Rad pod umjetnom rasvjetom kao rizik za zdravlje

Vujnović, Tajana

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:490375

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Tajana Vujnović

Rad pod umjetnom rasvjetom kao rizik za zdravlje

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Tajana Vujnović

Rad pod umjetnom rasvjetom kao rizik za zdravlje

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicinu rada i sporta Škole narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr.sc. Jagode Doko Jelinić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.god.

Kratice

aMT6s - 6-sulfatoksimelatonin

ALAN - artificial light at night - umjetna rasvjeta za vrijeme noći

α1 - alfa 1 adrenergični receptor

β1 - beta 1 adrenergični receptor

cAMP - ciklički adenozin monofosfat

CFL - compact fluorescent lamp - kompaktne fluorescentne žarulje

CRI - color rendering index -indeks u reproduciranju boje

DNA - deoksiribonukleinska kiselina (deoxiribonucleic acid)

EU - Europska Unija

13-HODE - 13-hidroksioktadekadienoična kiselina

IARC - International Agency for Research on Cancer - Međunarodna agencija za istraživanje karcinoma

IL2, IL6 - interleukin 2 i 6

INF γ - interferon gama

JACC - Japan collaborative cohort study - Japanska kolaborativna kohortna studija

LA - linolna kiselina

LED - light emitting diode

lx - lux

MT1 - melatonin receptor 1

MT2 - melatonin receptor 2

NK stanice - natural killer - prirodnoubilačke stanice

nm - nanometar

OLED - organic light emitting diode

PKA - protein kinaza A

p53 - protein 53

RHT - retinohipotalamički trakt

SCN - suprachiasmatic nucleus - suprahijazmatska jezgra

UV - ultraljubičaste zrake (ultraviolet)

UVB - ultraljubičaste B zrake

UVC - ultraljubičaste C zrake

W - watt

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD ... 1

2. BIOLOŠKI RITMOVI U LJUDSKOM TIJELU ... **2**

2.1. Melatonin ... 3

2.1.1. Djelovanje melatonina u ljudskom tijelu ... 5

2.1.1.1. Djelovanje melatonina na san ... 5

2.1.1.2. Djelovanje melatonina na imunološki sustav ... 6

2.1.1.3. Antioksidativno djelovanje melatonina ... 6

2.1.1.4. Antitumorsko djelovanje melatonina ... 7

3. SVJETLOST ... **8**

3.1. Izvori svjetlosti ... 8

3.1.1. Prirodni izvori svjetlosti ... 9

3.1.2. Umjetni izvori svjetlosti ... 10

4. RAD POD UMJETNOM RASVJETOM ... **13**

5. UTJECAJ UMJETNE RASVJETE NA LJUDSKO ZDRAVLJE ... **15**

5.1. Utjecaj umjetne svjetlosti na kvalitetu sna ... 15

5.2. Utjecaj umjetne rasvjete na incidenciju tumora dojke ... 16

5.3. Utjecaj umjetne rasvjete na incidenciju karcinoma endometrija ... 17

5.4. Utjecaj umjetne rasvjete na incidenciju tumora prostate ... 18

5.5. Utjecaj umjetne rasvjete na reproduktivno zdravlje žena ... 18

5.6. Utjecaj umjetne rasvjete na zdravlje djece ... 19

6. ZAKLJUČAK ... **20**

7. ŽIVOTOPIS ... **21**

8. ZAHVALE ... **22**

9. LITERATURA ... **23**

SAŽETAK

Rad pod umjetnom rasvjetom kao rizik zdravlje

Tajana Vujnović

Umjetna rasvjeta je u zadnjem stoljeću postala sastavni dio života bez kojeg moderno društvo ne može funkcionirati. Evolucijskim mehanizmima sunčeva svjetlost je određivala cirkadijalne ritmove ljudskog tijela. Plava svjetlost, prisutna za vrijeme dana, aktivira retinohipotalamički put i suprahijazmatsku jezgru. Ona pak inhibira lučenje melatonina iz pinealne žlijezde. U nedostatku plave svjetlosti (za vrijeme mraka), dolazi do stvaranja melatonina i njegovih brojnih načina djelovanja u ljudskom organizmu.

Melatonin, uz djelovanje na cirkadijalni ritam, djeluje pozitivno na imunološki sustav, protuupalno, tumor supresorski i kao antioksidans. Djeluje kao hipnotik, sedativ i anksiolitik.

Umjetna rasvjeta, osobito fluorescentne žarulje i sve više korištene LED žarulje odašilju diskontinuiran spektar pretežito kratkih valnih duljina (plava svjetlost). Uz UV zračenje, plava svjetlost djeluje negativno na ljudski organizam.

Disregulacija proizvodnje melatonina dovodi u djelatnika koji rade pod umjetnom rasvjetom do pojave malignih bolesti (tumor dojke, prostate, karcinom endometrija), reproduktivnih problema i poremećenog obrasca sna.

Potrebno je uzeti u obzir rad pod umjetnom rasvjetom kao rizik za zdravlje i posvetiti se tome problemu u javnom zdravstvu.

Ključne riječi: umjetna rasvjeta, melatonin, plava svjetlost, fluorescentne žarulje, LED žarulje

SUMMARY

Working under artificial lights as a health risk

Tajana Vujnović

In the last century artificial lights have become an integral part of life without modern society cannot function. Sunlight has determined the circadian rhythms of the human body by evolutionary mechanisms. Blue light, present throughout the day, activates the retinohipothalamic tract and suprachiasmatic nucleus. The nucleus inhibits the excretion of melatonin from the pineal gland. Melatonin is produced in the absence of light, and therefore has effects on the human organism.

Melatonin affects circadian rhythm, positively affects the immune system, has anti-inflammatory effects, is tumor suppressor and is an antioxidant. It is known as a hypnotic, sedative and anxiolytic.

Artificial lights, particularly fluorescent lamps and increasingly used LED diodes emit a spectrum of predominantly short wavelengths (blue light). Along with UV radiation, blue light has a negative effect on the human body.

Disruption of melatonin production in workers who work under artificial lights leads to an increase in occurance of malignant diseases (breast tumors, prostate cancer, endometrial cancer), reproductive problems and disturbed sleep patterns.

Artificial lights as a health risk must be considered and addressed as problem in public health.

Keywords: artificial lights, melatonin, blue light, fluorescent lamps, LED lamps

1. UVOD

Izloženost umjetnoj rasvjeti kako u vlastitim domovima, tako i na radnim mjestima u uredima, bolnicama, industrijskim pogonima i mnogim mjestima postala je naša svakodnevnica. Povećani broj sati koje provedemo pod umjetnom rasvjetom i daljnji rast izloženosti iz dana u dan uvjetovan je promjenama na globalnoj i društvenoj razini, ponajprije tehnološkim napretkom i globalizacijom tržišta. Zbog tih promjena veliki broj zaposlenika uključen je u rad noću, posebice u uslužnim djelatnostima.

Umjetna rasvjeta intenzitetom, spektrom i trajanjem izloženosti utječe na prirodni biološki ritam čovjeka koji je tijekom evolucije uspostavljen u uvjetima prirodne 24-satne izmjene dana i noći. Cirkadijalni ritam osigurava vremensku organizaciju osnovnih životnih procesa u organizmu, od ekspresije gena do međusobne koordinacije funkcija različitih tkiva.

Izloženost umjetnoj svjetlosti noću, posebice noćni smjenski radmože remetiti cirkadijalne ritmove i izazvati brojne zdravstvene probleme; od problema spavanja, prehrane, depresije, infertiliteta kao i opasnost od razvoja nekih vrsta raka kao što su rak dojke, prostate i debelog crijeva. Najveće poremećaje cirkadijalnog ritma izaziva prisutnost izvora plavog svjetla jer pod njegovim utjecajem tijelo funkcionira kao po danu (1).

U ovome će radu najviše biti riječi o radu pod umjetnom rasvjetom i utjecaju umjetne svjetlosti na proizvodnju melatonina, njegovom djelovanju na ljudski organizam i posljedica do kojih dovodi život pod umjetnom rasvjetom.

2. BIOLOŠKI RITMOVI U LJUDSKOM TIJELU

U sisavaca su gotovo svi aspekti fiziologije ritmički (2), što znači da cerebralna aktivnost, kardiovaskularni sustav (srčani ritam i krvni tlak) (3), bubrežna aktivnost (protok plazme, proizvodnja urina, krvni tlak, elektroliti i homeostaza vode) (4), endokrini sustav (proizvodnja i izlučivanje hormona) (5), metabolizam (6), imunološki sustav (7) i tjelesna temperatura (8) pokazuju dobro koordinirane dnevne fluktuacije.

Cirkadijalni ritam je prvenstveno usklađen s 24-satnim okolišem pomoću percepcije pojave svjetlosti (zore) i nestanka svjetlosti (sumraka). U ljudi je prosječno trajanje jednog cirkadijalnog ciklusa oko 24,3 sata, koji se svakodnevno resetira pod djelovanjem vanjskih faktora. Ove 24-satne ritmove potiče cirkadijalni sat, a zapaženi su i u biljkama, životinjama, gljivama i cijanobakterijama (9).

