

Biologische Wirkung von Licht

Literaturübersicht

1 Allgemeines

Schon sehr lange ist bekannt, dass Licht nicht nur zur Aufnahme visueller Informationen dient, sondern auch auf viele Körperfunktionen großen Einfluss hat. In den letzten Jahren gab es dazu viele neue Erkenntnisse.

Die nicht-visuelle Information über das Licht wird über die Augen aufgenommen und über eine Nervenverbindung (retinohypothalamic tract RHT) zum suprachiasmatischen Nukleus (SCN) weitergeleitet. Der SCN ist der zentrale circadiane Zeitgeber für den Tag-Nacht-Rhythmus, die Regulation der Körpertemperatur und viele andere Funktionen. Bild 1 zeigt schematisch den Zusammenhang.

Das nicht-visuelle System verfügt über eigene Empfänger, die sich in der Netzhaut befinden. Es sind lichtempfindliche Ganglienzellen, die das Photopigment Melanopsin enthalten^{1, 2}. Sie werden "intrinsically photosensitive retinal ganglion cells" (ipRGC) genannt. Ihre Anzahl beträgt ca. 1-3 % aller retinalen Ganglienzellen. Sie arbeiten gleichzeitig als Ganglienzellen des visuellen Systems und erhalten demzufolge auch Signale der Zapfen und Stäbchen. Sie können jedoch bei Ausfall des visuellen Systems separat arbeiten³.

Die Wirkung von Licht auf die biologische Rhythmik hängt von der Intensität, der Zeitdauer, dem Zeitregime, der Tageszeit, der spektralen Zusammensetzung und der räumlichen Verteilung des Lichtes ab. Wirkungen sind auch für geringe Beleuchtungsstärken nachgewiesen. Von Rea⁴ wurden Wirkungen bereits bei 18 lx (blaue LED) nachgewiesen. Mit polychromatischem Licht von Leuchtstofflampen (4000 K) wurden von Zeitzer⁵ bei 106 lx und von Smith⁶ bei 200 lx Wirkungen nachgewiesen.

¹ Brainard, G. C.; Hanifin, J. P.: The Effects of Light on Human Health and Behavior: Relevance to Architectural Lighting, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 2-16

² Foster, R. G.: Bright Blue Times. Nature 433, pp. 698-699, 2005

³ Lucas, R. J.; Douglas, R. H.; Foster, R. G.: Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice, Nature Neurosci. 4, pp. 621-626, 2001

⁴ Rea, M. S.; Bullough, J. D.; Figueiro, M. G.; Bierman, A.: Spectral Opponency in Human Circadian Phototransduction: Implications for Lighting Practice, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 111-115, 2004

⁵ Zeitzer, J. M.; Dijk, D. J.; Kronauer, R. E.; Brown, E. N.; Czeisler, C.A.: Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression, Journal of Physiology 526.3, pp. 695-702, 2000

⁶ Smith, K. A.; Schoen, M. W.; Czeisler, C. A.: Adaptation of Human Pineal Melatonin Suppression by Recent Photic History, J Clin Endocrinol Metab, July 2004, 89(7):3610–3614

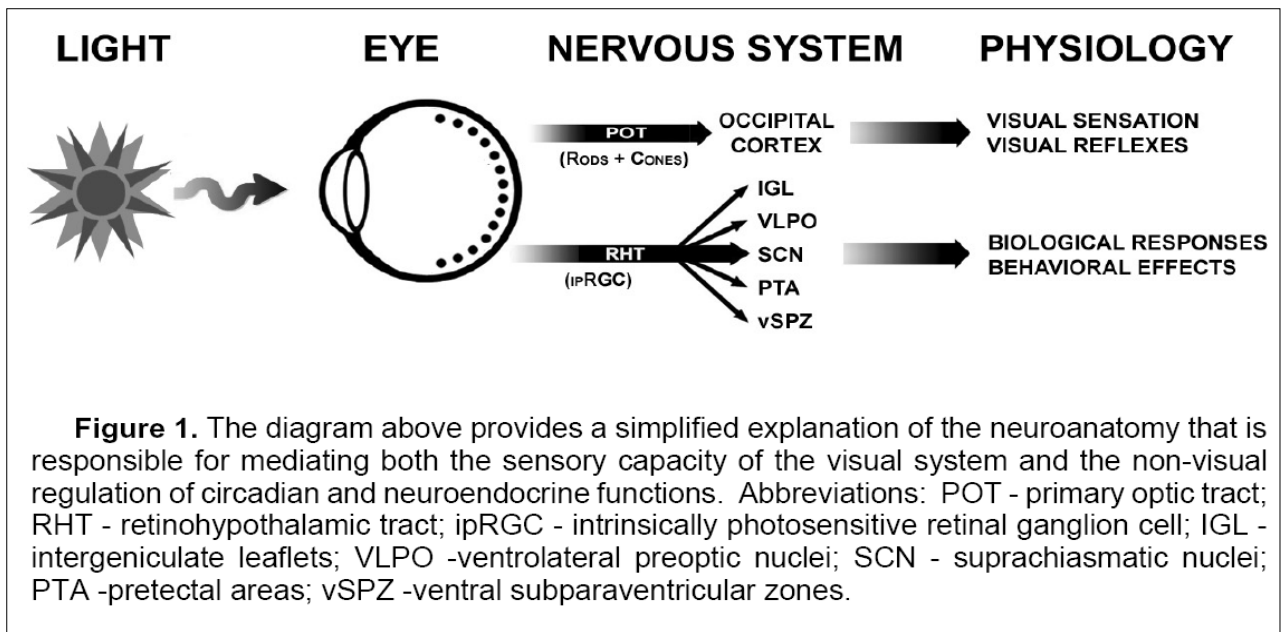


Bild 1: Vereinfachtes Schema der visuellen und nichtvisuellen Lichtwirkungen⁷

2 Wirkung des Lichtes auf den circadianen Rhythmus

Die Körperfunktionen des Menschen unterliegen einer circadianen (ungefähr tagesperiodischen) Rhythmik. Diese Rhythmik wird vom SCN (Nucleus Suprachiasmaticus) generiert und beträgt in etwa 24 Stunden⁸. Der SCN wirkt dabei als innere Uhr, die viele physiologische und psychologische Funktionen steuert⁹. Dieser Rhythmus äußert sich in Veränderungen der Körperkerntemperatur, des Melatonin- und des Cortisol-Spiegels. Außerdem wird damit eine Vielzahl weiterer Körperfunktionen beeinflusst (Bild 2).

Sehr gut erkennbar ist der Schlaf-Wach-Rhythmus des Menschen. Das Minimum der Körperkerntemperatur ist etwa 1 bis 2 Stunden vor dem Erwachen erreicht. Das Maximum der Melatoninsynthese liegt in der Mitte der Schlafphase, 2 bis 3 Stunden vor dem Minimum der Körperkerntemperatur (Bild 2). Der Beginn des Melatoninanstieges, die maximale Melatoninsekretion oder das Minimum der Körperkerntemperatur werden zur Bestimmung der individuellen Phasenlage verwendet.

Die Phasenlage und der Verlauf der Rhythmik sind individuell unterschiedlich. Daraus ergeben sich die so genannten Chronotypen. Bei Morgentypen beginnt der Melatonin-ausstoß früher als bei Abendtypen.

⁷ Brainard, G. C.; Hanifin, J. P.: The Effects of Light on Human Health and Behavior: Relevance to Architectural Lighting, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 2-16

⁸ Czeisler, C.A., Duffy, J.F., Shanahan, T.L., Brown, E.N., Mitchell, J.F., Rimmer, D.W., Ronda, J.M., Silva, E.J., Allan, J.S., Emens, J.S., Dijk, D.J., Kronauer, R.E. (1999): Stability, precision, and near 24-hour period of the human circadian pacemaker. Science Vol 284 S. 2177-2181

⁹ Dijk, D.J., Czeisler, C.A. (1995): Contribution of the circadian pacemaker and the Sleep Homeostat to Sleep Propensity, Sleep Structure, Electroencephalographic Slow Waves, and Sleep Spindle Activity in Humans. The Journal of Neuroscience, Vol. 15 Nr. 5 S. 3526-3538

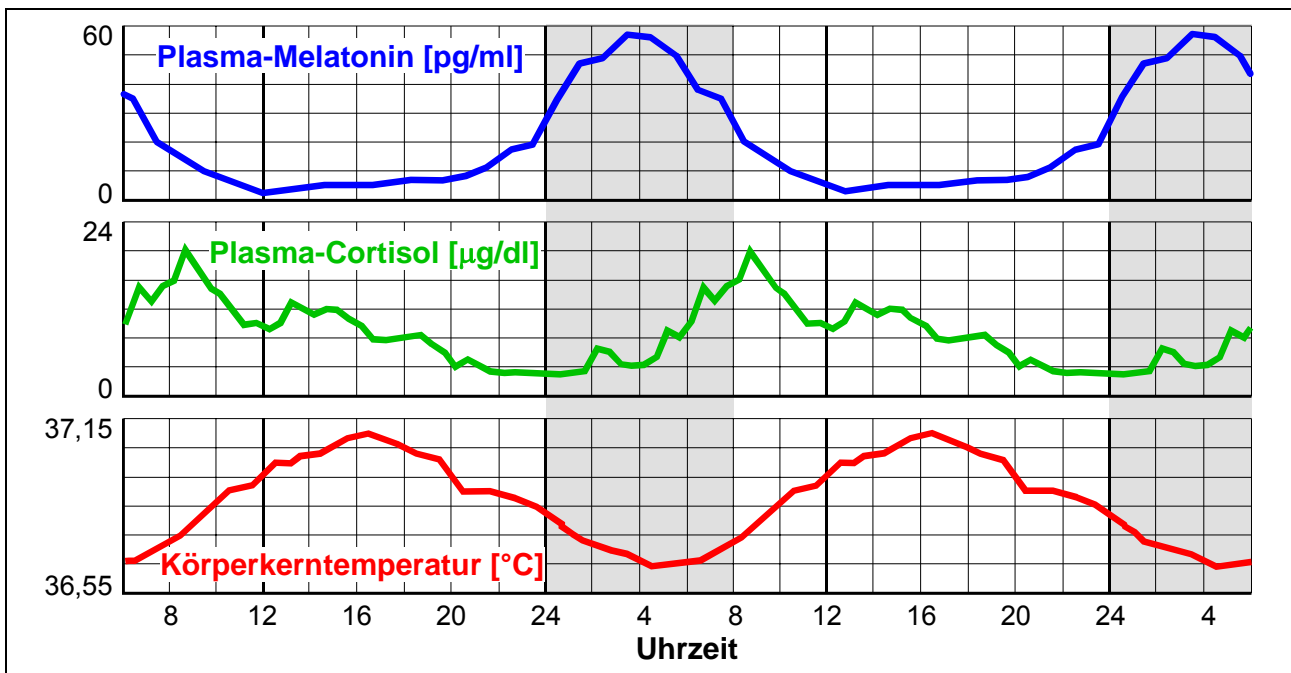


Bild 2: Circadiane Rhythmik von Cortisol, Melatonin und Körperkerntemperatur (nach Hofstra¹⁰).

