

**NIR 2004 Tagungsbericht**

# Diskussion Dosimetrischer Aspekte bei experimentellen Studien zur Lichtinduzierten Melatoninreduktion

Marko Weber und Karl Schulmeister

Bitte melden Sie sich für unseren **Laser, LED & Lampen-Sicherheit NEWSLETTER**  
(ca. 4 mal pro Jahr) an, um Infos über neue Downloads zu erhalten:  
<http://laser-led-lamp-safety.seibersdorf-laboratories.at/newsletter>

Diese Veröffentlichung wird als PDF-Datei von der Seibersdorf Labor GmbH mit der Erlaubnis der TÜV Media GmbH zur Verfügung gestellt.

Die Weitergabe an Dritte ist nicht gestattet.

Die PDF-Datei kann von <http://laser-led-lamp-safety.seibersdorf-laboratories.at> heruntergeladen werden.

## Quelleninformation

Titel: *Diskussion Dosimetrischer Aspekte bei experimentellen Studien zur Lichtinduzierten Melatoninreduktion*

Autoren: *Weber M, Schulmeister K*

Tagungsbericht NIR 2004, Herausgeber: Hans-Dieter Reidenbach, Klaus Dollinger, Joachim Hofmann  
TÜV-Verlag GmbH, Köln, 2004  
Seiten 810-817

# **DISKUSSION DOSIMETRISCHER ASPEKTE BEI EXPERIMENTELLEN STUDIEN ZUR LICHTINDUZIERTEN MELATONINREDUKTION**

## **DISCUSSION OF DOSIMETRIC DEPENDENCIES OF EXPERIMENTAL LIGHT-INDUCED MELATONIN SUPPRESSION STUDIES**

M. Weber<sup>1</sup>, K. Schulmeister<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ARC Seibersdorf research, Akkreditierte Prüfstelle für Laser und optische Strahlung, A-2444 Seibersdorf, Österreich

**Zusammenfassung** — *Basierend auf Literaturdaten werden dosimetrische Abhängigkeiten lichtinduzierte Melatoninunterdrückung diskutiert. Die zur Melatoninunterdrückung eingesetzte Lichtexposition wird in Studien oft in Form der Beleuchtungsstärke auf Höhe der Hornhaut angegeben, da diese leicht messbar ist. Aufgrund mehrerer Gründe, die in der Arbeit erläutert werden, lässt sich jedoch daraus kein Rückschluss auf die photobiologisch effektive Bestrahlungsstärke ziehen. Anhand eines praktischen Beispiels wird dies verdeutlicht und eine mögliche Methode zur Charakterisierung der effektiven Bestrahlungsstärke vorgestellt. Die Größe der Abbildung der Lichtquelle auf der Netzhaut ist ein entscheidender Punkt für die Melatoninsuppression und es wird versucht, aus dem vorhandenen Datenmaterial auf diese Größe Rückzuschließen. Die zeitliche Abhängigkeit der „Dosis-Wirkungsbeziehung“ der Melatoninunterdrückung wird näher untersucht. Punkte, die bei der Durchführung von Melatoninstudien Berücksichtigung finden sollten, werden erläutert, ebenso wie Anwendungen auf praktische Beleuchtungssituationen wie z.B. am Arbeitsplatz.*

**Summary** *Based on a literature review, dosimetric dependencies of light-induced melatonin suppression are discussed. The quantity of light used to suppress melatonin in study trials is often given in terms of illuminance at the cornea, as this is easy to measure. The use of the term illuminance for such studies is critically discussed. A more appropriate measure would be effective irradiance. In our work we present a simplified model to estimate the photobiological effective irradiance and the spot size of the retinal image. Important issues which should ideally be considered in melatonin suppression study trials are pointed out. Another aim of this work is to derive from the literature data, up to what time frame the dose-dependent relationship between time and melatonin suppression is valid. An evaluation is made of the situation on the workplace with regard to light-induced melatonin suppression.*

**Schlüsselwörter** — *Melatonin, Melatoninunterdrückung, effektive Bestrahlungsstärke, Licht*  
**Keywords** — *melatonin, melatonin suppression, effective irradiance, light*

### **1. Einleitung**

Das Epiphysenhormon Melatonin wird während der Nachtstunden (Dunkelheit) synthetisiert, wobei der Höhepunkt der Synthese in der zweiten Nachthälfte liegt. Lichtexposition während der Nachtstunden führt zu einer Unterdrückung bzw. Verminderung der Melatoninsynthese. Melatonin ist für den menschlichen Organismus, unter anderem wegen seiner Wirkung als Antioxidant, von großer physiologischer Bedeutung. Epidemiologische Untersuchungen an nächtlich lichtexponierten weiblichen Berufsgruppen (Krankenschwestern) kamen zu dem Ergebnis, dass ein erhöhtes relatives Risiko für diese Berufsgruppen besteht, an Brustkrebs zu

erkranken [1]. Die Untersuchung der lichtinduzierten Melatoninunterdrückung ist deshalb auch aus dem Gesichtspunkt der Arbeitsmedizin von Interesse.

