	14,35	-	23,69	-	-	-	-	-	-
	MA6	1,004 [0,985; 1,022]	17,1	12,06	0,281	38,62	-	1,33	3,72	3,19	2,36	10,51	0,84	9,20	9,97	0,52	19,74	-
	MA7	1,005 [0,985; 1,026]	26,5	10,89	0,208	36,08	-	1,63	-	3,85	2,87	11,97	-	10,58	11,41	0,64	20,97	-
	MA8	1,030 [0,996; 1,065]	15,3	3,54	0,315	-	-	-	-	-	7,94	-	-	-	31,68	1,77	58,62	-
	MA9	0,988 [0,975; 1,002]	0,0	1,35	0,930	67,45	-	0,78	2,29	1,94	-	7,40	-	-	-	-	-	20,13
	MA10	0,987 [0,972; 1,002]	0,0	1,11	0,893	84,45	-	0,98	2,87	2,43	-	9,27	-	-	-	-	-	-
<b>FE</b>	MA1	0,999 [0,986; 1,012]				59,44	0,75	0,69	2,02	1,71	1,25	6,52	0,43	5,55	6,12	0,27	15,24	-
	MA2	0,999 [0,986; 1,012]				60,94	0,77	0,71	-	1,76	1,28	6,69	-	5,69	6,27	0,27	15,63	-
	MA3	1,035 [1,008; 1,063]				-	3,16	-	-	-	5,29	-	-	-	25,91	1,13	64,52	-
	MA4	0,991 [0,977; 1,004]				66,88	0,84	0,78	2,27	1,93	-	7,34	-	-	-	-	-	19,96
	MA5	0,990 [0,975; 1,005]				83,57	1,05	0,97	2,84	2,41	-	9,17	-	-	-	-	-	-
	MA6	0,997 [0,984; 1,010]				59,89	-	0,69	2,03	1,73	1,26	6,57	0,43	5,60	6,17	0,27	15,36	-
	MA7	0,997 [0,984; 1,010]				61,41	-	0,71	-	1,77	1,29	6,74	-	5,74	6,32	0,27	15,75	-
	MA8	1,027 [1,000; 1,055]				-	-	-	-	-	5,47	-	-	-	26,75	1,16	66,62	-
	MA9	0,988 [0,975; 1,002]				67,45	-	0,78	2,29	1,94	-	7,40	-	-	-	-	-	20,13
	MA10	0,987 [0,972; 1,002]				84,45	-	0,98	2,87	2,43	-	9,27	-	-	-	-	-	-

## 7.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Werbeschrift „Sehnsucht nach Sonne“ der Sarotti-Zentrale für Einführung einer deutschen Sommerzeit <sup>8</sup> (Quelle: übernommen aus Graf und Hölig (2016), <sup>2</sup> Originalquelle nicht verfügbar) .....	13
Abbildung 2: Die Zeitumstellung weltweit im Jahr 2025 (Quelle: Thorsen et al. (2025) <sup>12</sup> ) ...	14
Abbildung 3: Verlauf von Sonnenaufgang, Sonnenuntergang, Tageslänge und Zeitumstellung am Beispiel von Köln (Deutschland) und Quito (Ecuador). (Quelle: Grafik erstellt mit dem Programm Gaisma <sup>23</sup> ) .....	17
Abbildung 4: Flussdiagramm – Ergebnisse der systematischen Literatursuche und Literaturauswahl (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024), <sup>89</sup> angelehnt an das PRISMA-Flussdiagramm des Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses Statement <sup>90</sup> ) .....	34
Abbildung 5: Illustration – Räumliche Placebountersuchungen zur Überprüfung der Kausalität beobachteter Effekte in Regionen mit und ohne Zeitumstellung (Quelle: Eigene Darstellung, angelehnt an Schaubilder in Tanaka und Koizumi (2022) <sup>48</sup> und Toro et al. (2015) <sup>49</sup> ) .....	39
Abbildung 6: Forest Plot – Ergebnisse der Einzelstudien, Hauptanalyse MA1 und Sensitivitätsanalyse MA6, Random Effects, Frühjahrsumstellung .....	51
Abbildung 7: Forest Plot – Ergebnisse der Einzelstudien, Hauptanalyse MA1 und Sensitivitätsanalyse MA6, Random Effects, Herbstumstellung .....	53
Abbildung 8: Funnel Plots für die Hauptanalyse MA1 und die Sensitivitätsanalyse MA6 ohne die Studie von Čulić (2013) <sup>44</sup> (modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024) <sup>75</sup> ) .....	55