Die Schlafregulation hängt vom circadianen Rhythmus (circadiane Komponente, C) und dem Schlafhomöostaten (homöostatische Komponente, S) ab. Der homöostatische Schlafdruck baut sich während der Wachphase auf und während des Schlafes ab. Er ist umso größer, je länger man wach ist. Im einfachsten Fall kann man dafür lineare Verläufe annehmen¹¹. Aufgrund der Schlafdruckerhöhung nimmt die homöostatische Wachheitskomponente über den Tag ab (Bild 3). Die circadiane Wachheitskomponente steigt nach dem Erwachen an und sinkt nach 10 bis 12 Stunden wieder ab.

In erster Näherung sind beide Komponenten additiv. Das sorgt dafür, dass der Mensch über den gesamten Tag wach sein kann und anschließend eine zusammenhängende Schlafphase hat^{11, 12, 13, 14} (Bild 3). Diese Summenkurve der Wachheit ist nicht mit der tageszeitabhängigen Kurve der Leistungsbereitschaft zu verwechseln. Weitergehende Modelle nähern sich letzterer und berücksichtigen z. B. auch noch die nachwirkende Schläfrigkeit nach dem Aufwachen¹⁵ oder das Leistungstief nach dem Mittag¹⁴.

¹⁰ Hofstra., W.A., de Weerd, Al W. (2008): How to assess circadian rhythm in humans: A review of literature. *Epilepsy & Behavior* Vol. 13 Nr. 3 S. 438–444

¹¹ Horowitz, T.S., Tanigawa, T. (2002): Circadian-based new technologies for night workers. *Industrial Health*, Vol. 40 Nr. 3 S. 223-236

¹² Folkard, S., Akerstedt, T., Macdonald, I., Tucker, P., Spencer, M.B. (1999): Beyond the three-process model of alertness: Estimating phase, time on shift, and successive night effects. *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 14 Nr. 6 S. 577-587

¹³ Borbely, A. A., Achermann, P., Trachsel, L. and Tobler, I. (1989): Sleep initiation and initial sleep intensity: interaction of homeostatic and circadian mechanisms. *J. Biol. Rhythms* Vol. 4 Nr. 2 S. 149-160.

¹⁴ Kunz, D. (2006): Melatonin und Schlaf-Wach-Regulation. Habilitationsschrift Medizinische Fakultät der Charité Berlin

¹⁵ Achermann, P., Borbély, A.A. (1994): Simulation of daytime vigilance by the additive interaction of a homeostatic and a circadian process. *Biol. Cybern.* Vol. 71, Nr. 2, S. 115-121

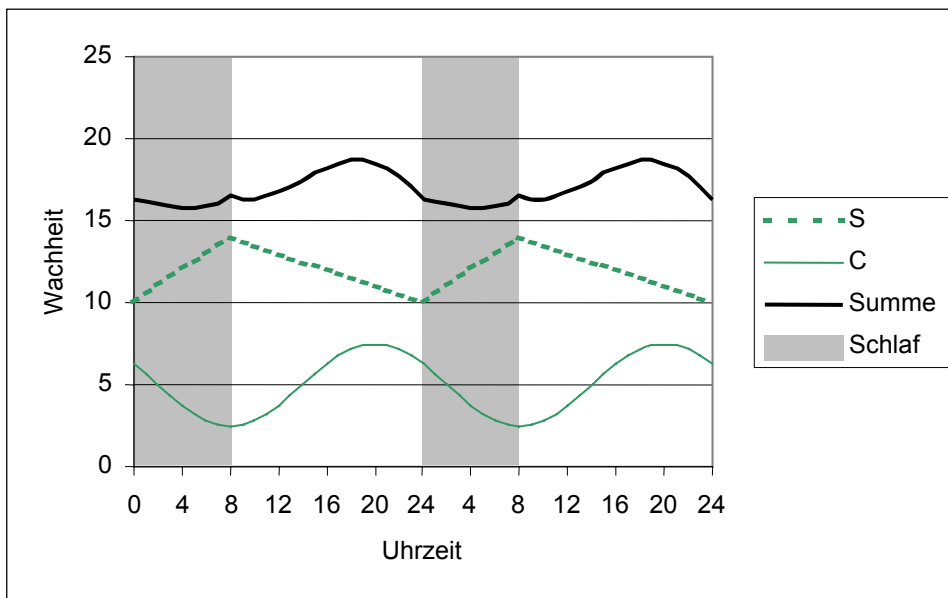


Bild 3:
Homöostatische (S) und
circadiane (C)
Wachheitskomponente.

Die Summe stellt die
Wachheit dar. Diese ist
in der Nacht am
niedrigsten und
ermöglicht damit eine
Schlafphase von 8
Stunden (nach ^{16, 17, 18})

Da die Periodendauer der circadianen Rhythmik nicht exakt 24 Stunden beträgt (meist etwas mehr als 24 Stunden), muss die innere Uhr durch äußere Zeitgeber synchronisiert werden. Der entscheidende Zeitgeber ist dabei der Hell-Dunkel-Rhythmus des Tageslichts, weitere sind u. a. das soziale Umfeld, Temperaturschwankungen im Tagesverlauf und die Nahrungsaufnahme.

Die Informationen über das Licht gelangen über spezielle Fotorezeptoren im Auge zum inneren, endogenen Schrittmacher. Dadurch wird die Melatoninsynthese unterdrückt. Melatonin wird über den Blutkreislauf in alle Körperzellen transportiert und liefert damit die Information, die zu deren Synchronisation notwendig ist¹⁹. Wenn die Phasenlage der inneren Uhr nicht mit der Hell-Dunkelphase des Tageslichtes übereinstimmt (z. B. nach Flügen über Zeitzonen), erfolgt die Synchronisation ebenfalls über diesen Wirkmechanismus.

Bei der Synchronisation durch Licht ist der Zeitpunkt der Lichteinwirkung entscheidend. Licht in der Abendzeit verlängert die Periode und verzögert den Rhythmus dadurch, da dem Körper signalisiert wird, dass noch Tag ist. Entsprechend verkürzt Licht am frühen Morgen die Periode. Licht in der Mittagszeit hat nur einen geringen phasenverändernden Einfluss. Weiterhin spielen die Intensität, das Spektrum sowie die zeitliche und räumliche Verteilung des Lichtes eine Rolle.

¹⁶ Folkard, S., Akerstedt, T., Macdonald, I., Tucker, P., Spencer, M.B. (1999): Beyond the three-process model of alertness: Estimating phase, time on shift, and successive night effects. *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 14 Nr. 6 S. 577-587

¹⁷ Borbely, A. A., Achermann, P., Trachsel, L. and Tobler, I. (1989): Sleep initiation and initial sleep intensity: interaction of homeostatic and circadian mechanisms. *J. Biol. Rhythms* Vol. 4 Nr. 2 S. 149-160

¹⁸ Horowitz, T.S., Tanigawa, T. (2002): Circadian-based new technologies for night workers. *Industrial Health*, Vol. 40 Nr. 3 S. 223-236

¹⁹ Dijk, D.J., Czeisler, C.A. (1995): Contribution of the circadian pacemaker and the Sleep Homeostat to Sleep Propensity, Sleep Structure, Electroencephalographic Slow Waves, and Sleep Spindle Activity in Humans. *The Journal of Neuroscience*, Vol. 15 Nr. 5 S. 3526-3538

3 Aktivierung durch Licht

Mit Licht kann der Wachheitsgrad erhöht werden. Ab etwa 100 lx Beleuchtungsstärke am Auge sinkt die subjektive Ermüdung bzw. steigt die subjektive Munterkeit. Solche aktivierende Lichtwirkungen konnten auch objektiv an physiologischen Größen nachgewiesen werden. Nach Cajochen²⁰ ist der größtmögliche Effekt bei etwa 300 lx am Auge erreichbar

Licht hat somit unabhängig von einer Verschiebung der inneren Uhr das Potenzial zu aktivieren und die Leistungsfähigkeit zu steigern. Allerdings ist es in Studien schwierig, mögliche Lichtwirkungen von ebenfalls veränderten Faktoren der Motivation zu trennen. Laborstudien lassen jedoch den Schluss zu, dass sich mit intensivem Licht nicht nur die Sehleistung erhöht, sondern generell die Arbeitsleistung verbessert. Dies äußert sich etwa in einer Abnahme gemachter Fehler sowie in einer Zunahme der Mengenleistung oder der Merkfähigkeit. Eine ausführliche Zusammenfassung findet sich bei Cajochen²¹.