Aus vorliegenden Studien zur Melatoninunterdrückung durch Licht wurde versucht, die Abhängigkeit der Melatoninunterdrückung von der Ausdehnung der Netzhautabbildung und der Bestrahlungsdauer zu charakterisieren. Dies wird jedoch durch große methodische Unterschiede zwischen den einzelnen Studien erschwert. Diese Unterschiede betreffen unter anderem den Versuchsablauf, die verwendete Lichtquelle, die Realisierung bestimmter Beleuchtungsstärken, Konditionierung der Probanden und die zeitliche Expositionsdauer. Daher scheint es schwierig, absolute Aussagen aus den einzelnen Studien abzuleiten, es lässt sich jedoch eine relative Tendenz für einige Faktoren erkennen.

Die Diskussion beschränkt sich auf die Melatoninunterdrückung durch Lichtexposition. Es sei jedoch auch erwähnt, dass die Melatonsynthese nicht nur durch Licht oder die Vorbelastung mit Licht [2, 3], sondern auch durch andere Faktoren, wie elektromagnetische Felder [4] oder sogar durch enge Kleidung [5], beeinflusst werden kann, und dass dies zusätzliche Faktoren sein können, die das Ergebnis einer praktischen Untersuchung beeinflussen können.

## **2. Radiometrische Aspekte bei Studien zur Melatoninunterdrückung durch Licht**

Nachfolgend werden Punkte diskutiert, die nach Meinung der Autoren bei der Durchführung von Studien zur lichtinduzierten Melatoninunterdrückung berücksichtigt werden sollten.

### **2.1 Messung der photobiologisch effektiven Bestrahlungsstärke auf der Hornhaut**

Ein Teil der bisher zu diesem Thema veröffentlichten Studien verwendet zur Erfassung der im Experiment für die Melatoninunterdrückung eingesetzten Lichtexposition die Beleuchtungsstärke auf der Höhe der Hornhaut, da diese leicht mit einem integrierenden Photometer gemessen werden kann. Die Verwendung des Terms Beleuchtungsstärke impliziert jedoch die Gültigkeit des spektralen Hellempfindlichkeitsgrades  $v(\lambda)$  für das circadiane System. Das Wirkungsspektrum der Melatoninunterdrückung [6, 7] zeigt jedoch, dass nicht das klassische Photorezeptorsystem der Inputgeber für das circadiane System ist. Die Beleuchtungsstärke ist daher passendes kein Maß für die photobiologisch wirksame Lichtintensität betreffend die Melatonsuppression. Bei Angabe der Lichtexposition in Beleuchtungsstärke können die verwendeten Lichtquellen nicht hinsichtlich ihres Potentials zur Melatoninunterdrückung verglichen werden. In [8] wurde gezeigt, dass bereits blaues monochromatisches Licht der Wellenlänge 460 nm bei einer Beleuchtungsstärke von 1,3 lux zu einer signifikanten Verminderung der Melatonsynthese führt, während bei Verwendung einer weißen Breitbandlichtquelle erst eine Beleuchtungsstärke von 100 lux zu einer signifikanten Melatoninunterdrückung führt.

Für die Angabe der photobiologisch effektiven Bestrahlungsstärke sollte die verwendete Lichtquelle spektral vermessen (z.B. mittels Monochromator), und anschließend mit dem Melatoninwirkungsspektrum gewichtet werden. Nach Integration über den relevanten Wellenlängenbereich erhält man die effektive Bestrahlungsstärke bezüglich der Melatoninunterdrückung. Der Vorteil dieser Methode liegt in der Vergleichbarkeit des Melatoninunterdrückungspotentials der verwendeten Lichtquellen: Besitzen eine Breitbandquelle und eine monochromatische Quelle die gleiche effektive Bestrahlungsstärke so verfügen diese Lampen über das gleiche potential zur Melatoninunterdrückung.