### 7.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Darstellung der Suchstrategien.....	24
Tabelle 2:	Einschlusskriterien.....	27
Tabelle 3:	Newcastle-Ottawa-Skala zur Qualitätsbewertung von Kohortenstudien.....	27
Tabelle 4:	Studienqualität – Einstufung anhand einer modifizierten Newcastle-Ottawa-Skala ( <i>modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup></i> ).....	43
Tabelle 5:	Übersicht der zwölf Einzelstudien zu Zeitumstellungen und akuten Myokardinfarkten ( <i>modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup></i> ).....	46
Tabelle 6:	Ergebnisse der Hauptanalysen, Random Effects.....	54
Tabelle 7:	Überblick zu den Einzelstudien ( <i>modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup></i> ).....	75
Tabelle 8:	Ergebnisse der Metaanalysen (Fixed Effects).....	85
Tabelle 9:	Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Hauptanalyse ( <i>modifiziert veröffentlicht in Hurst et al. (2024)<sup>75</sup></i> ).....	86
Tabelle 10:	Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Geschlecht, Frühjahrsumstellung, Männer und Frauen.....	89
Tabelle 10a:	Berechnete Modifikations-RR aus Daten von Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022) zu Geschlecht: Frühjahrsumstellung, Männer vs. Frauen.....	90
Tabelle 10b:	Ergebnisse Metaanalyse zu Geschlecht: Frühjahrsumstellung, Männer vs. Frauen.....	90
Tabelle 11:	Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Geschlecht, Herbstumstellung, Männer und Frauen.....	91
Tabelle 11a:	Berechnete Modifikations-RR aus Daten von Sipilä et al. (2016) und Rodríguez-Cortés et al. (2022) zu Geschlecht: Herbstumstellung, Männer vs. Frauen.....	92
Tabelle 11b:	Ergebnisse Metaanalyse zu Geschlecht: Herbstumstellung, Männer vs. Frauen.....	92
Tabelle 12:	Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Alter: Frühjahrsumstellung, Altersgruppe 1 („Jung“) und Altersgruppe 2 („Alt“)*.....	93

Tabelle 12a: Ergebnisse Metaanalyse zu Alter: Frühjahrsumstellung „Alt“ vs. „Jung“ .....	93
Tabelle 13: Vergleich – Ergebnisse der Einzelstudien und für Metaanalysen extrahierte Daten: Ergebnisse zu Alter: Herbstumstellung, Altersgruppe 1 („Jung“) und Altersgruppe 2 („Alt“)* .....	94
Tabelle 13a: Ergebnisse Metaanalyse zu Alter: Frühjahrsumstellung „Alt“ vs. „Jung“ .....	94
Tabelle 14: Metaanalysen MA1-10, Gewichte der Originalstudien für Random-Effects- und Fixed-Effects-Analysen, Frühjahrsumstellung .....	95
Tabelle 15: Metaanalysen MA1-10, Gewichte der Originalstudien, Random-Effects- und Fixed-Effects-Analysen, Herbstumstellung.....	96

## 8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

### Publikation:

Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC. Zeitumstellungen und Herzinfarktrisiko. Systematisches Review und Metaanalyse. Deutsches Ärzteblatt International 2024; 121(15): 490-6.<sup>75</sup>

Englische Version:

Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC. Daylight Saving Time Transitions and Risk of Heart Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. Deutsches Ärzteblatt International 2024; 121(15): 490.<sup>97</sup>

### Vorträge:

Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC (Vortragender). Natürliche Experimente der Zeitumstellungen und Herzinfarktrisiken: Meta-Analysen von Studien aus zehn Ländern. DGSM 2024: 32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V., Essen, 16.11.2024.

Hurst A, Morfeld P, Lewis P (Vortragender), Erren TC. The natural experiment of daylight saving time (DST) and acute myocardial infarction (AMI): A meta-analysis of studies in ten countries. 36th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE), Santiago, Chile, 28.08.2024.<sup>98</sup>

Hurst A (Vortragende), Morfeld P, Lewis P, Erren TC. Zeitumstellungen und Herzinfarktrisiken Systematischer Review mit Metaanalyse. DGAUM 2024: 64. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin, München, 14.03.2024.

T. C. Erren, A Hurst, U Wild, P Morfeld, P Lewis (Vortragender). Zum Riesenexperiment der Zeitumstellungen – Meta-Analysen zu Herzinfarkten und Wissenschafts-Pragmatismus für eine dauerhafte Standardzeit (Winterzeit) (Kurzvortrag). DGSM 2022: 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V., Wiesbaden, 11.11.2022.