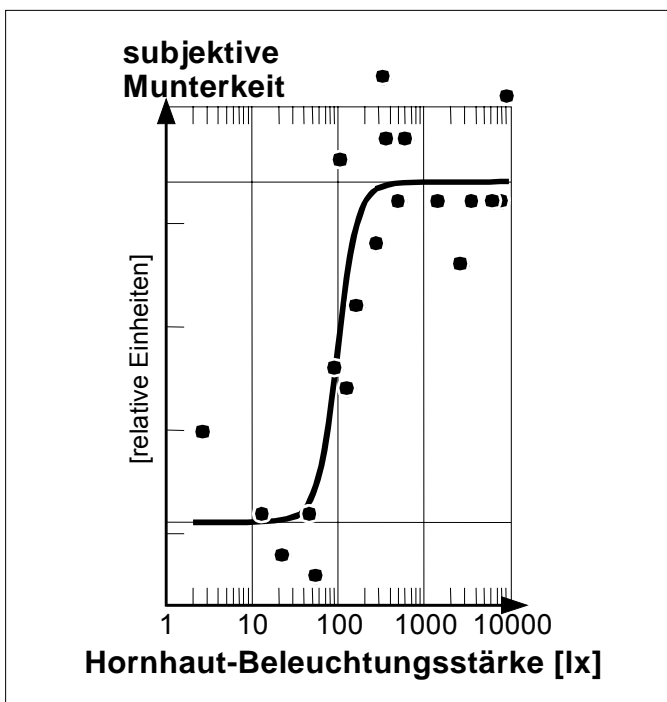


Bild 4: Subjektive Munterkeit in Abhängigkeit von der Hornhautbeleuchtungsstärke (nach Cajochen²⁰).

²⁰ Cajochen, C., Zeitzer, J. M., Czeisler, C. A., & Dijk, D.-J. (2000). Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behavioural Brain Research* 115 (1), S. 75-83

²¹ Cajochen, C. (2007): Alerting effects of light. *Sleep Medicine Reviews*, Vol. 11 Nr. 6 S. 453-464

4 Spektrale Wirkung von monochromatischem Licht (Übersicht nach Brainard²²)

Brainard nennt in seiner Veröffentlichung²² 8 Wirkungsspektren, die in verschiedenen Untersuchungen^{23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30} an Menschen und in Tierversuchen auf verschiedene Weisen ermittelt wurden. Ein Beispiel ist die inzwischen allbekannte Kurve nach Brainard²² (Bild 5). Bei allen Untersuchungen handelt es sich um Untersuchungen mit monochromatischem Licht, bei denen die Melatoninunterdrückung während der Nachtstunden ermittelt wurde. Die Ergebnisse lassen sich nicht ohne weiteres auf andere Tageszeiten und auf polychromatisches Licht übertragen. Sie bieten jedoch eine gute Grundlage zur Entwicklung eines Modells zur melatoninsuppressiven Lichtwirkung.

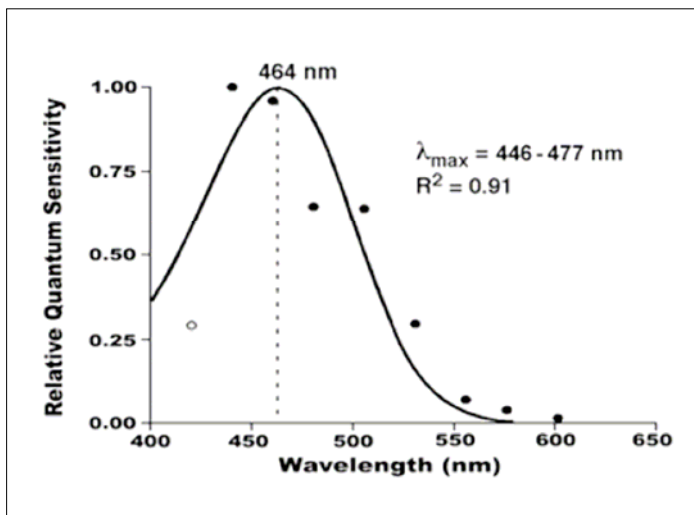


Bild 5:
Aktionsspektrum der nächtlichen
Melatoninsuppression (aus Brainard²²)

²² Brainard, G. C.; Hanifin, J. P.: The Effects of Light on Human Health and Behavior: Relevance to Architectural Lighting, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 2-16, 2004

²³ Brainard, G. C.; Hanifin, J. P.; Greenson, J. M.; Byrne, B.; Glickman, G.; Gerner, E.; Rollag, M. D.: Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor, J. Neurosci. 21, pp. 6405-6412, 2001

²⁴ Thapan, K.; Arendt, J.; Skene, D. J.: An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans, J. Physiol. 535, pp. 261-267, 2001

²⁵ Hankins, M. W.; Lucas, R. J.: The primary visual pathway in humans is regulated according to long-term light exposure through the action of a nonclassical photopigment, Current Biology 12, pp. 191-198, 2002

²⁶ Lucas, R. J.; Douglas, R. H.; Foster, R. G.: Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice, Nature Neurosci. 4, pp. 621-626, 2001

²⁷ Gamlin, P. D.; Smith, V. C.; Dacey, D. M.; Pokorny, J.; McDougal, D. H.: Melanopsin-containing retinal ganglion cells drive the pupillary light reflex in the primate, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 45, pp. ARVO E-Abstract 2262, 2004

²⁸ Yoshimura, T.; Ebihara, S.: Spectral sensitivity of photoreceptors mediating phase-shifts of circadian rhythms in retinally degenerate CBA/J (rd/rd) and normal CBA/N (+/+) mice, J. Comp. Physiol. [A] 178, pp. 797-802, 1996

²⁹ Hattar, S.; Lucas, R. J.; Mrosovsky, N.; Thompson, S.; Douglas, R. H.; Hankins, M. W.; Lem, J.; Biel, M.; Hofmann, F.; Foster, R. G.; Yau, K.-W.: Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice, Nature 424, pp. 76-81, 2003

³⁰ Berson, D. M.; Dunn, F. A.; Takao, M.: Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock, Science 295, pp. 1070-1073, 2002

5 Spektrale Wirkung nach DIN V 5031-100

Seit 2009 ist in der DIN V 5031-100³¹ die Wirkungskurve $s_{ms}(\lambda)$ für die nächtliche Melatoninunterdrückung festgeschrieben (Bild 6). Diese beruht auf den gleichen Messwerten wie die Kurve in Bild 5. Im kurzwelligen Bereich wurde hier allerdings die Transmissionskurve des menschlichen Augens zugrunde gelegt³².

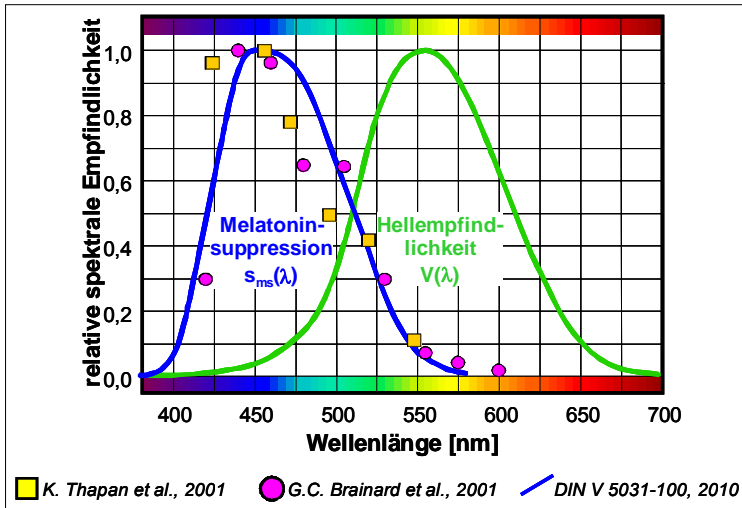


Bild 6:
Wirkungsspektrum für Unterdrückung von Melatonin in der Nacht $s_{ms}(\lambda)$ aus DIN³¹

In DIN V 5031-100 sind folgende Größen für die Bewertung der biologischen Wirkung von Licht definiert:

Biologische Bewertung:
$$X_{\text{biol}} = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} X_{\lambda}(\lambda) \cdot s_{\text{biol}}(\lambda) \cdot d\lambda$$

Biologischer Wirkungsfaktor:
$$a_{\text{biol v}} = \frac{\int_{\lambda_1}^{\lambda_2} X_{\lambda}(\lambda) \cdot s_{\text{biol}}(\lambda) \cdot d\lambda}{\int_{380 \text{ nm}}^{780 \text{ nm}} X_{\lambda}(\lambda) \cdot V(\lambda) \cdot d\lambda}$$

- Dabei ist
- X_{biol} die biologisch wirksame Strahlungsgröße
 - $a_{\text{biol v}}$ der biologische Wirkungsfaktor
 - $X_{\lambda}(\lambda)$ die spektrale strahlungsphysikalische Größe
 - $s_{\text{biol}}(\lambda)$ die relative spektrale Strahlungsempfindlichkeit des betrachteten biologischen Vorganges, bezogen auf den Maximalwert $s_{\text{biol, max}}(\lambda) = 1$
 - $V(\lambda)$ der spektrale Hellempfindlichkeitsgrad für Tagessehen
 - λ_1, λ_2 die Grenzwellenlängen

³¹ DIN V 5031-100: Strahlungsphysik im optischen Bereich und Lichttechnik – Teil 100 : Über das Auge vermittelt, nichtvisuelle Wirkung des Lichts auf den Menschen – Größen, Formelzeichen und Wirkungsspektren

³² Gall, Dietrich (2002): Circadiane Lichtgrößen und deren messtechnische Ermittlung, Licht 54 (2002) 11/12, S. 1292–1297

Zur Bewertung der Melatoninunterdrückung in der Nacht wird die definierte spektrale Empfindlichkeit $s_{ms}(\lambda)$ verwendet:

$$X_{ms} = \int_{\lambda_1=380\text{nm}}^{\lambda_2=580\text{nm}} X_{\lambda}(\lambda) \cdot s_{ms}(\lambda) \cdot d\lambda$$

Neben der Melatoninunterdrückung kann Licht auch den circadianen Rhythmus verschieben, die circadiane Amplitude ändern und eine Aktivierung hervorrufen. Für all diese Wirkungen liegen noch keine genauen Erkenntnisse über die spektrale Wirkung vor. Es gibt jedoch Untersuchungen^{33, 34}, die nahe legen, dass die Wirkungskurven denen der Melatoninunterdrückung ähnlich sind. Daher wird derzeit vorgeschlagen, diese Wirkungskurve für alle genannten Wirkungen zu verwenden.