## 2.2 Abschätzung der photobiologisch effektiven Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut

Entscheidend für die Melatoninunterdrückung ist nicht die Bestrahlungsstärke auf der Hornhaut, sondern die Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut und eventuell auch die Größe und Lage der Netzhautabbildung. Die Abschätzung der Netzhaut-Bestrahlungsstärke gestaltet sich jedoch aufgrund nachfolgender Punkte relativ schwierig:

### 2.2.1 Größe der Abbildung der Quelle auf der Netzhaut

Lichtquellen, die dieselbe Beleuchtungsstärke auf der Hornhaut erzeugen, erzeugen notwendigerweise nicht die gleiche Beleuchtungsstärke auf der Netzhaut. Eine Glühlampe hoher Leuchtdichte kann dieselbe Bestrahlungsstärke auf der Hornhaut erzeugen, wie eine großflächige aber weniger helle Quelle [9]. Entscheidend für die Größe der Abbildung der Quelle auf der Netzhaut, und damit der retinalen Bestrahlungsstärke ist die Winkelausdehnung  $\alpha$  der Quelle. Eine Quelle mit kleiner Winkelausdehnung  $\alpha$  wird von Hornhaut und Linse auf ein kleineres Netzhautareal abgebildet und sorgt somit für eine größere Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut, im Vergleich zu einer Quelle mit einer großen Winkelausdehnung der scheinbaren Quelle (bei gleicher Bestrahlungsstärke auf der Hornhaut des Auges). Die Größe der Abbildung auf der Netzhaut lässt sich vereinfacht berechnen mit Formel (1). Der Abstand von der Hornhaut zur Netzhaut wird dabei mit 17 mm angenommen [10].

$$d [\mu\text{m}] = \alpha [\text{mrad}] \times 17 [\text{mm}] \quad (1)$$

Die für Melatoninstudien notwendige Variation der Lichtexposition wird bei den Versuchen meist mit zwei verschiedenen Methoden realisiert:

- Dimmen der Lichtquelle, z.B. durch Vorsatz von Filtern (oft verwendet bei Studien mit Ganzfeldbestrahlung)
- Veränderung der Distanz Lichtquelle – Auge

Beide Methoden haben hinsichtlich der Melatoninunterdrückung nicht notwendigerweise dieselben Auswirkungen. Beim Dimmen einer Lichtquelle bleibt die Größe der Abbildung auf der Netzhaut unverändert, die Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut nimmt jedoch ab. Bei der Methode der Distanzvergrößerung verkleinert sich die Winkelausdehnung der Quelle und sorgt so für eine verkleinerte Abbildung auf der Netzhaut, wobei die retinale Bestrahlungsstärke konstant bleibt, da sich bei größerem Abstand auch die Bestrahlungsstärke auf der Hornhaut und damit die in das Auge eintretende Gesamtlichtmenge ändert (Konstanz der Strahldichte mit dem Abstand).

Viele Studien beschreiben die Bedingungen, die zur Berechnung der Größe der Abbildung der Quelle auf der Netzhaut notwendig wären nicht im Detail (Distanz Quelle – Auge, Abmessungen oder zumindest exakte Typenangabe der Quelle). Die notwendigen Daten sind aber zum Beispiel in [20] gegeben. Beispielhaft kann die Größe der Abbildung auf der Netzhaut dann folgendermaßen vereinfacht berechnet werden:

Lichtquelle: Apollo Brite Lite III, Länge: 559 mm, Breite: 305 mm

Abstand Quelle – Auge für die Bestrahlung des mittleren Gesichtsfeldes: 1610 mm

$$\alpha = (559 + 305)/2 / 1610 = 268 \text{ mrad}$$

$$d = 268 \times 17 = 4556 \text{ } \mu\text{m} = 4,6 \text{ mm}$$

## 2.2.2 Altersabhängigkeit der optischen Eigenschaften des Auges

Die optischen Eigenschaften des menschlichen Auges ändern sich mit dem Alter. Die Transmission der Hornhaut und der Linse nimmt mit zunehmendem Alter ab, vor allem im Spektralbereich des blauen Lichtes, der für die Melatoninunterdrückung von besonderer Relevanz ist, verringert sich die Durchlässigkeit beträchtlich [11, 12]. Der Pupillendurchmesser nimmt ebenfalls mit zunehmendem Alter ab. Die Verringerung des Pupillendurchmessers sorgt, bei einem siebzigjährigen im Vergleich zu einem fünfzehnjährigen, alleine für eine Schwächung der Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut um einen Faktor 2 [13]. In [13] wird eine Formel für die relative Effektivität von Licht zur Melatoninsuppression unter Berücksichtigung des Alters gegeben:

$$R = \int E(\lambda) \times T_C(\lambda) \times T_L(\lambda) \times A \times S(\lambda) d\lambda \quad (2)$$