Kronobiologija je znanost koja proučava biološke vremenske ritmove, kao što su dnevni, tjedni, sezonski i godišnji ritmovi. Procesi s 24-satnim oscilacijama obično se nazivaju dnevni, odnosno cirkadijalniritmovi. Pojam cirkadijalni dolazi od latinskih riječi *circa*, što znači oko (ili približno), i *diem*, što znači dan. Primjeri biološkihritmova su sinteza DNA, mitoza, sekrecija endokrinih žlijezdi, sezona parenja, regulacija glukoze u krvi, obrasci hranjenja i ciklus san/budnost.

Iako su cirkadijalni ritmovi endogene prirode, vanjski uzročnici služe kao njihovi modulatori. Termin *zeitgeber* (njem. – davatelj vremena), označava onaj vanjski čimbenik koji utječe na cirkadijalne ritmove, u pozitivnom ili negativnom smislu. Neki od *zeitgebera* su temperatura, redoks reakcije, te svjetlost, osobito plava svjetlost (10).

Veliki mozak upravlja cirkadijalnim ritmovima pomoću oscilatora, parne jezgre u hipotalamusu, suprahijazmatske jezgre (suprachiasmatic nucleus - SCN), kroz cikličku petlju 24-satnog trajanja transkripcije *clock* gena tijekom noćne tame u dnevno aktivnih sisavaca, a u ranim jutarnjim satima dolazi do njihove supresije. Cirkadijalni ritam je organiziran na hijerarhijski način, s SCN-om koji regulira periferne oscilatore putem humoralnih, endokrinih i neuralnih signala, koji usklađuju gotovo sve biološke procese tijekom 24 sata (11, 12, 13).

Za percepciju plave svjetlosti i njen utjecaj na cirkadijalni ritam ključan je fotopigment melanopsin čiju ekspresiju vrše intrinzične fotosenzitivne gangliozne stanice mrežnice uz štapiće i čunjiće. Melanopsin je najosjetljiviji na plavo-ljubičasti dio spektra (446-484

nanometara - nm). Specijalizirane nevizualne mrežaste stanice ganglija potom signaliziraju SCN-u retinohipotalamičkom (RHT) projekcijom, putem optičkog živca (14, 15).

Neurotransmiteri koji putuju RHT projekcijom su odgovorni za isporuku signala u druge dijelove mozga. Ako je došlo do oštećenja na ovom važnom putu, mogu se pojaviti promjene u cirkadijalnim ritmovima, uključujući fazne pomake.Istraživanja provedena na štakorima pokazuju da čak i kod teško degeneriranih fotoreceptora (slijepi štakori, okoliš bez vidljivog svjetla), oni imaju sposobnost ostajanja u fazi sa svjetlosnim/mračnim ciklusom jer imaju netaknuti RHT, a time i pobuđenu SCN (16).

SCN je mala regija mozga u hipotalamusu, smještena neposredno iznad optičke hijazme. Djeluje pomoću neuronske i hormonske aktivnosti koje reguliraju različite funkcije tijela u 24-satnom ciklusu, koristeći oko 20.000 neurona (17). Neuroni u ventrolateralnoj SCN su krajnje odredište RHT, a time su i u izravnoj ovisnosti o plavoj svjetlosti, te usklađuju cirkadijalni ritam. Dorzomedijalna SCN posjeduje endogeni ritam koji nije ovisan o vanjskim *zeitgeberima,* a u ljudi traje oko 24,3h. SCN regulira sintezu melatonina u pinealnoj žlijezdi pomoću neuronskih signala koji se prenose kroz paraventrikularnu jezgru do rombencefalona, leđne moždine i konačno postganglionskimvlaknimaiz gornjih cervikalnih ganglija. Simpatikus preko β1-receptora, ali također i α1-receptora uvjetuju sintezu melatonina (14, 15).

Pinealna žlijezda i SCN koordiniraju i usklađuju cirkadijalni ritam. Melatoninski signal prenosi vrijeme trajanja te početak i kraj skotofaze (noćne tamne faze) iz dana u dan tijekom godine, čime se usklađujune samo dnevni, već i sezonski i godišnji ritmovi.

2.1. Melatonin

Melatonin (N-acetil-5-metoksitriptamin) je hormon kojeg proizvodi pinealna žlijezda i time regulira san i budnost (18). Melatonin se također proizvodi i u biljkama gdje funkcionira kao prva linija obrane od oksidativnog stresa (19).

Ekstrapinealna mjesta proizvodnje melatonina uključuju mrežnicu, harderijsku žlijezdu, crijevni epitel, koštanu srž, trombocite i kožu (20, 21, 22). Međutim, s izuzetkom mrežnice, fiziološko značenje tih ekstrapinealnih mjesta je još uvijek nepoznato. U velikom broju

ispitivanih životinjskih vrsta, kao i u čovjeka, sinteza melatonina je znatno niža u mrežnici nego u pinealnoj žlijezdi.

Biosintezamelatonina događa se hidroksiliranjem, dekarboksiliranjem, acetiliranjem i metiliranjem počevši od L-triptofana. Izlučivanje melatonina je regulirano adrenalinom. Adrenalin povećava unutarstaničnu koncentraciju cikličkog adenozin monofosfata (cAMP) putem beta-adrenergičkih receptora i aktivira cAMP-ovisnu protein kinazu A (PKA).

Pri izloženosti svjetlu (danu), zaustavlja se noradrenergična stimulacija i protein se odmah uništi proteasomnomproteolizom (23). Proizvodnja melatonina ponovo započinje u večernjim satima.

Razina melatoninau serumu dojenčadi postaje konstantna nakon trećeg mjeseca starosti s najvišim izmjerenim koncentracijama između ponoći i 8 sati ujutro (24). Zbog varirajućih koncentracija melatonina dojenčad ima nepravilne obrasce spavanja. U adolescenata dolazi do odgode lučenja melatonina, a time i do kasnijeg padanja u san. Kako osoba stari, njena se proizvodnja melatonina smanjuje (25).

Melatonin, kojeg proizvodi pinealna žlijezda,se oslobađa u krv i cirkulira u različitim tekućinama, tkivima i staničnim odjeljcima. Budući da se ovajvisoko lipofilni hormon ne pohranjuje u pinealnoj žlijezdi, koncentracija melatonina u plazmi odražavaaktivnost pinealne žlijezde (26).

Metabolizam melatonina je brz, a poluživotmu je nakon egzogene primjene kratak, u rasponu od 10 do 60 minuta (27, 28). Jetra deaktiviraju više od 90% cirkulirajućeg melatonina pri prvom prolasku. Slobodni metaboliti, kao što je slobodni 6-sulfatoksimelatonin (aMT6s), se izlučuju u mokraći u vrlo malim količinama (26). Količina izlučenog aMT6 u mokraći korelira s količinom melatonina u plazmi i često se koristi za procjenu ritma melatonina (26, 29).

2.1.1. Djelovanje melatonina u ljudskom tijelu

Melatonin je uključen u sinkronizaciju cirkadijalnih ritmova uključujući vrijeme spavanja, regulaciju krvnog tlaka i lučenje spolnih hormona (30). Mnogi od njegovih bioloških učinaka rezultat su aktivacije receptora melatonina (31), dok su drugi učinci posljedica njegove uloge kao antioksidansa (32) s posebnom ulogom u zaštiti nuklearne i mitohondrijske DNA.

Melatonin svoja djelovanja postiže izravnim ulaskommelatonina u stanice, tkiva i organe. Veže se na visoko afinitetne receptore, G-protein MT1 i MT2, enzim kinonreduktazu MT3 i nuklearne stanične receptorekoji se nalaze u brojnim tkivima (npr. epitelu prostate i dojke, imunološkom sustavu, masnim stanicama,granuloznim stanicama, maternici, srcu, koži, neuronima, jetrima, žučnom mjehuru, crijevima, bubrezima,...).

Postoje znanstveni dokazi da nedostatak melatonina može uzrokovati neka stanja poput starenje kože, debljanja, hipertenzije, dijabetesa tipa 2, kroničnih bolnih stanja, degeneracije žute pjege, glaukoma, neplodnosti, anksioznosti, depresije, migrene, malignih tumora,...

2.1.1.1. Djelovanje melatonina na san

Melatonin ima dva moguća djelovanja kojima utječe na ciklus spavanja. Prvo, djeluje kao kronobiotik, resetira cirkadijalni ritam, održavajući ga kroz cijelu godinu sukladno sa sunčevom svjetlošću. Drugo, potiče spavanje i održava san djelujući kao hipnotik – povećava individualnu želju za spavanjem. Čini se da su ti učinci podjednakog djelovanja.

Egzogena primjena melatonina utječe na cirkadijalni ritam izravnim djelovanjem na SCN i stoga ima potencijal pri liječenju poremećenog cirkadijalnog ritma u slučajevima kao što su *jet-lag,* smjenski rad, u slijepih pojedinaca, te kod pojedinaca s poremećenim fazama sna i onih koji pate od nesanica (33). Terapijski melatonin koji se daje u večernjim satima može unaprijediti oba načina djelovanja.