Abweichend davon wird empfohlen, für die Bewertung der Lichtwirkungen in Zusammenhang mit der Behandlung saisonal abhängiger Depressionen (SAD) die $V(\lambda)$ -Kurve zu verwenden. Wissenschaftliche Grundlagen dafür gibt es aber nicht.

6 Spektrale Wirkung von polychromatischem Licht

Figueiro^{35 36} und Rea³⁷ berichten von einer Untersuchung, bei der die melatoninunterdrückenden Wirkungen zweier Strahlungen (LED und Quecksilber-Hochdrucklampe) verglichen wurden. Die Beleuchtungsstärke am Auge durch die LED-Beleuchtung betrug 18 lx, die der Quecksilber-Lampe 450 lx. Die effektive Bestrahlung (gewichtet mit der Kurve in Bild 5) war bei der Quecksilberlampe etwa doppelt so groß, die Melatoninunterdrückung betrug jedoch nur die Hälfte. Nach Figueiro mindern die gelben Spektralanteile die Wirksamkeit der kurzwelligen Lichtkomponenten für die nächtliche Melatoninproduktion, das circadiane System arbeitet also nicht additiv. Die Summenwirkung ist unter Umständen weniger wirksam als die Einzelkomponenten für sich. Dieser Effekt wird in einer vorgeschlagenen Wirksamkeitskurve berücksichtigt (Bild 7), in der negative Bereiche existieren, die die vermutete kompensatorische Wirkung langwelliger Spektralbereiche auf die Melatoninunterdrückung berücksichtigt.

³³ Lockley, S. W.; Brainard, G. C.; Czeisler, C. A. (2003): High Sensitivity of the Human Circadian Melatonin Rhythm to Resetting by Short Wavelength Light. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(9): 4502-4505

³⁴ Cajochen, C., Münch, M., Kobiaka, S., Kräuchi, K., Steiner, R., Oelhafen, P., Orgül, S., Wirz-Justice, A. (2005): High Sensitivity of Human Melatonin, Alertness, Thermoregulation, and Heart Rate to Short Wavelength Light. *J of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 90, No. 3 S. 1311-1316

³⁵ Figueiro, M. G.; Bullough, J. D.; Parsons, R. H.; Rea, M.S.: Preliminary evidence for spectral opponency in the suppression of melatonin by light in humans, *Neuroreport* 5, pp. 313-316, 2004

³⁶ Figueiro, M. G.; Bullough, J. D.; Parsons, R. H.; Rea, M.S.: Preliminary evidence for a change in spectral sensitivity of the circadian system at night, *Journal of circadian Rhythms* 2005, 3:14

³⁷ Rea, M. S.; Bullough, J. D.; Figueiro, M. G.; Bierman, A.: Spectral Opponency in Human Circadian Phototransduction: Implications for Lighting Practice, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 111-115, 2004

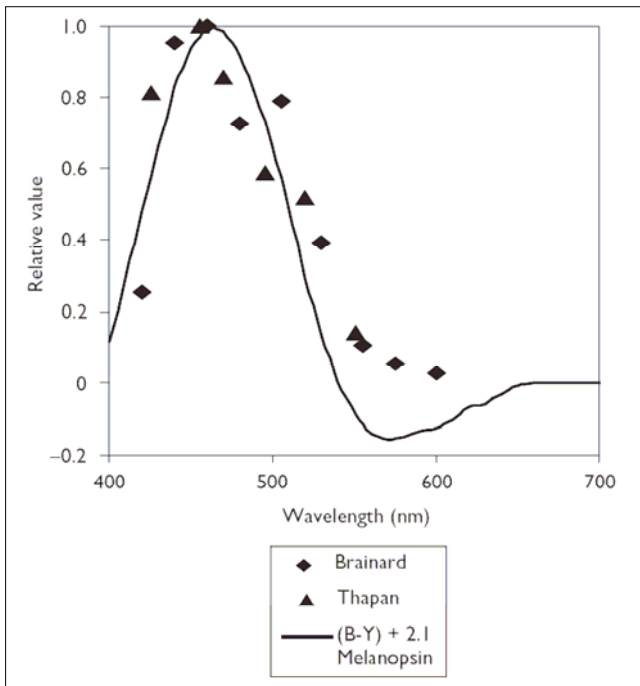


Bild 7:
Wirkungskurve für die nächtliche Melatoninsuppression für polychromatisches Licht nach Figueiro³⁸

In einer weiteren Untersuchung von Rea³⁹ wurden 4 weiße Lichtquellen (Leuchtstofflampen) mit unterschiedlichen ähnlichsten Farbtemperaturen (CCT) verglichen. Für zwei unterschiedliche Beleuchtungsniveaus (300 lx und 600 lx) wurde die suppressive Wirkung auf die Melatoninkonzentration im Blut nach einer einstündigen nächtlichen Bestrahlung für jeden Lampentyp bestimmt. Bei allen Lichtquellen wurde die stärkere Melatoninsuppression bei hohen Beleuchtungsniveaus gefunden. Weiterhin wurde bestimmt, dass die CCT keine verlässliche Größe für die Beschreibung der Effizienz bezüglich der Melatoninsuppression darstellt. Lampen mit niedrigeren CCT können dieselbe oder sogar eine größere nächtliche Melatoninsuppression aufweisen als Lampen mit hoher ähnlichster Farbtemperatur bei gleichem Beleuchtungsniveau (Bild 8).

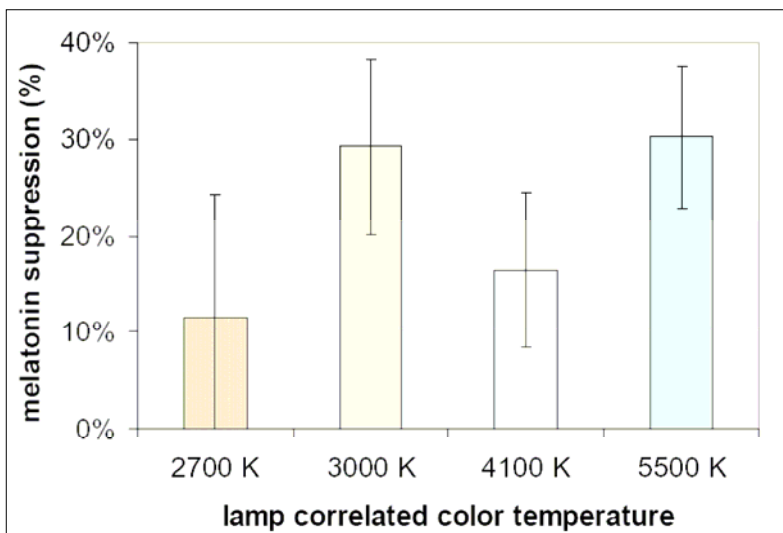


Bild 8:
Melatoninunterdrückung bei verschiedenen Farbtemperaturen (300 bis 600 lx)³⁹

³⁸ Figueiro, M. G.; Bullough, J. D.; Parsons, R. H.; Rea, M.S.: Preliminary evidence for spectral opponency in the suppression of melatonin by light in humans, *Neuroreport* 5, pp. 313-316, 2004

³⁹ Rea, M. S.; Bullough, J. D.; Bierman, A.; Figueiro, M. G.: Implications for White Light Sources of Different Correlated Color Temperatures. *CIE Proc. Symp. „Lighting & Health“ Ottawa CIE x032:2006*, pp. 33-38

7 Abhängigkeit der Wirkung vom Ort der Beleuchtung auf der Netzhaut

Neuere Studien kamen zu dem Schluss, dass die verschiedenen Netzhautbereiche des menschlichen Auges unterschiedlich empfindlich auf Lichteinwirkungen reagieren. Aus einer Untersuchung⁴⁰ lässt sich schließen, dass Licht von oben effektiver auf die Melatoninunterdrückung wirkt, als Licht von unten (Bild 9). Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Lasko⁴¹ veröffentlicht.

Nach Rüger⁴² ist die Beleuchtung von nasaler Seite effektiver als von der Schläfenseite (Bild 10). Dieser Effekt ist weniger wichtig, da er beim zweiäugigen Sehen kompensiert wird. Für Melatonin-Suppression sind zwei Augen wirksamer als eines allein⁴³.

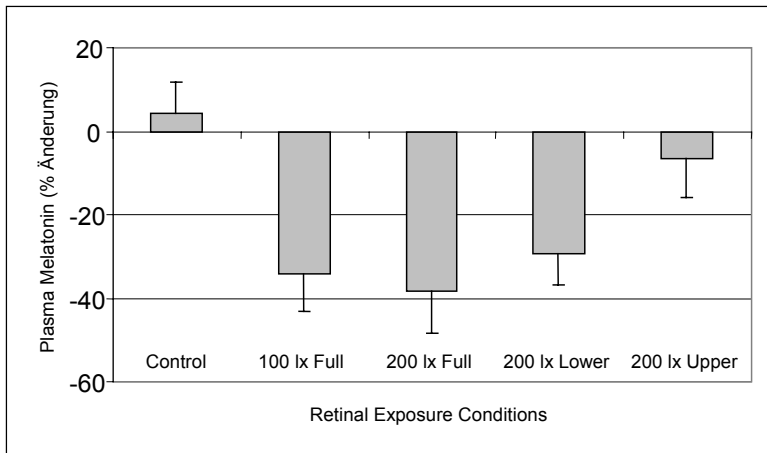


Bild 9:
Melatoninunterdrückung in
Abhängigkeit der Flächengröße⁴⁰

Full: ganze Netzhaut
Lower: unterer Netzhautbereich
Upper: oberer Netzhautbereich