In dieser Formel werden die spektrale Bestrahlungsstärke der Quelle  $E(\lambda)$ , die Transmission der Hornhaut  $T_C(\lambda)$  und der Linse  $T_L(\lambda)$ , der Pupillendurchmesser  $A$  und das Melatonin-Wirkungsspektrum  $S(\lambda)$  berücksichtigt. Gemäß diesem Modell nimmt die Effektivität des Lichts zur Melatoninunterdrückung mit zunehmendem Alter ab, da sich die effektive Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut verringert. Eine experimentelle Studie zum Thema der altersabhängigen Melatoninsuppression durch Licht [14] konnte diese Theorie allerdings nicht bestätigen. Diese Studie kam zu dem Resultat, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Melatoninunterdrückung und dem Alter der Probanden gibt. Mit zunehmendem Alter verringert sich allerdings auch ohne Lichtexposition die Konzentration des nächtlich produzierten Melatonins. Die Abnahme der nächtlichen Melatoninkonzentration wird dabei auf die altersbedingte Verkalkung der Epiphyse zurückgeführt.

## 2.3 Verteilung der circadianen Photorezeptoren auf der Netzhaut

Die Verteilung des klassischen Photorezeptorsystems ist bereits seit längerem bekannt: Die Zäpfchen sind an der Stelle des schärfsten Sehens, der Fovea, konzentriert, während peripher um die Fovea die Stäbchen konzentriert sind [15].

Die Frage nach dem circadianen Photorezeptor und seiner Verteilung auf der Netzhaut ist bis heute nicht eindeutig geklärt, allerdings verdichten sich die Hinweise, dass das Photopigment Melanopsin eine wichtige Rolle für die circadiane Signalübertragung einnehmen könnte [16].

Bezüglich der Sensitivität verschiedener Gebiete der Netzhaut für lichtinduzierte Melatoninunterdrückung wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt. Aus den erhaltenen Resultaten lässt sich folgendes ableiten:

Die Bestrahlung der unteren Netzhaut führt zu einer signifikanten Melatoninunterdrückung, während die obere Netzhaut keine signifikante Sensitivität dahingehend zeigt [17, 18]. Wird das mittlere Netzhautareal bestrahlt so tritt eine, der Bestrahlung der unteren Netzhaut äquivalente, Melatoninreduktion auf [19]. Visser et al. [20] kamen zu dem Ergebnis, dass die nasale Netzhaut wesentlich empfindlicher als die laterale Netzhaut auf Lichtexposition reagiert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der circadiane Photorezeptor nicht

homogen über die menschliche Netzhaut verteilt ist. Demnach wäre die größte Konzentration an circadianen Photorezeptoren auf der unteren, nasalen Netzhaut zu finden, die geringste Dichte an Photorezeptoren an der lateralen oberen Netzhaut. Die Resultate der Studie [21] ergaben jedoch, dass kein Unterschied in der Melatoninreduktion bei zentraler oder peripherer Beleuchtung der Netzhaut auftritt. Dieses Resultat deutet eher darauf hin, dass die Rezeptoren über einen weiten Bereich der Netzhaut verteilt sind. Um eine endgültige Aussage über die Verteilung der circadianen Photorezeptoren auf der Netzhaut zu treffen, bedarf es noch weiterer Forschung. Die derzeitig verfügbaren Daten deuten aber eher darauf hin, dass nicht alle Regionen der Netzhaut gleich empfindlich für die circadiane Photorezeption sind.

Die Additivität der Netzhaut beider Augen für die Melatoninunterdrückung scheint hingegen gesichert [22]. Die Bestrahlung beider Augen mit einer geringeren Beleuchtungsstärke ist für die Melatoninunterdrückung wirksamer als die Bestrahlung eines Auges mit einer höheren Beleuchtungsstärke.

#### 2.4 Zeitliche Abhängigkeit der Melatoninunterdrückung

Besteht eine Dosisabhängigkeit für die Melatoninunterdrückung, wie es in vielen Studien postuliert wird, ist die effektive Bestrahlung (effektive Bestrahlungsstärke x Zeitdauer der Lichtexposition, Einheit:  $J/cm^2$ ) die entscheidende radiometrische Größe.