2.1.1.2. Djelovanje melatonina na imunološki sustav

Iako je poznato da melatonin reagira s imunološkim sustavom (34, 35), točan način njegova djelovanja još nije potpuno razjašnjen. Od svih učinaka, protuupalni učinak je najbolje objašnjen. Melatonin ostvaruje imunološko djelovanje preko visoko afinitetnih receptora (MT1 i MT2) izraženih na imunokompetentnim stanicama.

U pretkliničkim je istraživanjima pokazano da melatonin može poboljšati proizvodnju citokina (36) i tako se suprotstaviti stečenim imunodeficijencijama.

Neka istraživanja upućuju da bi melatonin mogao biti koristan u borbi protiv zaraznih bolesti (37) uključujući i viralne infekcije, kao što je HIV, te bakterijske infekcije, a potencijalno i u liječenju raka.

2.1.1.3. Antioksidativno djelovanje melatonina

Melatonin je snažan čistač slobodnih radikala i antioksidans širokog spektra (38). Melatonin je antioksidans koji može lako prijeći stanične membrane i krvno-moždanu barijeru (39, 40) i direktni je čistač dušikovih i kisikovih slobodnih radikala (41, 42).

Melatonin djeluje i s drugim antioksidansimate tako poboljšava ukupnu učinkovitost svakog antioksidansa (42). Također, dokazano je da je melatonin dvostruko aktivniji od vitamina E, za koji se vjeruje da je najučinkovitiji lipofilni antioksidans (43).Važna karakteristika melatonina, a koja ga razlikuje od ostalih klasičnih čistača slobodnih radikala, jest da njegovi metaboliti također pokazuju antiksidativno djelovanje (44). Za razliku od ostalih klasičnih antioksidansa, kao što su vitamin C i vitamin E, melatonin ima amfifilna svojstva, a u usporedbi sa sintetskim antioksidansima čije je djelovanje usmjereno na mitohondrije (MitoQ i MitoE), melatonin je pokazao slično djelovanje pri zaštiti protiv mitohondrijskog oksidativnog stresa (45).

U jednostavnim oblicima života, antioksidativno djelovanjeje jedina poznata funkcija melatonina (44).

2.1.1.4. Antitumorski učinak melatonina

Melatonin ima antitumorski učinak u raznim stadijima karcinogeze jer sprječava inicijaciju, promociju i progresiju malignih stanica niže navedenim učincima:

a) antiproliferativni efekti(46)

b) izravno inducira aktivnost NK (natural killer - prirodno ubilačke) stanica, što pojačava imunološki sustav i stimulira proizvodnju citokina, kao što su IL 2 (interleukina), IL 6 i IL12, te INF γ (interferona gama)(47)

c) promocija proizvodnje tumor supresorskog proteina p53 (48)

d) inhibira unošenje linolne kiseline (linoleic acid - LA) u tumorske stanice aktivacijom MT1 i MT2 receptora, čime se sprječava stvaranje mitogenog metabolita 13-hidroksioktadekadienoičnu kiselinu (13-HODE) (49)

e) potiče diferencijaciju stanica (50)

f) antimetastatski učinci (51)

g) anti-angiogena aktivnost (52)

h) moduliranje ekspresije gena (53)

i) interakcija s receptorima estrogena, smanjuje njihovu ekspresiju, inhibira vezanje receptora na DNA (54)

j) anti-aromatazne aktivnosti (55)

k) modulacija imunološkog odgovora (36)

l) smanjenje aktivnosti telomeraze (56)

m) čišćenje slobodnih radikala – antioksidacijsko djelovanje (38).

Istraživanja pokazuju da melatonin djeluje i kao antihipertenziv (57), analgetik (58), sedativ (59) i anksiolitik (59).

3. SVJETLOST

Čovjek prvenstveno sakuplja informacije vidom, budući da je njegova okolina vizualni svijet. Oko je najvažnije osjetilo i kroz oči se ostvaruje 80% svih informacija koje čovjek prima. Bez svijetlosti ovo ne bi bilo moguće. Svjetlost ne omogućuje samo gledanje, već je važan čimbenik za održavanje života i funkcioniranje velikog broja bioloških ritmova u tijelu. Također, svjetlost je od presudne važnosti za osjećaj ugode i sigurnosti u svakodnevnom životu, kako u ambijentalnom tako i radnom okolišu.

Svjetlost je elektromagnetsko zračenje određene valne dužine i dio je elektromagnetskog spektra. U užem smislu, odnosi se na one valne duljine koje su vidljive ljudskom oku tj. koje nadražuje mrežnicu i time izazivaju u organizmu osjet vida. Po definiciji (60), svjetlost je "svako zračenje koje može izravno uzrokovati vizualnu senzaciju." Valne duljine vidljive svjetlosti kreću se u rasponu od 400-700 nm, a nalazi se između infracrvenog (s većim valnim duljinama) i ultraljubičastog zračenja (s kraćim valnim duljinama) (61).

Interakcija svjetlosti s ljudskim tijelom vrši se preko očiju i kože, te svjetlosna energija koja se pri tome izmjenjuje ovisi posebno o valnoj duljini (boji) emitirane ili apsorbirane svjetlosti. Svaka valna duljina (boja) svjetlosti u određenim uvjetima i trajanju izloženosti može postati potencijalna opasnost za zdravlje, a mnoga istraživanja potvrđuju da upravo umjetna rasvjeta na radnom mjestu i kod kuće često sadrži valne duljine koje su zbog svojeg energetskog učinka na stanice tkiva mnogo opasnije od drugih te predstavljaju opasnost za ljudske oči i kožu (62).

3.1. Izvori svjetlosti

Izvori svjetlosti dijele se na prirodne i umjetne izvore. U prirodne spada sunčeva svjetlost, plamen, izboji električne energije (munje) i bioluminescencije. Umjetni izvori svjetlosti su nastali ljudskim utjecajem.

3.1.1. Prirodni izvori svjetlosti

Prirodna dnevna svjetlost koju nam osigurava Sunce je bez sumnje najbolja od svih izvora svjetlosti jer omogućuje distribuciju svih valnih dužina neophodnih za biološke funkcije, a sastoji se od kontinuiranog infracrvenog, vidljivog i ultraljubičastog spektra.

Ultraljubičasto (ultraviolet - UV) zračenje koje emitira Sunce dijeli se prema valnoj duljini na: UV-A (320 – 400 nm), što čini većinski dio UV zraka (95%) i trenutno dovodi do tamnjenja kože; UV-B (290 – 320 nm) koje potiču sintezu vitamina D i melanina u melanosomima, te direktno i indirektno oštećuju DNA (63), čime dovode do razvoja karcinoma kože i melanoma; UV-C (100 – 290 nm) koje u cijelosti apsorbira ozonski atmosferski sloj. Koža akumulira ultraljubičasto zračenje tijekom cijelog života, a ono je najveće upravo u djetinjstvu. Osim djece posebno su ugroženi i zaposlenici određenih zanimanja koji su tijekom rada na otvorenom izloženi UV-A i UV-B zrakama.

Sunčeva svjetlost sadrži sve boje u relativno uniformnom iznosu (tj. nema ni oštrih vrhova ni diskontinuiteta u spektralnoj distribuciji) i sve boje su jednako vidljive. Iz tog razloga prirodno svjetlo služi kao referenca za usporedbu reproduciranja bojei kvalitete drugih izvora svjetla. Prirodno svjetlo ima maksimalni ili referentni indeks u reproduciranju boje (color rendering index - CRI) veličine 100 (raspon CRI se kreće od 0-100).

Sunčana svjetlost je najzdravija svjetlost kojoj ljudi mogu biti izloženi. Ona potiče stvaranjevitamina D, endorfina i serotonina, te dovodi do pravilne cirkadijalne proizvodnje melatonina tijekom noći (64). Dugotrajno izlaganje sunčevoj svjetlosti možebiti opasno, te ona uzrokuje oštećenja: kože (opekline; ubrzano starenje kože; nastanaktumoranakoži, uključujući karcinom kože i melanom) i očiju – uz mogućnost nastanka katarakte (zamućenja očne leće).

Kvaliteta prirodnog svjetla ovisi o dobi dana, godišnjem dobu, vremenu i položaju prostora. S obzirom da u današnje vrijeme većina ljudi vrijeme budnosti provodi u zatvorenim prostorima, s malo ili nimalo sunčeve svjetlosti, osvjetljavanje prostora kompenzira se umjetnom rasvjetom, u pravilu pomoću izvora električne rasvjete.

Nedovoljna svjetlost ili potpuni izostanak stvaraju osjećaj nesigurnosti – nedostatak informacija. Prisutnost umjetne svjetlosti zbog toga povećava osjećaj sigurnosti. Prosječan

čovjek provede 90% svog vremena u zatvorenom prostoru, stoga je važnost kvalitete umjetne rasvjete nenadoknadiva.