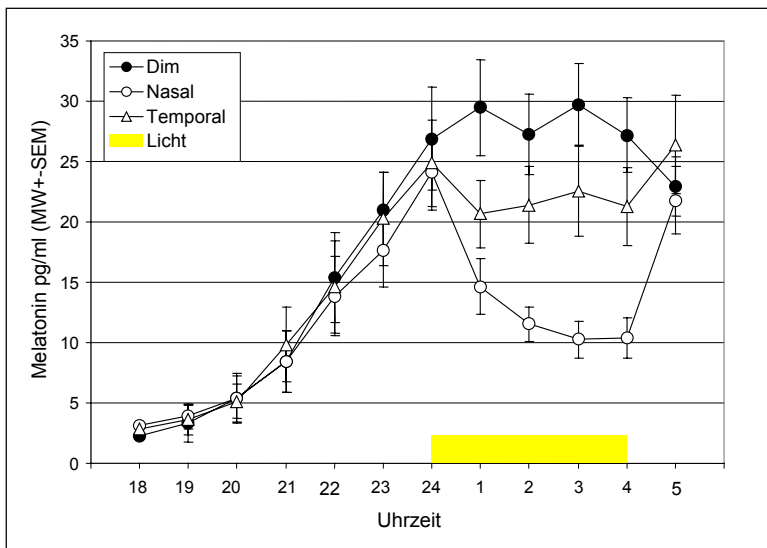


Bild 10:
Melatoninunterdrückung in
Abhängigkeit vom Netzhautbereich⁴²

Dim: keine Beleuchtung
Nasal: nasale Seite
Temporal: Schläfenseite

⁴⁰ Glickman, G.; Hanifin, J. P.; Rollag, M. D.; Wang, J.; Cooper, H.; Brainard, G. C.: Inferior Retinal Light Exposure Is More Effective than Superior Retinal Exposure in Suppressing Melatonin in Humans, *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 18 No. 1, pp 71-79, 2003

⁴¹ Lasko T.A., Kripke D.F., Elliot J.A. (1999): Melatonin suppression by illumination of upper and lower visual fields. *J. Biol. Rhythms* Vol. 14 Nr. 2 S. 122-125

⁴² Rüger, M.; Gordijn, M.C.M.; Beersma, D.G.M.; Vries, B.; Daan, S. (2005): Nasal versus temporal illumination of the human retina: effects on core body temperature, melatonin, and circadian phase. *J of Biological Rhythms*, Vol. 20 Nr. 1 S. 60-70

⁴³ Wang J.Y., Hanifin J.P., Rollag M.D., Brainard G.C. (1999): Ocular regulation of the human pineal gland: The significance of total retinal exposure for melatonin suppression. *Biologic Effects of Light 1998*, Kluwer Boston, S. 367-373

8 Zeitabhängigkeit der Wirkung

Untersuchungen deuten darauf hin, dass sich die Empfindlichkeit für die Lichtwirkung über die Zeit auch ändern kann. So beschreibt Figueiro⁴⁴ eine Studie, in der für 2 Lichtsituationen (Beleuchtung mit Quecksilberlampe 450 lx und LED 18 lx) die Melatoninunterdrückung in je zwei Zeiträumen (je 1 Stunde) nach Mitternacht verglichen wurde. Es zeigt sich für beide Lichtquellen, dass die Melatoninunterdrückung im zweiten Zeitraum größer als im ersten Zeitraum ist (Bild 11).

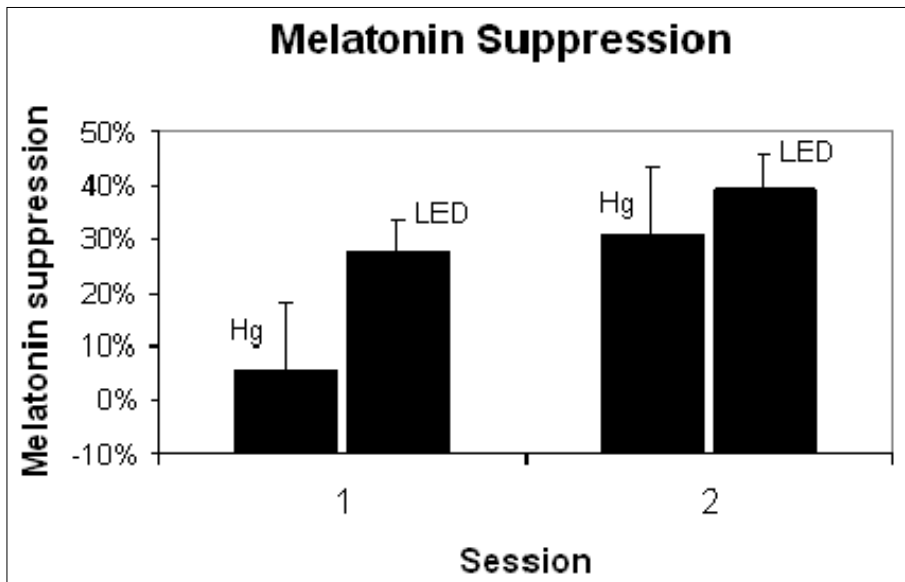


Bild 11:
Mittlere
Melatoninunterdrückung für
zwei
Untersuchungszeiträume von
je 1 Stunde in einer Nacht für
Quecksilber-Lampe und
LED⁴⁴

Auch in der Studie von Smith⁴⁵ ist deutlich geworden, dass vorangegangene Lichtszenarien Einfluss auf die Lichtwirkung haben. In Bild 12 sind 3 verschiedene Zeitverläufe der Beleuchtung dargestellt. In Fall B und C wird nach Mitternacht 6,5 Stunden mit 200 lx beleuchtet. Die Beleuchtung im Zeitraum davor unterschied sich signifikant (200 lx gegenüber 0,5 lx jeweils mit Leuchtstofflampen 4100 K). Deutlich erkennbar ist der Einfluss des Zeitverlaufs der Beleuchtung auf den Melatoningehalt. Gleichbleibende Beleuchtungsstärken (Fall A und B) haben weniger Einfluss als ein deutlicher Wechsel im Beleuchtungsniveau.

⁴⁴ Figueiro, M. G.; Bullough, J. D.; Parsons, R. H.; Rea, M.S.: Preliminary evidence for a change in spectral sensitivity of the circadian system at night, *Journal of circadian Rhythms* 2005, 3:14

⁴⁵ Smith, K. A.; Schoen, M. W.; Czeisler, C. A.: Adaptation of Human Pineal Melatonin Suppression by Recent Photic History, *J Clin Endocrinol Metab*, July 2004, 89(7):3610–3614

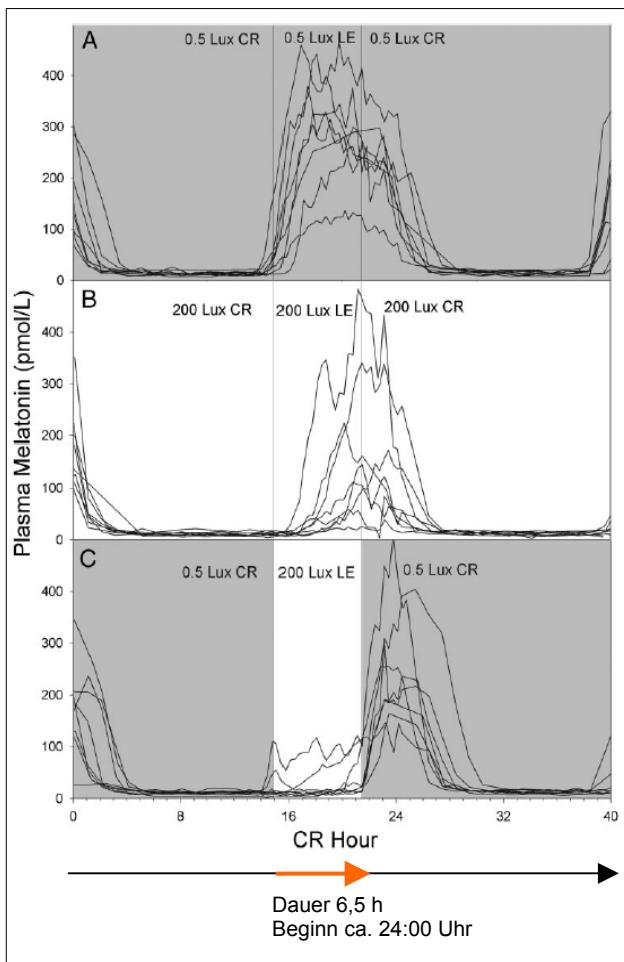


Bild 12: Melatonin-Sekretion für 3 verschiedene Zeitverläufe der Beleuchtung, dargestellt sind die einzelnen Verläufe für 8 Versuchspersonen⁴⁶

Einige Studien^{47, 48, 49, 50, 51} vergleichen eine zeitlich kontinuierliche Beleuchtung mit einer Beleuchtung, bei der nur in mehr oder weniger kurzen Abschnitten mit hellem Licht beleuchtet wurde. Alle diese Studien verwendeten sehr hohe Beleuchtungsstärken, so dass davon ausgegangen werden kann, dass bereits ein Sättigungseffekt eingetreten ist. 10 bis 15 Minuten helles Licht, unterbrochen von 30 bis 80 Minuten bewirken praktisch den glei-

⁴⁶ Smith, K. A.; Schoen, M. W.; Czeisler, C. A.: Adaptation of Human Pineal Melatonin Suppression by Recent Photic History, *J Clin Endocrinol Metab*, July 2004, 89(7): 3610–3614

⁴⁷ Gronfier, C., Wright, K.P., Kronauer, R.E., Jewett, M.E., Czeisler, C.A. (2004): Efficacy of a single sequence of intermittent bright light pulses for delaying circadian phase in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, Vol. 287 Nr. 1 S. E174-E181

⁴⁸ Boivin, D.B., James, F.O. (2005): Light treatment and circadian adaptation to shift work. *Industrial Health*, Vol. 43 Nr. 1 S. 34-48

⁴⁹ Burgess, H. J.; Crowley, S. J.; Gazda, C. J.; Fogg, L. F.; Eastman, C. I. (2003): Preflight Adjustment to Eastward Travel: 3 Days of Advancing Sleep with and without Morning Bright Light, *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 18 Nr. 4 S. 318-328

⁵⁰ Baehr, E.K., Fogg, L.F., Eastman, C.I. (1999): Intermittent bright light and exercise to entrain human circadian rhythms to night work. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 277 Nr. 6 S. R1598-R1604

⁵¹ Rimmer, D.W., Boivin, D.B., Shanahan, T.L., Kronauer, R.E., Duffy, J.F., Czeisler, C.A. (2000): Dynamic resetting of the human circadian pacemaker by intermittent bright light. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 279 Nr. 5 S. R1574-R1579

chen Effekt, wie kontinuierliche Beleuchtung mit gleich hoher Beleuchtungsstärke (Bild 13). Eine Zusammenfassung und Modellbildung findet sich bei Kronauer⁵².