Nach Beginn der Lichtexposition zeigt sich bereits nach kurzer Zeit (ca. 15 min) eine Abnahme des Melatoningehalts im menschlichen Blut bzw. im Speichel. Die Verminderung der Melatoninkonzentration erfolgt zunächst linear, nach einer gewissen Zeit scheint sich jedoch eine mehr oder weniger konstante Melatoninkonzentration, wahrscheinlich aufgrund von Adaptionseffekten, einzustellen. Aus den Ergebnissen in [23] kann abgeleitet werden, dass die inverse lineare Korrelation zwischen Melatoninkonzentration im Blut und Zeitdauer der Lichtexposition, zumindest für eine Zeitspanne von einer Stunde gültig ist. Zwei weitere Studien [24, 19], die den Melatoningehalt im Speichel während der Lichtexposition über einen Zeitraum von zwei Stunden analysiert haben, geben sogar Anlass zur Vermutung, dass sich die lineare Abnahme des prozentualen Melatoningehalts im Speichel über den gesamten Beprobungszeitraum von zwei Stunden erstreckt.

Der lineare Zusammenhang zwischen der Abnahme der Melatoninkonzentration und der Zeitdauer der Lichtexposition deutet darauf hin, dass die Melatoninunterdrückung von der auf die Netzhaut auftreffenden Photonendosis [ $Photonen/cm^2$ ] abhängt. In [19] wurde nach einer Stunde Lichtexposition des mittleren Gesichtsfeldes (Beleuchtungsstärke an der Hornhaut 1000 lux) eine Melatoninreduktion von ca. 21 %, nach zweistündiger Expositionsdauer ca. die doppelte Melatoninreduktion von 42 % gemessen. In Studie [23] verringerte sich die Melatoninkonzentration im Blut bei einer halbstündigen Exposition mit 400 lux um ca. 9 pg/ml, bei einer einstündigen Exposition mit 200 lux (gleiche Lichtquelle, Verwendung der Lichtquellendistanz) wurde eine Senkung der Melatoninkonzentration um ca. 10 pg/ml erreicht. Aufgrund des vorliegenden Datenmaterials lässt sich ableiten, dass die Dosis-Wirkungsbeziehung bezüglich der Melatoninunterdrückung zumindest für einen Zeitspanne von einer Stunde gilt.

Die Analyse der Daten der Studien [6, 7] in [25] unterstützt die These der Dosisabhängigkeit dieses photobiologischen Effektes. Thapan et al. sowie Brainard et al. arbeiteten bei ihren experimentellen Studien zur Erforschung der spektralen Melatonin-Wirkungsfunktion mit Expositionsdauern von 30 bzw. 90 Minuten. Vergleicht man die verwendeten

Bestrahlungsstärken ( $4,3 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  bzw.  $1,9 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ), die bei der selben Wellenlänge (460 nm) eine bestimmte Melatoninreduktion (50 prozentige Sättigung der Melatoninreduktion) verursacht hat, so decken sich die berechneten Bestrahlungen für beide Experimente eine relativ gut:

Thapan et al.:  $4,3 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \times 1800 \text{ s} \approx 8 \text{ mJ}/\text{cm}^2$

Brainard et al.:  $1,9 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \times 5400 \text{ s} \approx 10 \text{ mJ}/\text{cm}^2$

### 3. Melatoninsuppression am Arbeitsplatz

Eine Nachbildung der realen Beleuchtungssituation am Arbeitsplatz gestaltet sich relativ schwierig. Nicht nur die Beleuchtung von oben, sondern auch von allen anderen Raumrichtungen (Bildschirm von vorne, Reflexionen von Wänden,...) sollte dabei berücksichtigt werden. Die Blickrichtung während der Arbeitszeit variiert meist sehr häufig, sodass sich die Bestrahlungsstärke auf der Netzhaut ständig ändert.

Studien zur lichtinduzierten Melatoninunterdrückung sind in den meisten Fällen als worst-case Analyse anzusehen:

- Die Augen der Probanden wurden konditioniert, sodass sich ein maximaler Pupillendurchmesser und eine maximale retinale Bestrahlung einstellen. Bei frei adaptierender Pupille (Arbeitsplatz) zeigt sich jedoch eine verminderte Sensitivität gegenüber der Melatoninunterdrückung [27, 28].
- Die Probanden mussten während des gesamten Experiments, oder zumindest zeitweise direkt in die Lichtquelle blicken, sodass im Vergleich zur realen Arbeitsplatzsituation eine größere Netzhautbestrahlungsstärke vorliegt.