3.1.2. Umjetni izvori svjetlosti

Rasvjeta je osvjetljavanje predmeta i objekata prirodnim svjetlom i/ili svjetlom umjetnih, najčešće električnih izvora kako bi ih ljudsko oko moglo vidjeti. Pojam prikladne rasvjete podrazumijeva dovoljnu razinu osvijetljenosti za obavljanje aktivnosti.

Ljudi su u prošlosti, tijekom noći, prvenstveno koristili vatru kao izvor svjetlosti. Razvitkom civilizacije došlo je do izuma svijeće, uljne, kerozinske i plinske lampe. One su bile u širokoj uporabi sve do Edisonovog izuma električne žarulje s ugljenom žarnom niti 1879.godine.

Umjetne izvore svjetlosti prvenstveno dijelimo prema načinu generiranja svjetlosti na izvore koji rade prema načelu:

- termičkog zračenja (vatra, žarulja sa žarnom niti),
- luminiscencije (žarulje na izboj).

Svi termički izvori svjetlosti pretežito stvaraju svjetlost većih valnih duljina. Također, termički izvori svjetlosti, među koje spada i Sunce, proizvode svjetlost kontinuiranog spektra. Žarulje s volframovom žarnom niti su bogate crvenom i žutom svjetlosti, ali relativno malo zrače energiju u plavom i zelenom dijelu spektra. Budući da je cirkadijalni sustav relativno neosjetljiv na žuto-crvenu svjetlost volframovih filamenata (65, 66) te su žarulje manje štetne za zdravlje.

Iako je žarulja s volframovom žarnom niti po spektru najsličnija od svih umjetnih izvora sunčevoj svjetlosti, izbacuje se iz uporabe i više se ne proizvodi masovno.

Halogene žarulje isto rade na principu žarne niti, samo što je u žarulju dodana i smjesa halogenih elemenata u plinovitom obliku (brom, klor, ksenon). One postižu veće temperature usijanja i za razliku od ostalih termičkih izvora odašilju plavu svjetlost i UV zračenje, zbog kojega žarulje moraju imati posebnu zaštitnu presvlaku. Halogene žarulje se uglavnom koriste na automobilskim farovima, ali i u kućanstvima i uredima (67).

Luminiscentno zračenje je svako svjetlosno zračenje koje nije termičko. Ono u pravilu proizvodi svjetlost nekontinuiranog spektra, u kojem su zastupljene samo određene valne duljine. Za umjetnu rasvjetu najznačajnije su dvije vrste ovakvog zračenja – fotoluminiscencija i elektroluminiscencija.

Fotoluminiscencija uključuje zračenja koja se dobivaju izbojem u plinovima i metalnim parama (visokotlačne žarulje), te fluorescencijom (fluorescentne cijevi i CFL – compact fluorescent lights - kompaktne fluorescentne žarulje).

Fluorescentne i CFL žarulje (štedne žarulje) su najrasprostranjeniji umjetni izvor svjetlosti. Karakteristika fluorescentnih i CFL žarulja je nekontinuiran spektar svjetlosti u kojem su pojedine valne duljine jače izražene od drugih.

Fluorescentne žarulje prepoznate su kao jedan od najučinkovitijih tipova rasvjete za unutarnje prostore posebice u uredima, tvornicama, školama, bolnicama i ostalim prostorima javnog sektora zbog visoke svjetlosne iskoristivosti i dugog vijeka trajanja. Primarna učinkovitost im je 4-5 puta viša od klasične žarulje, pod uvjetom da ne dolazi do čestog paljenja i gašenja koje im skraćuje životni vijek.

Elektroluminiscencija radi na principu emitiranja svjetlosti nakon što se poluvodički materijal pobudi električnom strujom (LED - light emitting diode i OLED - organic light emitting diode). One pretežito emitiraju plavu svjetlost. Zbog učinkovitosti, manje osjetljivosti na paljenje i gašenje, te robusnosti za razliku od CFL žarulja, LED žarulje su prisutne u svakom ekranu tableta, kompjutera, te smartphone-a (1).

Fluorescentne žarulje, štedne CFL žarulje i LED žarulje, za razliku od obične žarulje s volframovom žarnom niti, su bogatije spektrom koji sadrži komponente UV i plavog svjetla i mogu suprimirati proizvodnju melatonina kada se koriste u roku od 1 sat prije spavanja (67).

Većina današnjih štednih žarulja ima hladne boje i pomak prema plavom spektru boja što je potencijalno vrlo štetno za ljudske oči, ali i za cijeli organizam jer je dokazano da zračenje malih valnih duljina (visoke frekvencije) može oštetiti ljudsko oko, te djelovati na pinealnužlijezdu i poremetiti hormonalnu ravnotežu organizma (lučenje melatonina). Štedne žarulje sadrže živu (do 5mg) i kancerogene tvari: fenol, naftalin i stiren. Dugotrajan rad štednih žarulja dodatno stvara električni smog, posebice u neprozračnim prostorijama.

Pri usporedbi utjecaja različitih vrsta izvora svjetlosti na suprimiranje stvaranja melatonina, Schulmeister i suradnici su došli do zanimljivih rezultata. Za 50% suprimaciju lučenja

melatonina, monokromatskome svjetlu crvene boje jačine 100 lx (lux) (normalna jačina osvjetljenja sobe) je bilo potrebno 403 sata, svijeći je bilo potrebno 66 minuta, žarulji s volframovom žarnom niti snage 60 W (Watt) - 39 minuta, fluorescentnoj žarulji Deluxe Daylight snage 58 W - 15 minuta, te LED žarulji bijele svjetlosti - 13 minuta (68).

4. RAD POD UMJETNOM RASVJETOM

Zbog ekonomskog i tehnološkog napretka modernog društva, sve veći udio radno aktivnog stanovništva ne prati prirodni ciklus dan-noć, odnosno ne radi u standardnom radnom vremenu. Standardno ili "normalno" radno vrijeme podrazumijeva fiksno dnevno radno vrijeme, pet dana u tjednu, koje počinje oko 07:30 do 08:00 sati, a završava oko 17:00 do 18:00 sati (69).

Nestandardno radno vrijeme obuhvaća više oblika rada: smjenski rad u popodnevnim i noćnim smjenama, rad vikendom, fleksibilno radno vrijeme, nepuno radno vrijeme, sezonski rad, te dežurstva i pripravnosti. Smjenski se rad može definirati i kao rad čiji se vremenski raspored stalno ili učestalo nalazi izvan standardnoga dnevnog radnog vremena (70). Zastupljenost smjenskog rada, pa tako i rad noću, značajno je porastao u posljednjih četrdeset godina (problemi rada u smjenama), a posebno je zastupljen u određenim uslužnim djelatnostima, gdje se očekuje 24-satna dostupnost poput zdravstvenih ustanova, vatrogasne službe, prijevozai drugih djelatnosti. U industrijskim zemljama, smjenski radprisutan je i u tekstilnoj, metalnoj, kemijskoj, prehrambenoj industriji, a širi se i u polju financijskih usluga i marketinga.

U zemljama EU čak 17% zaposlenog stanovništva radi u smjenskom radu, u koji su uključene i noćne smjene (71). Zapažene su razlike među zemljama, najviše između starih i mlađih članica EU (od 6,4% do 30% zaposlenih u smjenskom radu). U Republici Hrvatskoj taj broj raste, godine 2007. je 33.5% zaposlenih radilo u smjenskome radu. Također je zapažena razlika između zemalja u udjelu rada u popodnevnim smjenama (od 36% do 58%), te noćnog rada (od 18% do 24%). Zaposlenici koji su radili u popodnevnim i noćnim smjenama bili su pretežito iz zdravstvenog, ugostiteljskog, prijevoznog i komunikacijskog sektora.

Rad noću zahtijeva da rasvjeta na radnom mjestu i radnom okolišuomogućuje radniku brzo i točno opažanje te sigurno obavljanje svih zadaća uz što manji zamor očiju. Osim što se odgovarajućom rasvjetom štiti vid zaposlenika, direktno se sprječavai druge oblike povreda na radu, koje bi mogle nastati zbog loše vidljivosti. Istraživanja pokazuju daproduktivnost raste s porastom razine svjetla.

Osim dovoljne razine osvijetljenosti i sjajnosti na radnom mjestu potrebno je osigurati ravnomjernost rasvijetljenosti, ograničiti blještanja, pravilan smjer upada svjetlosti, odgovarajući faktor uzvrata boje, odgovarajuću temperaturu boje svjetlosti i ograničiti

treperenje svjetlosti i stroboskopski učinak. Minimalne razine osvijetljenosti na radnim mjestima prema djelatnostima propisane su standardima HRN EN 12464-1:2008 Svjetlo i rasvjeta - Rasvjeta radnih mjesta - 1. dio: Unutrašnji radni prostori (EN 12464-1:2002) (72) i HRN EN 12464-2:2008 Svjetlo i rasvjeta - Rasvjeta radnih mjesta - 2. dio: Vanjski radni prostori (EN 12464-1:2007) (73). Dobra rasvjeta pri radu smanjuje očni napor, glavobolju i umor.