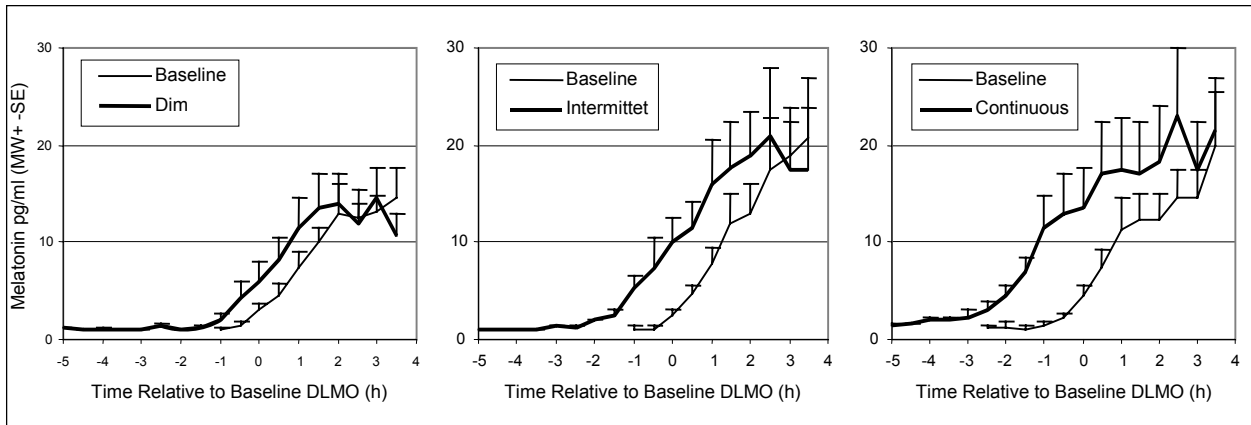


Bild 13:

Phasenverkürzung mit jeweils 3,5 h Licht am Morgen⁵³; Dim: <60 lx, Intermittent: ca. 6000 lx / 60 lx im Wechsel je 0,5 h, Continuous: ca. 6000 lx (jeweils mit Leuchtstofflampen 4100 K), es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen intermittierender und kontinuierlicher Beleuchtung (DLMO (Dark Light Melatonin Onset) Beginn der Melatoninausschüttung ohne Lichteinwirkung).

An Arbeitsplätzen, an denen nicht über den gesamten Zeitraum ausreichend hell beleuchtet werden kann, ist die intermittierende Beleuchtung eine gute Alternative. Man könnte beispielsweise die Pausenräume entsprechend beleuchten und durch Gestaltung der Pausenzeiten dafür sorgen, dass die Arbeitnehmer ausreichend Licht bekommen.

9 Licht und Demenzerkrankungen

Eine Studie der TU Ilmenau^{54, 55} untersuchte die Wirkung von Licht auf Demenzerkrankte. In einem Altenpflegeheim wurde in einigen Aufenthaltsbereichen eine Lichtdecke installiert, die es erlaubt lichttechnische Parameter (Beleuchtungsstärke und Farbtemperatur) zu variieren.

Während einer Untersuchung im Februar/März 2005 wurden phasenweise die Beleuchtungssituation variiert, um den Einfluss der Lichtqualität auf Bewohner untersuchen zu können. Dabei wurde in Phase II tagsüber sowohl das Beleuchtungsniveau als auch die biologisch wirksame Bestrahlungsstärke gegenüber Phase I deutlich angehoben. In der Auswertung zeigte sich, dass in Phase II mit hohen Beleuchtungsniveaus und hohen biologischen Wirkungsfaktoren im Aufenthaltsraum die Probanden im Laufe des Tages weniger Schlafphasen hatten und sich die Schlafqualität nachts verbesserte. Außerdem wurden bei demenzerkrankten Heimbewohnern zwar keine Verbesserung der Grunderkran-

⁵² Kronauer; R.E., Forger, D.B., Jewett, M.E. (1999): Quantifying Human Circadian Pacemaker Response to Brief, Extended, and Repeated Light Stimuli over the Phototopic Range. *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 14 No. 6, S. 501-515

⁵³ Burgess, H. J.; Crowley, S. J.; Gazda, C. J.; Fogg, L. F.; Eastman, C. I. (2003): Preflight Adjustment to Eastward Travel: 3 Days of Advancing Sleep with and without Morning Bright Light, *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 18 Nr. 4 S. 318-328

⁵⁴ Bieske, K.; Dierbach, O.: Evaluation des Einsatzes von tageslichtähnlichem Kunstlicht in der gerontopsychiatrischen Pflege und Betreuung Hochbetagter, Tagung Licht und Gesundheit Berlin 2006

⁵⁵ Bieske, K.; Gall, D.; Vandahl, C.; Dierbach, O.: Influence of artificial light on gerontopsychiatric care of elderly people, Proc. Symp. „Lighting & Health“ CIE x032:2006, pp.106-109

kung erreicht, jedoch war eine Aktivierung zu beobachten, die sich durch höhere Vitalität, bessere Orientiertheit und höhere emotionale Stabilität in Phase II äußert (Bild 14). Damit kann die Lebensqualität der Betroffenen durch verstärkte Eigeninitiative, bessere Orientiertheit und gesteigertes Wohlbefinden verbessert werden.

Berichte anderer Autoren auf der CIE Tagung 2006 in Ottawa⁵⁶ zeigten ähnliche Ergebnisse.

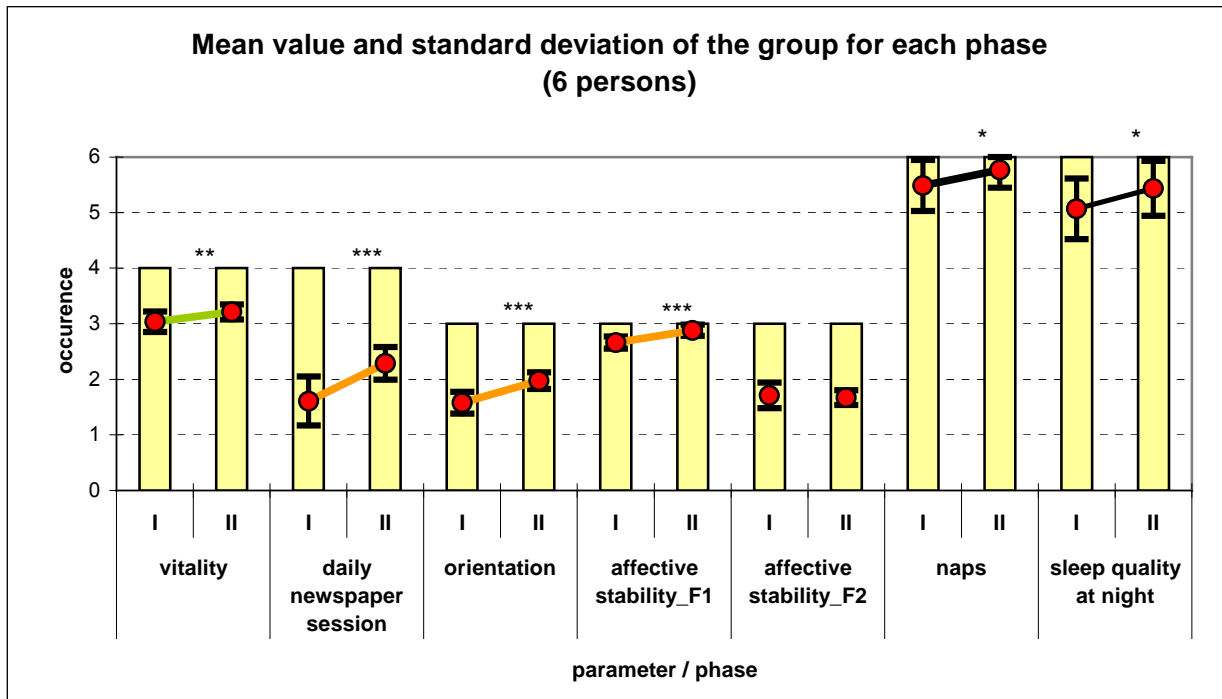


Bild 14: Verhaltensänderung der Versuchspersonen in Phase II gegenüber Phase I (signifikante Änderungen sind mit * gekennzeichnet)⁵⁷

10 Krebsrisiko

Es gibt eine Reihe von Studien, die nahelegen, dass Licht in den Nachtstunden die Krebsentstehung begünstigen kann. Ebenso gibt es Studien, die gegen diese Hypothese sprechen.

Am Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Sozialhygiene der Uniklinik Köln, wurden rund 30 weltweite Studien zum Thema Schichtarbeit und Krebs ausgewertet⁵⁸. Ein zentrales Ergebnis dieser Analysen ist, dass sich bei den beiden untersuchten Studiengruppen „Flugpersonal“ und „Schichtpersonal“ eine statistisch signifikante Risikoerhöhung für Krebs zeigt. Das Risiko steigt mit der Anzahl der Jahre, in denen Schichtarbeit stattfand. Angegeben ist eine Risikosteigerung um 40 % - 70 % gegenüber der Normalbevölkerung.

Eine mögliche Ursache für die Häufung von Krebs bei Schichtarbeit könnte das Licht sein. Licht bei Nacht unterbindet die Produktion des Hormons Melatonin, welches nachweislich

⁵⁶ CIE Proc. Symp. „Lighting & Health“ Ottawa CIE x032: 2006

⁵⁷ Bieske, K.; Gall, D.; Vandahl, C.; Dierbach, O.: Influence of artificial light on gerontopsychiatric care of elderly people, Proc. Symp. „Lighting & Health“ CIE x032:2006, pp.106-109

⁵⁸ Erren, T.C., Reiter, R.J., Piekarski, C. (2008): Chronodisruption and melatonin: the need for sensible exposure metrics in epidemiological studies. Journal of Pineal Research, Vol. 45 Nr. 3 S. 335-336

Regenerations- und Reparaturvorgänge einleitet. Weiterhin schützt Melatonin die Zellen vor Schäden durch freie Radikale. Ein Überblick über Studien dazu findet sich bei Erren⁵⁹.