Osim zaposlenika koji rade u noćnim smjenama, i oni koji rade za vrijeme dana su izloženi umjetnoj rasvjeti, osobito ako njihova radna mjesta nemaju pristup sunčevoj svjetlosti. U idealnim uvjetima, moguće je kod noćnih radnika zamijeniti prirodni cirkadijalni ritam pomoću umjetne rasvjete. Ali da se postigne takav okoliš, radnici bi trebali imati stalan raspored smjena, bez rotiranja, kako bi se njihov organizam mogao prilagoditi na novonastale uvjete. Uz izlaganje umjetnoj svjetlosti za vrijeme noći, potrebno je osigurati potpuni mrak za vrijeme sna, kao i mrak za vrijeme putovanja od i do radnog mjesta (npr. nošenje sunčanih naočala). Ali, zbog socijalnih i obiteljskih čimbenika, vrlo mali postotak radnika je u mogućnosti slijediti takav nametnuti način života.

5. UTJECAJ UMJETNE RASVJETE NA ZDRAVLJE

Brojna istraživanja ukazuju na veliki broj potencijalno štetnih učinaka kratkotrajne i cjeloživotne izloženosti umjetnoj rasvjeti za vrijeme noći (artificial light at night - ALAN), od tradicionalnih industrijskih, komunalnih i kućnih izvora, do izloženosti preko ekrana televizora, osobnih računala, električnih tableta, smartphone-a i sličnih uređaja bez kojih moderan čovjek ne može funkcionirati.

Oni utječu na spavanje, metabolizam, reproduktivnu sposobnost, starenje i različita medicinska stanja, uključujući i tumore odrasle dobi koji reagiraju na hormonalnu ravnotežu (74-84), te također na zdravstvene učinke koji se mogu manifestirati u djece i adolescenata (1, 85, 86).

Osjetljive osobe (fotosenzitivne) imaju razne psihičke reakcije na umjetno svjetlo (naročito fluorescentnih žarulja) - epilepsija (87), migrena (88), disleksija (89), fotofobija (90) i brojna druga. Također, pri izloženosti umjetnoj rasvjeti dolazi do egzarcerbacije kožnih oboljenja (91, 92).

Međunarodna agencija za istraživanje karcinoma (International Agency for Research on Cancer - IARC) klasificirala je 2010. godine rad u smjenama koji uključuje poremećaj cirkadijalnog ritma kao vjerojatni karcinogen uz ograničene epidemiološke studije (93).

5.1. Utjecaj umjetne rasvjete na kvalitetu sna

Idealan san bi trebao biti u skladu s cirkadijalnim ritmom, za vrijeme trajanja mraka, a time i za vrijeme lučenja hormona mraka, odnosno melatonina. Kod ljudi, izlaganje svjetlosti kratkih valnih duljina, u kasnopopodnevnim i ranim noćnim satima, čak i pri niskom intenzitetu, pomiče cirkadijalni sat za sat vremena pa i više (94). Time dolazi do otežanog zapadanja u san, kraćeg trajanja sna i poremećenog održavanja sna. Izloženost svjetlu za vrijeme noći također jako povećava budnost (95), ali se ne zna mnogo o utjecaju na budnost sljedećeg dana.

5.2. Utjecaj umjetne rasvjete na incidenciju tumora dojke

Smanjena pinealna sekrecija melatonina povezana je s povišenim otpuštanjem estrogena iz jajnika (95, 96), a niske koncentracije melatonina u serumu zabilježene su u žena s karcinomom dojke s pozitivnim receptorom estrogena (96). *Invitro*, fiziološke koncentracije melatonina inhibiraju rast ljudskih stanica raka dojke (97). Predloženo je nekoliko mehanizama uključenih u prividni zaštitni učinak melatonina; oni uključuju izravni antiproliferativni učinak (98), povećani odgovor imunološkog sustava (96), uklanjanje slobodnih radikala (96) i modulaciju ekspresije gena tumorsupresora p53 (99).

Blask i suradnici (100) su 2005. godine objavili izvještaj koji je potvrdio da su noćne razine melatonina u ljudi dovoljne za suprimiranje rasta ksenografta humanih karcinoma dojke u imunosuprimiranih štakora. Vršena je perfuzija tumorskih stanica sa dnevnom krvlju (koja je imala nisku razinu melatonina) ili s noćnom krvlju (koja je imala povišene razine melatonina), te je primijećeno da dnevni uzorci krvi nisu imali mjerljivi učinak na metabolizam ksenografta. Nasuprot tome, perfuzija s noćnom krvom inhibirala je razine cAMP, LA (faktor rasta za tumore) i njegovu pretvorbu u 13-HODE (mitogeni stimulans za tumore). Davatelji krvi su također bili izloženi i ALAN-u, što je samo djelomično smanjilo serumsku koncentraciju melatonina (za otprilike jednu trećinu).

Nakon izvršene perfuzije ti uzorci krvi nisu uspjeli suzbiti metabolizam tumora ksenografta. Tvrdnja da je melatonin odgovoran za inhibiciju malignih stanica potkrijepljena je davanjem antagonista MT1/MT2 receptora. Inhibirani receptori nisu utjecali na metabolizam ksenografta, za razliku od receptora podraženih melatoninom. Također, dodavanjem dodatnog melatonina u uzorke krvi koji su imali smanjene koncentracije melatonina, vraćena je sposobnost inhibicije rasta tumorskih stanica.

Ovi nalazi mogu imati važne implikacije na situaciju u stvarnom svijetu. Ako skromna inhibicija razine noćnog melatonina dovodi do promicanja raka dojke, žene koje žive i rade u umjetno osvijetljenoj sredini (primjerice, u gradovima ili radnice u noćnoj smjeni) mogu biti sklone brže rastućim tumorima dojke, što je već uočeno u epidemiološkim studijama (101, 102).

Također, budući da se stvaranje melatonina smanjuje s povećanjem dobi u većini pojedinaca, takav gubitak može pridonijeti i povišenom riziku od raka dojke u starijih žena. Postoje i žene koje pate od endogene hipomelatoninemije, koje mogu imati povećanu sklonost razvoju raka dojke. Stoga vršna koncentracija noćno izlučenog melatonina može biti biomarker za predviđanje vjerojatnosti pojedinca za razvoj karcinoma dojke ili općenito raka.

Prospektivna kohortna studija (103) koja je koristila podatke iz Studije zdravstvene zaštite medicinskih sestara, obuhvatila je 78.562 ispitanica koje su bile praćene od 1988. do 1998. godine. Pratilo se niz rizičnih čimbenika, a među njima je bio i rad u noćnim smjenama. Tijekom tih deset godinau skupini je dijagnosticirano 2.411 prvih primarnih karcinoma dojke. U usporedbi s kontrolnom skupinom žena koje nikad nisu radile u noćnoj smjeni, medicinske sestre koje su radile noću do 29 godina pokazale su porast relativnog rizika od raka dojke za 8%,a medicinske sestre s više od 30 godina noćnog rada pokazale su 36% povećanje relativnog rizika.

Iako postoji mogućnost da noćni rad ili izlaganje svjetlu tijekom noći djeluje kao posrednik za druge nepoznate čimbenike rizika za nastanak raka dojke, sve do sada objavljene epidemiološke studije (103, 104, 105) a koje su bile rađene različitim mjerenjima, dosljedno upućuju na povećani rizik od raka dojke pri noćnom izlaganju umjetnoj svjetlosti. Učestalost je veća u industrijski razvijenim zemljama, upravo zbog promijenjenih navika života i rada.

5.3. Utjecaj umjetne rasvjete na incidenciju karcinoma endometrija

Karcinogeneza endometrija je vjerojatno uzrokovana međusobnim djelovanjem i neodgovarajućim koncentracijama estrogena, progesterona i drugih čimbenika koji reguliraju remodeliranje endometrija.

Istraživanja poprečnog presjeka su pokazala niže razine melatonina u žena s rakom endometrija (106). Također, nađen je podtip MT2 melatoninskih receptora u humanoj stanici karcinoma endometrija kojim melatonin posredno ima zaštitni učinak protiv raka (107).

Osim utjecaja melatonina na spolne hormone,melatonin igra i važnu ulogu u metabolizmu masti, a povećana adipoznost povezana je s povećanim rizikom od raka endometrija (108, 109).

Prospektivnakohortna studija (110) koja je koristila podatke iz Studije zdravstvene zaštite medicinskih sestara, prikazala je kako su žene s 20 ili više godina na rotirajućim noćnim smjenama imale 47% veći rizik za pojavu raka endometrija u usporedbi sa ženama koje nikada nisu radile u noćnim smjenama.

5.4. Utjecaj umjetne rasvjete na incidenciju tumora prostate

Istraživanja pokazuju da melatonin može izravno inhibirati proliferaciju kultiviranih stanica raka prostate (111). Melatonin može stoga biti relevantan za incidenciju raka prostate među zaposlenicima koji rade noću tijekom smjenskog rada.

Osim direktnog utjecaja melatonina, potrebno je uzeti u obzir i njegov sekundarni utjecaj putem spolnih hormona. Uočeno je da niske razine melatonina u djelatnica koje rade u noćnim smjenama povisuju koncentraciju estradiola u plazmi (96), također, i kod muških djelatnika je primijećena povezanost između niskih razina melatonina i povišenih koncentracija testosterona (112). Rast i diferencijacija stanica prostate je pod kontrolom androgena (113). Stoga ovaj mehanizam djelovanja melatonina na spolne hormone potrebno je dodatno istražiti u svrhu prevencije malignih bolesti.

Japanska kolaborativna kohortna studija (Japan collaborative cohort study - JACC) (114) koja je provedena na japanskim smjenskim radnicima ustvrdila je kako rotirajući rad u smjenama predstavlja povećan rizik za rak prostate.

5.5. Utjecaj umjetne rasvjete na reproduktivno zdravlje žena

Kod modela glodavaca, utjecaj desinkronizacije cirkadijalnog sata na ishod trudnoće je očigledan iz rada nekoliko istraživanja. Endo i Watanabe su 1989.godine ustvrdili da skotne ženke miševa koje žive u dan-noć ciklusima od 22 i 26 sata (koji su izvan raspona trajanja dana za ovu vrstu) rezultiraju višom incidencijom resorpcije embrija i slabim preživljavanjem okota (115).

Istraživanje reproduktivnih problema kod bolničkih medicinskih sestara pokazalo je kako se više od polovice medicinskih sestara koje rade isključivo ili povremeno u noćnim smjenama žali na bolne i nepravilne menstrualne cikluse, uključujući promjene duljine ciklusa, količinu menstrualnog krvarenja, dismenoreju ili vremenskog trajanja menstrualnog krvarenja (116).

Chung i suradnici su 2005. godine izvjestili da 30% bolničkih medicinskih sestara sa stalnim radom u noćnim smjenama ima menstrualne cikluse manje od 25 dana ili dulje od 35 dana (117). Sestre koje su radile u različitim smjenama su imale veću vjerojatnost nepravilnih menstrualnih ciklusa od medicinskih sestara koje su radile sa stalnim rasporedom smjena (118).

Sa svjetlom povezane hormonske promjene mogu dovesti do poteškoća u trudnoći i prijevremenog porođaja. Nekoliko je studija proučilo utjecaj smjenskog rada na zdravlje majki i ishode trudnoće. Općenito, rad za vrijeme nestandardnog vremena tijekom trudnoće povezan je s prijevremenim porođajem, manjom porođajnom težinom i većim rizikom od spontanog pobačaja (119).

5.6. Utjecaj umjetne rasvjete na zdravlje djece

Istraživanje koje je obuhvatilo 479 djece u dobi od 2 do 16 godina pokazuje da djeca koja spavaju s u osvjetljenom prostoru prije dobi od 2 godine imaju pet puta veću vjerojatnost da budu kratkovidna od djece koja spavaju u potpunom mraku. Noćne lampe su također bile povezane s kratkovidnošću, ali ne tako snažno kao puna rasvjeta (120). To se objašnjava činjenicom da do druge godine starosti svjetlost potiče rast jabučice oka čije izduživanje dovodi do potrebe korekcije vida naočalama. Njihovo korištenje bi moglo biti naročito štetno ako žarulje svijetle cijelu noć u blizini djetetove glave ili ako uz njih provode dulje vremena čitajući.

6. ZAKLJUČAK

Nijedna izloženost na radnom mjestu s poznatom ili potencijalnom kancerogenosti nije zastupljena kao rad pod umjetnom rasvjetom i noćni rad. Štoviše, u posljednjih nekoliko desetljeća, društvo je povećalo raznolikost neredovitog radnog vremena, uključujući noćno radno vrijeme i količinu nepravilnog radnog vremena.

Rad za vrijeme noći, kao i rad u prostorima koji su lišeni dnevne svjetlosti uvodi umjetnu rasvjetu kao novi okolišni čimbenik na koji se ljudska vrsta nije stigla evolucijski prilagoditi. Sve veća zastupljenost elektroničkih uređaja na radnim mjestima, kao i sveprisutne fluorescentne i LED žarulje u brojnim uredima, tvornicama, školama i bolnicama odašilju plavu svjetlost koja suprimira lučenje melatonina, a time i dovodi do disregulacije brojnih mehanizama.

Bolesti modernog društva, kao što su psihički poremećaji, maligne bolesti i infertilitet mogu se djelomično pripisati utjecaju umjetne rasvjete. Posljedice koje melatonin ima na naše sveukupno zdravlje su velike, a istraživanja o njegovom utjecaju na ljudsko zdravlje su postala aktualna zadnjih dvadeset godina.

Sve u svemu, moguće veze između rada pod umjetnom rasvjetom noću i bolesti koje nastaju kao njegova posljedica su svakako vrijedne daljnjeg proučavanja.

7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 22.12.1992. u Zagrebu. Srednjoškolsko obrazovanje sam završila 2011. godine u V. gimnaziji u Zagrebu. Iste sam godine osvojila 1. mjesto na Državnom natjecanju iz bilogije, a sudjelovala sam i na državnom natjecanju iz geografije i atletike. Nakon odličnog uspjeha na maturi, upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Volontiram kao voditelj sekcije u izviđačkoj udruzi XV. S.D.I. „Tornado“više od deset godina. Također sam sudjelovala u udruzi CroMSIC kao volonter pri raznim akcijama i bila na dvije kliničke razmjene, u Tunisu 2015. i Tajlandu 2016. godine.

8. ZAHVALE

Prvenstveno bih se htjela zahvaliti mentorici prof. dr.sc. Jagodi Doko Jelinić na stručnom vodstvu, iskazanom strpljenju, iznimnoj posvećenosti i velikoj pomoći koju je pružila prilikom izrade diplomskg rada.

Također, želim zahvaliti svim kolegama i prijateljima (posebno Ani, Loreni i Bartolu) koji su svojim savjetima pridonijeli izradi diplomskog rada.

Najveće hvala ide mojoj obitelji i roditeljima koji su bili izvor svakodnevne podrške kroz svih šest godina trajanja studija.

9. LITERETURA

1. Cajochen C, Frey S, Anders D, i sur. Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance. Int J Basic Appl Physiol. 2011;110(5):1432–8.

2. Dijk DJ, Czeisler CA. Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. J Neurosci. 1995;15(5 Pt 1):3526–38.

3. Morris CJ, Yang JN, Scheer FA. The impact of the circadian timing system on cardiovascular and metabolic function. Prog Brain Res. 2012;199:337–58.

4. Firsov D, Tokonami N, Bonny O. Role of the renal circadian timing system in maintaining water and electrolytes homeostasis. Mol Cell Endocrinol. 2012;349(1):51–5.

5. Tsang AH, Barclay JL, Oster H. Interactions between endocrine and circadian systems. J Mol Endocrinol. 2014;52(1):R1–R16.

6. Asher G, Schibler U. Crosstalk between components of circadian and metabolic cycles in mammals. Cell Metab. 2011;13(2):125–37.

7. Scheiermann C, Kunisaki Y, Frenette PS. Circadian control of the immune system. Nat Rev Immunol. 2013;13(3):190–8.

8. Refinetti R. The circadian rhythm of body temperature. Front Biosci (Landmark Ed). 2010;15:564–94.

9. Edgar RS, Green EW,Zhao Y, van Ooijen G, Olmedo M, Qin X, i sur. Peroxiredoxins are conserved markers of circadian rhythms. Nature. 2012;485 (7399): 459–64.

10. Bass J.Circadian topology of metabolism.Nature.2012; 491 (7424): 348–56.

11. Albrecht U.Timing to perfection: The biology of central and peripheral clocks. Neuron. 74:246–60.

12. Reppert SM, Weaver D. Coordination of circadian timing in mammals. Nature. 2002;418:935–41.

13. Schibler U. Circadian time keeping: The daily ups and downs of genes, cells, and organisms. Prog Brain Res. 2006;153: 271–82.

14. Arendt J. The pineal. In: Touitou Y, Haus E. eds. Biologic rhythms in clinical and laboratory medicine. Berlin: Springer- Verlag;1992, Str. 348–62.

15. Hamilton T. The Pineal Gland. Res Medica. 2014;6(4), Str. 154.

16. Hannibal J. Neurotransmitters of the retino-hypothalamic tract. Cell and Tissue Research. 2002;309(1):73-88.

17. Albrecht U, Oster H. The circadian clock and behavior. Behavioural Brain Research. 2001;125(1-2):89-91.

18. Hardeland R, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP. "Melatonin". Int J Biochem Cell Biol. 2006; 38 (3): 313–6.

19. Tan DX, Hardeland R, Manchester LC, Korkmaz A, Ma S, Rosales-Corral S, Reiter RJ. Functional roles of melatonin in plants, and perspectives in nutritional and agricultural science. J Exp Bot.2012;63 (2): 577–97.

20. Bubenik GA. Gastrointestinal melatonin: localization, function, and clinical relevance. Dig Dis Sci. 2002;47, 2336–48.

21. Conti A, Conconi S, Hertens E, Skwaro-Soñta K, Markowska M, Maestroni M. Evidence for melatonin synthesis in mouse and human bone marrow cells. J Pineal Res, 2000;28,193–202.