Man geht davon aus, dass Melatonin krebshemmend wirkt^{60, 61}. Untersuchungen zu Schichtarbeit und Schlafgewohnheiten bei Krebspatienten deuten ebenfalls auf ein höheres Krebsrisiko durch nächtliche Lichtgaben. Weiterhin ist bekannt, dass Melatonin die Produktion von Östrogenen hemmt. Der Östrogenspiegel steigt, wenn weniger Melatonin gebildet wird. Östrogene spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Brustkrebs. Auch hier deutet sich ein Zusammenhang zur nächtlichen Beleuchtung an.

Im Oktober 2007 hat die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC), eine Einrichtung der Weltgesundheitsorganisation, Schichtarbeit mit Nachtarbeit als wahrscheinlich krebserregend eingestuft. In der Begründung heißt es: „Epidemiologische Studien ergaben, dass bei langzeitige Nachtarbeit bei Frauen zu einem erhöhten Risiko für Brustkrebs führt. ... Die Ergebnisse stimmen mit denen aus Tierversuchen überein, die zeigen, dass Dauerlicht, Licht geringer Beleuchtungsstärken oder simulierter Jetlag die Tumorentwicklung begünstigt. Andere Studien zeigen, dass ein reduzierter nächtlicher Melatonin-Pegel die Häufigkeit eines Tumorswachstums erhöht.“⁶²

Weitere Zusammenfassungen finden sich bei Megdal⁶³, Pauley⁶⁴ und Stevens⁶⁵.

⁵⁹ Erren, T.C., Reiter, R.J., Piekarski, C. (2003): Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. *Naturwissenschaften*, Vol. 90 Nr. 11 S. 485-494

⁶⁰ Blask, D. E.; Brainard, G. C.; Dauchy, R. T.; Hanifin, J. P.; Davidson, L. K.; Krause, J. A.; Lynch, D. T.; Sauer, L. A., Jasser, S. A.: Melatonin Suppression by Ocular Light Exposure During Darkness: Impact on Cancer Growth and Implications for Cancer Risk in Humans, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 42-45, 2004

⁶¹ Schernhammer, E.; Schulmeister, K.: Epidemiology of Night Work and Cancer Risk, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 46-49, 2004

⁶² IARC (2007): IARC Monographs: <http://www.iarc.fr/en/Media-Centre/IARC-Press-Releases/Communiqués-recents/IARC-Monographs-Programme-finds-cancer-hazards-associated-with-shiftwork-painting-and-firefighting>

⁶³ Megdal, S.P., Kroenke, C.H., Laden, F., Pukkala, E., Schernhammer, E.S. (2005): Night work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, Vol. 41 Nr. 13 S. 2023-2032

⁶⁴ Pauley, S.M. (2004): Lighting for the human circadian clock: recent research indicates that lighting has become a public health issue. *Medical Hypotheses*, Vol. 63 Nr. 4 S.588-596

⁶⁵ Stevens, R.G. (2006): Artificial lighting in the industrialized world: Circadian disruption and breast cancer. *Cancer Causes & Control*, Vol. 17 Nr. 4 S. 501-507

11 Zusammenfassung

Folgende Aussagen lassen sich aus der gegebenen Übersicht und in Anlehnung an Boyce⁶⁶ ableiten:

1. Es ist bekannt, dass Licht Auswirkungen auf die Melatoninunterdrückung hat, was jedoch die Wirkung auf circadiane Vorgänge noch nicht erklärt. Anatomische Studien haben gezeigt, dass der SCN mit vielen anderen Teilen des Gehirns wie dem Hypothalamus, der Hypophyse, dem Septum und dem Mittelhirn verbunden ist. Diese Teile regulieren die Produktion von einem breiten Spektrum von Hormonen, wodurch wahrscheinlich Einflüsse auf viele verschiedene physiologische Funktionen ausgeübt werden.
2. Die spektrale Wirkung für polychromatisches Licht (und damit für fast alle relevanten Fälle der Lichtanwendung) ist in nur wenigen Studien untersucht und somit noch nicht sicher festgelegt worden.
3. Mit der $s_{ms}(\lambda)$ -Kurve kann nur die nächtliche melatoninsuppressive Wirkung monochromatischen Lichtes, und damit nur ein Teil der biologischen Lichtwirkung, beschrieben werden.
4. Es gibt Untersuchungen, die zeigen, dass weitere Parameter auf die melatoninunterdrückende Wirkung Einfluss haben, wie:
 - die örtliche Verteilung auf der Netzhaut
 - der Zeitpunkt der Beleuchtung
 - die Beleuchtungsszenarien der vorangegangenen Stunden und Tage (hinsichtlich Beleuchtungsniveau, Spektrum, Zeitverlauf)Alle diese Parameter müssen in die Wirkungsfunktion implementiert werden, um die Wirkung vorhersagen zu können
5. Wichtig ist es, auch nach den negativen Auswirkungen des Lichts auf den circadianen Rhythmus zu fragen. Dass es negative Effekte geben könnte, darauf wird im Zusammenhang mit der Lichttherapie bei SAD-Erkrankungen und mit dem beschleunigten Wachstum von Tumoren bei nächtlicher Lichtexposition hingewiesen. Diese Erkenntnisse sollten eine Warnung vor einem überzogenen Enthusiasmus vor einer vor-schnellen Anwendung von Licht als Gesundheitsmaßnahme sein.
6. Für die Ableitung von Steuerkonzepten für die Beleuchtung von Arbeitsplätzen reicht der gegenwärtige Erkenntnisstand nicht aus. Es gibt noch viele Fragen, die beantwortet werden müssen, wenn Licht bewusst dafür genutzt werden soll, das circadiane System zu stimulieren. Dabei stehen z. Z. die spektrale Empfindlichkeit, die relative spektrale Empfindlichkeit verschiedener Retinabereiche, ob es Anpassungsprozesse wie im visuellen System gibt, wie die Lichtexposition über der Zeit integriert wird und der Einfluss der zeitlichen Steuerung der Lichtexposition im Vordergrund.

⁶⁶ Boyce, P.: Implications for Lighting – What do we know? CIE Proc. Symp. „Lighting & Health“ Ottawa CIE x032:2006, pp. 27-31

12 Literaturübersicht

Achermann, P., Borbély, A.A. (1994): Simulation of daytime vigilance by the additive interaction of a homeostatic and a circadian process. *Biol. Cybern.* Vol. 71, Nr. 2, S. 115-121.

Baehr, E.K., Fogg, L.F., Eastman, C.I. (1999): Intermittent bright light and exercise to entrain human circadian rhythms to night work. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 277 Nr. 6 S. R1598-R1604

Berson, D. M.; Dunn, F. A.; Takao, M.: Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock, *Science* 295, pp. 1070-1073, 2002

Bieske, K.; Dierbach, O.: Evaluation des Einsatzes von tageslichtähnlichem Kunstlicht in der gerontopsychiatrischen Pflege und Betreuung Hochbetagter, *Tagung Licht und Gesundheit Berlin 2006*

Bieske, K.; Gall, D.; Vandahl, C.; Dierbach, O.: Influence of artificial light on gerontopsychiatric care of elderly people, *Proc. Symp. „Lighting & Health“ CIE x032:2006*, pp.106-109

Blask, D. E.; Brainard, G. C.; Dauchy, R. T.; Hanifin, J. P.; Davidson, L. K.; Krause, J. A.; Lynch, D. T.; Sauer, L. A., Jasser, S. A.: Melatonin Suppression by Ocular Light Exposure During Darkness: Impact on Cancer Growth and Implications for Cancer Risk in Humans, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 42-45, 2004

Boivin, D.B., James, F.O. (2005): Light treatment and circadian adaptation to shift work. *Industrial Health*, Vol. 43 Nr. 1 S. 34-48

Borbely, A. A., Acherman, P., Trachsel, L. and Tobler, I. (1989): Sleep initiation and initial sleep intensity: interaction of homeostatic and circadian mechanisms. *J. Biol. Rhythms* Vol. 4 Nr. 2 S. 149-160.

Boyce, P.: Implications for Lighting – What do we know? *CIE Proc. Symp. „Lighting & Health“ Ottawa CIE x032:2006*, pp. 27-31

Brainard, G. C.; Hanifin, J. P.: The Effects of Light on Human Health and Behavior: Relevance to Architectural Lighting, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 2-16, 2004

Brainard, G. C.; Hanifin, J. P.; Greeson, J. M.; Byrne, B.; Glickman, G.; Gerner, E.; Rollag, M. D.: Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor, *J. Neurosci.* 21, pp. 6405-6412, 2001

Burgess, H. J.; Crowley, S. J.; Gazda, C. J.; Fogg, L. F.; Eastman, C. I.: Preflight Adjustment to Eastward Travel: 3 Days of Advancing Sleep with and without Morning Bright Light, *Journal of Biological Rhythms* Vol. 18 No. 4, August 2003, pp. 318-328

Cajochen, C., Zeitzer, J. M., Czeisler, C. A., & Dijk, D.-J. (2000). Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behavioural Brain Research* 115 (1), S. 75-83

Cajochen, C., Münch, M., Kriebel, S., Kräuchi, K., Steiner, R., Oelhafen, P., Orgül, S., Wirz-Justice, A. (2005): High Sensitivity of Human Melatonin, Alertness, Thermoregulation, and Heart Rate to Short Wavelength Light. *J of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 90, No. 3 S. 1311-1316

Cajochen, C. (2007): Alerting effects of light. *Sleep Medicine Reviews*, Vol. 11 Nr. 6 S. 453-464