22. Djeridane Y, Touitou Y. Melatonin synthesis in the rat harderian gland: age- and time-related effects. Exp Eye Res. 2001;72,487–92.

23. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. J. Neurosci. 2001;21(16):6405–12.

24. Ardura J, Gutierrez R, Andres J, Agapito T. Emergence and evolution of the circadian rhythm of melatonin in children. Horm. Res. 2003;59(2):66–72.

25. Sack RL, Lewy AJ, Erb DL, Vollmer WM, Singer CM. Human melatonin production decreases with age. J. Pineal Res. 1986;3(4): 379–88.

26. Arendt J. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology. Reviews of Reproduction. 1998;3(1):13-22.

27. Fourtillan JB, Brisson AM, Gobin P, Ingrand I, Decourt JP, Girault J. Bioavailability of melatonin in humans after day-time administration of D(7) melatonin. Biopharm Drug Dispos, 2000; 21,15–22.

28. Lane EA, Moss HB. Pharmacokinetics of melatonin in man: first pass hepatic metabolism. J Clin Endocrinol Metab, 1985;61,1214–6.

29. Arendt J. Melatonin and human rhythms. Chronobiol Int, 2006;23,21–37.

30. Altun A, Ugur-Altun B. Melatonin: therapeutic and clinical utilization. Int. J. Clin. Pract. 2007;61(5):835–45.

31. Boutin JA, Audinot V, Ferry G, Delagrange P. Molecular tools to study melatonin pathways and actions. Trends Pharmacol. Sci. 2005;26(8):412–9.

32. Hardeland R. Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance. Endocrine. 2005;27(2):119–30.

33. Hagan RM, Oakley NR. Melatonin comes of age? Trends Pharmacol. Sci. 1995;16:81–3.

34. Carrillo-Vico A, Guerrero JM, Lardone PJ, Reiter RJ. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. Endocrine. 2005;27(2):189–200.

35. Arushanian EB, Beĭer EV. Immunotropic properties of pineal melatonin. Eksp Klin Farmakol (in Russian). 2002;65(5):73–80.

36. Carrillo-Vico A, Reiter RJ, Lardone PJ, Herrera JL, Fernández-Montesinos R, Guerrero JM, Pozo D. The modulatory role of melatonin on immune responsiveness. Curr Opin Investig Drugs. 2006;7(5):423–31.

37. Maestroni GJ. The immunotherapeutic potential of melatonin. Expert Opin Investig Drugs. 2001;10(3):467–76.

38. Tan DX, Chen LD, Poeggeler B, Manchester LC, Reiter RJ. Melatonin: a potent, endogenous hydroxyl radical scavenger. Endocrine J. 1993;1:57–60.

39. Hardeland R. Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance. Endocrine. 2005;27(2):119–30.

40. Reiter RJ, Manchester LC, Tan DX. Neurotoxins: free radical mechanisms and melatonin protection. Curr Neuropharmacol. 2010;8(3):194–210

41. Poeggeler B, Saarela S, Reiter RJ, Tan DX, Chen LD, Manchester LC, i sur. Melatonin – a highly potent endogenous radical scavenger and electron donor: new aspects of the oxidation chemistry of this indole accessed in vitro. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1994;738:419–20.

42. Arnao MB, Hernández-Ruiz J. The physiological function of melatonin in plants. Plant Signal Behav. 2006;1(3):89–95.

43. Pieri C, Marra M, Moroni F, Recchioni R, Marcheselli F. Melatonin: a peroxyl radical scavenger more effective than vitamin E. Life Sci. 1994;55(15):271–6.

44. Meltz ML, Reiter RJ, Herman TS, Kumar KS. Melatonin and protection from whole-body irradiation: survival studies in mice. Mutat Res. 1999;425(1):21–7.

45. Lowes DA, Webster NR, Murphy MP, Galley HF. Antioxidants that protect mitochondria reduce interleukin-6 and oxidative stress, improve mitochondrial function, and reduce biochemical markers of organ dysfunction in a rat model of acute sepsis. Br J Anaesth. 2013;110(3):472–80.

46. Cos S, Sanchez-Barcelo EJ. Melatonin and mammary pathological growth. Front Neuroendocrinol. 2000;21:133–170.

47. Vijayalaxmi S, Reiter RJ, Tan DX, Herman TS, Thomas CR Jr. Melatonin: from basic research to cancer treatment clinics. J Clin Oncol2002;20:2575–601.

48. Mediavilla MD, Cos S, Sánchez-Barceló EJ. Melatonin increases p53 and p21WAF1 expression in MCF-7 human breast cancer cells in vitro. Life Sci. 1999;65:415–20.

49. Martin-Renedo J, Mauriz JL, Jorquera F, Ruiz-Andres O, Gonzalez P, Gonzalez-Gallego J. Melatonin induces cell cycle arrest and apoptosis in hepatocarcinoma HepG2 cell line. J Pineal Res. 2008;45:532–540.

50. Radio NM, Doctor JS, Witt-Enderby PA. Melatonin enhances alkaline phosphatase activity in differentiating human adult mesenchymal stem cells grown in osteogenic medium via MT2 melatonin receptors and the MEK/ERK (1/2) signaling cascade. J Pineal Res. 2006;40:332–42.

51. Cos S, Fernández R, Güézmes A, Sánchez-Barceló EJ. Influence of melatonin on invasive and metastatic properties of MCF-7 human breast cancer cells. Cancer Res. 1998;58:4383–90.

52. Lissoni P, Rovelli F, Malugani F, Bucovec R, Conti A, Maestroni GJ. Anti-angiogenic activity of melatonin in advanced cancer patients. Neuro Endocrinol Lett. 2001;22:45–7.

53. Mediavilla MD, Güezmez A, Ramos S, Kothari L, Garijo F, Sánchez Barceló EJ. Effects of melatonin on mammary gland lesions in transgenic mice overexpressing N-ras proto-oncogene. J Pineal Res. 1997;22:86–94.

54. Sánchez-Barceló EJ, Cos S, Mediavilla D, Martínez-Campa C, González A, Alonso-González C. Melatonin-estrogen interactions in breast cancer. J Pineal Res. 2005;38:217–22.

55. Gonzalez A, Cos S, Martinez-Campa C, Alonso-Gonzalez C, Sanchez-Mateos S, Mediavilla MD. Selective estrogen enzyme modulator actions of melatonin in human breast cancer cells. J Pineal Res. 2008;45:86–92.

56. Leon-Blanco MM, Guerrero JM, Reiter RJ, Calvo JR, Pozo D. Melatonin inhibits telomerase activity in the MCF-7 tumor cell line both in vivo and in vitro. J Pineal Res. 2003;35:204–11.

57. Cagnacci A, Cannoletta M, Renzi A, Baldassari F, Arangino S, Volpe A. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women. Am J Hypertens. 2005;18:1614–18.

58. Caumo W, Torres F, Moreira NL, Jr, i sur. The clinical impact of preoperative melatonin on postoperative outcomes in patients undergoing abdominal hysterectomy. Anesth Analg. 2007;105:1263–71.

59. Acil M, Basgul E, Celiker V, Karagöz AH, Demir B, Aypar U. Perioperative effects of melatonin and midazolam premedication on sedation, orientation, anxiety scores and psychomotor performance. Eur J Anaesthesiol. 2004;21:553–7.

60. CIE, International lighting vocabulary, 4. izdanje, 1987.

61. Pal, GK. Pal, Pravati Textbook of Practical Physiology. 52. poglavlje. Chennai: Orient Blackswan:2001. Str. 387.

62. Martinis M, Mikuta-Martinis V. Život pod umjetnom rasvjetom i zdravlje. Sigurnost : časopis za sigurnost u radnoj i životnoj okolini, 2008;50(2):97-103.

63. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health.Dermato-Endocrinology. 2013;5(1):51–108.

64. Mead MN. Benefits of Sunlight: A Bright Spot for Human Health. Environmental Health Perspectives. 2008;116(4):160-7.

65. Brainard GC. Action spectrum for melatonin regulation in humans: Evidence for a novel circadian photoreceptor. J Neurosci. 2001;21(16):6405–12.

66. Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: Evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. J Physiol. 2001;535(Pt 1):261–7.

67. Wahnschaffe A, Haedel S, Rodenbeck A, i sur. Out of the lab and into the bathroom: Evening short-term exposure to conventional light suppresses melatonin and increases alertness perception. Int J Mol Sci. 2013;14:2573–89.

68.Schulmeister K, Weber M, Bogner,Schernhamer E. Application of melatonin action spectra on pratical lighting issues. In: Final Report. The Fifth Internatiol RLO Lighting Research Symposium, Light and Human Health, November 3-5, 2002. Report No. 1009370. Palo Alto, CA: The Electric Power Reasearch Institute; 2004.

69. Costa G. Shift work and occupational medicine: an overview. Occup Med 2003;53:83-8.

70. Knauth P. Hours of work. U: Stellman JM, urednik. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 4. izd. Geneva: International Labour Organization; 1998. str. 431.