CIE Proc. Symp. „Lighting & Health“ Ottawa CIE x032: 2006

- Czeisler, C.A., Duffy, J.F., Shanahan, T.L., Brown, E.N., Mitchell, J.F., Rimmer, D.W., Ronda, J.M., Silva, E.J., Allan, J.S., Emens, J.S., Dijk, D.J., Kronauer, R.E. (1999): Stability, precision, and near 24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* Vol 284 S. 2177-2181.
- Dijk, D.J., Czeisler, C.A. (1995b): Contribution of the circadian pacemaker and the Sleep Homeostat to Sleep Propensity, Sleep Structure, Electroencephalographic Slow Waves, and Sleep Spindle Activity in Humans. *The Journal of Neuroscience*, Vol. 15 Nr. 5 S. 3526-3538
- DIN V 5031-100: Strahlungsphysik im optischen Bereich und Lichttechnik – Teil 100 : Über das Auge vermittelt, nichtvisuelle Wirkung des Lichts auf den Menschen – Größen, Formelzeichen und Wirkungsspektren
- Erren, T.C., Reiter, R.J., Piekarski, C. (2003): Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. *Naturwissenschaften*, Vol. 90 Nr. 11 S. 485-494.
- Erren, T.C., Reiter, R.J., Piekarski, C. (2008): Chronodisruption and melatonin: the need for sensible exposure metrics in epidemiological studies. *Journal of Pineal Research*, Vol. 45 Nr. 3 S. 335-336.
- Figueiro, M. G.; Bullough, J. D.; Parsons, R. H.; Rea, M.S.: Preliminary evidence for spectral opponency in the suppression of melatonin by light in humans, *Neuroreport* 5, pp. 313-316, 2004
- Figueiro, M. G.; Bullough, J. D.; Parsons, R. H.; Rea, M.S.: Preliminary evidence for a change in spectral sensitivity of the circadian system at night, *Journal of circadian Rhythms* 2005, 3:14
- Folkard, S., Akerstedt, T., Macdonald, I., Tucker, P., Spencer, M.B. (1999): Beyond the three-process model of alertness: Estimating phase, time on shift, and successive night effects. *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 14 Nr. 6 S. 577-587.
- Foster, R. G.: Bright Blue Times. *Nature* 433, pp. 698-699, 2005
- Gall, Dietrich (2002): Circadiane Lichtgrößen und deren messtechnische Ermittlung *Licht* 54 (2002) 11/12, S. 1292–1297
- Gamlin, P. D.; Smith, V. C.; Dacey, D. M.; Pokorny, J.; McDougal, D. H.: Melanopsin-containing retinal ganglion cells drive the pupillary light reflex in the primate, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 45, pp. ARVO E-Abstract 2262, 2004
- Glickman, G.; Hanifin, J. P.; Rollag, M. D.; Wang, J.; Cooper, H.; Brainard, G. C.: Inferior Retinal Light Exposure Is More Effective than Superior Retinal Exposure in Suppressing Melatonin in Humans, *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 18 No. 1, pp 71-79, 2003
- Gronfier, C., Wright, K.P., Kronauer, R. E., Jewett, M.E., Czeisler, C.A. (2004): Efficacy of a single sequence of intermittent bright light pulses for delaying circadian phase in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, Vol. 287 Nr. 1 S. E174-E181
- Hankins, M. W.; Lucas, R. J.: The primary visual pathway in humans is regulated according to long-term light exposure through the action of a nonclassical photopigment, *Current Biology* 12, pp. 191-198, 2002
- Hattar, S., Lucas, R. J.; Mrosovsky, N.; Thompson, S.; Douglas, R. H.; Hankins, M. W.; Lem, J.; Biel, M.; Hofmann, F.; Foster, R. G.; Yau, K.-W.: Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice, *Nature* 424, pp. 76-81, 2003

- Hofstra., W.A., de Weerd, Al W. (2008): How to assess circadian rhythm in humans: A review of literature. *Epilepsy & Behavior* Vol. 13 Nr. 3 S. 438–444.
- Horowitz, T.S., Tanigawa, T. (2002): Circadian-based new technologies for night workers. *Industrial Health*, Vol. 40 Nr. 3 S. 223-236.
- IARC (2007): IARC Monographs: <http://www.iarc.fr/en/Media-Centre/IARC-Press-Releases/Communiqués-recents/IARC-Monographs-Programme-trouve-cancer-dangereux-associé-avec-travail-de-nuit-et-pompier>
- Kronauer; R.E., Forger, D.B., Jewett, M.E. (1999): Quantifying Human Circadian Pacing Response to Brief, Extended, and Repeated Light Stimuli over the Photopic Range. *Journal of Biological Rhythms*, Vol. 14 No. 6, S. 501-515
- Kunz, D. (2006): Melatonin und Schlaf-Wach-Regulation. Habilitationsschrift Medizinische Fakultät der Charité Berlin
- Lasko T.A., Kripke D.F., Elliot J.A. (1999): Melatonin suppression by illumination of upper and lower visual fields. *J. Biol. Rhythms* Vol. 14 Nr. 2 S. 122-125
- Lockley, S. W.; Brainard, G. C.; Czeisler, C. A. (2003): High Sensitivity of the Human Circadian Melatonin Rhythm to Resetting by Short Wavelength Light. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(9): 4502-4505
- Lockley, S. W.: Light and Human Circadian Regulation, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 35-38, 2004
- Lucas, R. J.; Douglas, R. H.; Foster, R. G.: Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice, *Nature Neurosci.* 4, pp. 621-626, 2001
- Lucas, R. J.; Foster, R. G., Hankins, M. W.; Barnard, A. R.: Melanopsin, Photosensitive Retinal Ganglion Cells and Non-Image Forming response to Light, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 21-26, 2004
- Megdal, S.P., Kroenke, C.H., Laden, F., Pukkala, E., Schernhammer, E.S. (2005): Night work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, Vol. 41 Nr. 13 S. 2023-2032.
- Melyan, Z.; Tarttelin, E. E.; Bellingham, J.; Lucas, R. J.; Hankins, M. W.: Addition of human melanopsin renders mammalian cells photoresponsive, *Nature* 433, pp. 741-745, 2005
- Panda, S.; Nayak, S. K.; Cambo, B.; Walker, J. R.; Hogenesch, J. B.; Jegla, T.: Illumination of melatonin signaling pathway, *Science* 307, pp. 600-604, 2005
- Pauley, S.M. (2004): Lighting for the human circadian clock: recent research indicates that lighting has become a public health issue. *Medical Hypotheses*, Vol. 63 Nr. 4 S.588-596.
- Qiu, X.; Kumbalasiri, T.; Carlson, S. M.; Wong, K. Y.; Krishna, V.; Provencio, I.; Berson, D.: Induction of photosensitivity by heterologous expression of melatonin, *Nature* 433, pp. 745-749, 2005
- Rea, M. S.; Bullough, J. D.; Figueiro, M. G.; Bierman, A.: Spectral Opponency in Human Circadian Phototransduction: Implications for Lighting Practice, Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004, pp. 111-115, 2004
- Rea, M. S.; Bullough, J. D.; Bierman, A.; Figueiro, M. G.: Implications for White Light Sources of Different Correlated Color Temperatures. CIE Proc. Symp. „Lighting & Health“ Ottawa CIE x032: 2006, pp. 33-38

- Revell, V. L.; Burgess, H. L.; Gazda, C. J.; Smith, M. R.; Fogg, L. F.; Eastman, C. I.: Advancing Human Circadian Rhythms with Afternoon Melatonin and Morning Intermittent Bright Light, *J Clin Endocrinol Metab*, January 2006, 91(1):54–59
- Rimmer, D.W., Boivin, D.B., Shanahan, T.L., Kronauer, R.E., Duffy, J.F., Czeisler, C.A. (2000): Dynamic resetting of the human circadian pacemaker by intermittent bright light. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 279 Nr. 5 S. R1574-R1579
- Rüger, M. (2005): Lighting up the human circadian clock. Dissertation Universität Groningen
- Rüger, M.; Gordijn, M.C.M.; Beersma, D.G.M.; Vries, B.; Daan, S. (2005): Nasal versus temporal illumination of the human retina: effects on core body temperature, melatonin, and circadian phase. *J of Biological Rhythms*, Vol. 20 Nr. 1 S. 60-70
- Rüger, M., Gordijn, M.C.M., Beersma, D.G.M., de Vries, B., Daan, S. (2006): Time-of-day-dependent effects of bright light exposure on human psychophysiology: comparison of daytime and nighttime exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* Vol. 290 S. R1413-20
- Sato, M.; Hiroki, N.; Takeshi, M.: The Effect of the Light with Different Spectral Distribution During the Night Time on Melatonin Secretion and Psychological Factors in Humans, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 206-208, 2004
- Schernhammer, E.; Schulmeister, K.: Epidemiology of Night Work and Cancer Risk, *Proc. Symp. 2004 „Light & Health“ CIE x027: 2004*, pp. 46-49, 2004
- Smith, K. A.; Schoen, M. W.; Czeisler, C. A.: Adaptation of Human Pineal Melatonin Suppression by Recent Photic History, *J Clin Endocrinol Metab*, July 2004, 89(7):3610–3614
- Stevens, R.G. (2006): Artificial lighting in the industrialized world: Circadian disruption and breast cancer. *Cancer Causes & Control*, Vol. 17 Nr. 4 S. 501-507.
- Thapan, K.; Arendt, J.; Skene, D. J.: An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans, *J. Physiol.* 535, pp. 261-267, 2001
- Wang J.Y., Hanifin J.P., Rollag M.D., Brainard G.C. (1999): Ocular regulation of the human pineal gland: The significance of total retinal exposure for melatonin suppression. *Biologic Effects of Light 1998*, Kluwer Boston, S. 367-373.
- Yoshimura, T.; Ebihara, S.: Spectral sensitivity of photoreceptors mediating phase-shifts of circadian rhythms in retinally degenerate CBA/J (rd/rd) and normal CBA/N (+/+) mice, *J. Comp. Physiol. [A]* 178, pp. 797-802, 1996
- Zeitler, J. M.; Dijk, D. J.; Kronauer, R. E.; Brown, E. N.; Czeisler, C.A.: Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression, *Journal of Physiology* 526.3, pp. 695-702, 2000