71. Fourth European Working Conditions Survey. [Internet]. Dublin: European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. 2007. [pristupljeno 13.5.2017.]. Dostupno na: www.eurofound.europa.eu

72. HRN EN 12464-1:2008 Svjetlo i rasvjeta - Rasvjeta radnih mjesta - 1. dio: Unutrašnji radni prostori (EN 12464-1:2002); (Službeno glasilo HZN, br. 6/2008.)

73. HRN EN 12464-2:2008 Svjetlo i rasvjeta - Rasvjeta radnih mjesta - 2. dio: Vanjski radni prostori (EN 12464-2:2007); (Službeno glasilo HZN, br. 6/2008.)

74. Bouchlariotou S, Liakopoulos V, Giannopoulou M, i sur. Melatonin secretion is impaired in women with preeclampsia and an abnormal circadian blood pressure rhythm. Ren Fail. 2014;36: 1001–7.

75. Flynn-Evans E, Mucci L, Stevens R, Lockley S. Shiftwork and Prostate-Specific Antigen in the National Health and Nutrition Examination Survey. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2013;105(17):1292-7.

76. Haim A & Portnov BA. Light pollution as a new risk factor for human breast and prostate cancers. Dordrecht: Springer;2013.Str. 168.

77. Kloog I, Haim A, Stevens RG, Portnov BA. Global codistribution of light at night (LAN) and cancers of prostate,colon, and lung in men. Chronobiol Int. 2009;26:108–25.

78. Kloog I, Stevens RG, Haim A, Portnov BA. Nighttime light level co-distributes with breast cancer incidence worldwide. Cancer Causes Control. 2010;21:2059–68.

79. Kloog I, Portnov BA, Rennert HS, Haim A. Does the modern urbanized sleeping habitat pose a breast cancer risk? Chronobiol Int. 2011;28:76–80.

80. Obayashi K, Saeki K, Iwamoto J, i sur. Effect of exposure to evening light on sleep initiation in the elderly: A longitudinal analysis for repeated measurements in home settings. Chronobiol Int. 2014;31:461–7.

81. Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Association between light exposure at night and insomnia in the general elderly population: The HEIJO-KYO cohort. Chronobiol Int. 2014;31: 976–82.

82. Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Light exposure at night is associated with subclinical carotid atherosclerosis in the general elderly population: The HEIJO-KYO cohort. Chronobiol Int. 2015;32:310–17.

83. Pukkala E, Ojamo M, Rudanko SL, i sur. Does incidence of breast cancer and prostate cancer decrease with increasing degree of visual impairment. Cancer Causes Control. 2006;17: 573–6.

84. Zhu Y, Zheng T, Stevens RG, i sur. Does "clock" matter in prostate cancer? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:3–5.

85. Chahal H, Fung C, Kuhle S, Veugelers PJ. Availability and night-time use of electronic entertainment and communication devices are associated with short sleep duration and obesity among Canadian children. Pediatr Obes. 2013;8:42–51.

86. Arora T, Broglia E, Thomas GN, Taheri S. Associations between specific technologies and adolescent sleep quantity, sleep quality, and parasomnias. Sleep Med. 2014;15:240–7.

87. Ricci S, Vigevano F, Manfredi M, Kasteleijn-Nolst Trenité DG. Epilepsy provoked by television and video games: safety of 100-Hz screens. Neurology 1998; 50(3):790-3.

88. Wilkins AJ, Wilkinson P. A tint to reduce eye-strain from fluorescent lighting? Preliminary observations. Ophthalmic Physiol Opt 1991; 11(2):172-5.

89. Galaburda A. Developmental dyslexia: a multilevel syndrome. Dyslexia. 1999;5(4):183-91.

90. Main A, Vlachonikolis I, Dowson A. The wavelength of light causing photophobia in migraine and tension-type headache between attacks. Headache 2000; 40(3):194-9.

91. Rihner M, McGrath H, Jr. Fluorescent light photosensitivity in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 1992; 35:949-52.

92. Sayre RM, Dowdy JC, Poh-Fitzpatrick M. Dermatological risk of indoor ultraviolet exposure from contemporary lighting sources. Photoch Photobiol. 2004; 80:47-51.

93. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 98. Painting, firefighting and shiftwork. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2010 -[pristupljeno 16.5.2017.]. Dostupno na: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol98/index.php
94. Zeitzer JM, Dijk DJ, Kronauer R, Brown E, Czeisler C. Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: Melatonin phase resetting and suppression. J Physiol. 2000;526(Pt 3):695–702.

95. Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk DJ. Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. Behav Brain Res. 2000;115(1):75–83.

95. Stevens RG, Rea MS. Light in the built environment: potential role of circadian disruption in endocrine disruption and breast cancer. Cancer Causes Control. 2001;12:279–87.

96. Brzezinski A. Melatonin in humans. N Engl J Med. 1997;336:186–95.

97. Blask DE, Wilson ST, Zalatan F. Physiological melatonin inhibition of human breast cancer cell growth in vitro: evidence for a glutathione-mediated pathway. Cancer Res. 1997;57:1909–14.

98. Baldwin WS, Barrett JC. Melatonin: receptor-mediated events that may affect breast and other steroid hormone-dependent cancers. Mol Carcinog. 1998;21:149–55.

99. Mediavilla MD, Cos S, Sanchez-Barceolo EJ. Melatonin increases p53 and p21WAF1 expression in MCF-7 human breast cells in vitro.Life Sci. 2001;65:415–20.

100. Blask DE, Brainard GC, Dauchy RT, Hanifin JP, Davidson LK, Krause JA, i sur. Melatonin-depleted blood from premenopausal women exposed to light at night stimulates growth of human breast cancer xenografts in nude rats. Cancer Res. 2005;65:11174–84.

101. Jasser SA, Blask DE, Brainard GC. Light during darkness and cancer: Relationships in circadian photoreception and tumor biology. Cancer Causes Control. 2006;17:515–23.

102. Stevens RG, Blask DE, Brainard GC, Hansen J, Lockley SW, Provencio I, i sur. Meeting report: The role of environmental lighting and circadian disruption in cancer and other diseases. Environ. Health Perspect. 2007;115:1357–62.

103. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willett WC, Hunter DJ, Kawachi I, i sur. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the Nurses' Health Study. J Natl Cancer Inst. 2001;93:1563–8.

104. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night-shift work, light at night, and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2001;93:1557–62.

105. Hansen J. Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. Epidemiology. 2001;12:74–7.

106. Grin W, Grunberger W. A significant correlation between melatonin deficiency and endometrial cancer. Gynecol Obstet Invest. 1998;45:62–5.

107. Kanishi Y, Kobayashi Y, Noda S, Ishizuka B, Saito K. Differential growth inhibitory effect of melatonin on two endometrial cancer cell lines. J Pineal Res. 2000;28:227–33.

108. Hussein MR, Ahmed OG, Hassan AF, Ahmed MA. Intake of melatonin is associated with amelioration of physiological changes, both metabolic and morphological pathologies associated with obesity: an animal model. Int J Exp Pathol. 2007;88:19–29.

109. Raskind MA, Burke BL, Crites NJ, Tapp AM, Rasmussen DD. Olanzapine-induced weight gain and increased visceral adiposity is blocked by melatonin replacement therapy in rats. Neuropsychopharmacology. 2007;32:284–8.

110. Viswanathan AN, Hankinson SE. Schernhammer ES. Night Shift Work and the Risk of Endometrial Cancer. Cancer Res. 2007;67(21):10618-22.

111. Moretti RM, Marelli MM, Maggi R, i sur. Antiproliferative action of melatonin on human prostate cancer LNCaP cells. Oncol Rep. 2000;7:347–51.

112. Luboshitzky R, Lavi S, Thuma I, i sur. Testosterone treatment alters melatonin concentrations in male patients with gonadotropin-releasing hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:770–4.

113. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, i sur. Campbell's urology. Philadelphia, PA: W B Saunders, 2002.

114. Tatsuhiko Kubo, Kotaro Ozasa, Kazuya Mikami, Kenji Wakai, Yoshihisa Fujino, Yoshiyuki Watanabe, i sur.Prospective Cohort Study of the Risk of Prostate Cancer among Rotating-Shift Workers: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Am J Epidemiol. 2006;164(6):549-55.

115. Endo A, Watanabe T. Effects of non-24-hour days on reproductive efficacy and embryonic development in mice. Gamete Res. 1989;22(4):435–41.

116. Labyak S, Lava S, Turek F, Zee P. Effects of shiftwork on sleep and menstrual function in nurses. Health Care Women Int. 2002;23(6-7):703–14.

117. Chung FF, Yao CC, Wan GH. The associations between menstrual function and life style/working conditions among nurses in Taiwan. J Occup Health. 2005;47(2):149–56.

118. Wan GH, Chung FF. Working conditions associated with ovarian cycle in a medical center nurses: a Taiwan study. Jpn J Nurs Sci. 2012;9(1):112–8.

119. Knutsson A. Health disorders of shift workers. Occup Med. 2003;53(2):103–8.

120. Tonks A. Children who sleep with light on may damage their sight. BMJ. 1999;318(7195):1369.