Anhand der Ergebnisse dieser Studien lassen sich zwar Aussagen zur worst-case Situation ableiten, aber nicht zur realen Arbeitsplatzsituation. Eine Nachbildung der realen Verhältnisse in einer Studie wäre zwar wünschenswert, ist allerdings nur mit relativ hohem Aufwand zu bewerkstelligen. Die Beleuchtungssituation kann je nach Arbeitsplatz ziemlich unterschiedlich sein, und die Anzahl sonstiger Einflussfaktoren scheint bei einer derartigen Studie recht hoch, sodass die Reproduzierbarkeit derartigen Studien fast unmöglich scheint. Es gibt bereits einige Studien, die versuchen, verschiedene Lichtquellen im Hinblick auf ihr Melatoninunterdrückungspotential zu beurteilen [25, 26]. Für die Situation am Arbeitsplatz lassen sich daraus folgende Schlüsse ziehen, wenn das Ziel eine möglichst geringe Melatoninunterdrückung ist:

- Die Wahl einer Lampe mit geeignetem Spektrum kann helfen, die potentielle Melatoninunterdrückung zu vermindern. Da vor allem blaues Licht sehr effektiv bezüglich dieses photobiologischen Effektes ist, sollten, wenn es der Arbeitsplatz zulässt, Lampen mit niedriger Farbtemperatur (2000 – 3500 K, „warme“ Lampen), tageslichtweißen Lampen (Farbtemperatur > 5000 K) vorgezogen werden.
- Für die Erbringung einer ausreichenden Arbeitsleistung ist bei einem Großteil der Arbeitsplätze keine übermäßige Beleuchtung notwendig. Übermäßig hohe Beleuchtungsstärken sollten daher vermieden werden.

### 4. Schlussfolgerung

Die vorliegenden Daten zum Thema lichtinduzierte Melatoninunterdrückung sind mittlerweile sehr umfangreich und decken unterschiedliche Fragestellungen auf diesem Gebiet ab. Zwar

sind die erhobenen Daten aufgrund der methodischen Unterschiede in den einzelnen Studien teilweise recht unterschiedlich, dennoch lassen sich einige relative Aussagen ableiten. Die Studien bieten eine gute Abschätzung des worst-case Risikos hinsichtlich Melatoninunterdrückung, bei einigen Fragestellungen bedarf es allerdings sicherlich noch weiterer Untersuchungen.

Bei der Durchführung derartiger Studien sollten einige radiometrische Prinzipien eingehalten werden. Dies soll eigentlich nicht primär der methodischen Vereinheitlichung derartiger Studien dienen, sondern der direkten Vergleichbarkeit der Ergebnisse dieser Studien. Bei Verwendung der effektiven Bestrahlungsstärke lässt sich beispielsweise das Melatoninunterdrückungspotential der verwendeten Lichtquellen direkt miteinander vergleichen.

## 5. Literaturverzeichnis

- [1] Schernhammer, E. S.; Schulmeister, K.; Light at night and cancer risk, Conference Proceeding Light & Human Health, p. 195 – 202, 3. – 5. November 2002
- [2] Hebert, M.; Martin, S.K.; Lee, C.; Eastman, C.I.; The effects of prior light history on the suppression of melatonin by light in humans; Journal of Pineal Research 2002, 33, p. 198 – 203
- [3] Rufiange, M.; Lachapelle, P.; Dumont, M.; Effect of long-term light exposure on retinal and circadian light sensitivity of outdoor and indoor workers; Chronobiology International 2003, 20(6)
- [4] Lerchl, A.; Eine Einführung in die Melatonin-Hypothese; Newsletter der Forschungsgemeinschaft Funk e.V., Nr. 1, April 2002
- [5] Lee, Y.A.; Hyun, K.J.; Tokura, H.; The effects of skin pressure by clothing on circadian rhythms of core temperature and salivary melatonin; Chronobiology International, 17(6), p. 783 – 793, 2000
- [6] 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; The Journal of Neuroscience, 21(16), p. 6405 – 6412, 15. August 2001
- [7] 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; Journal of Physiology, 535.1, p. 261 – 267, 2001
- [8] Glickman, G.; Levin, R.; Brainard, G.C.; Ocular input for human melatonin regulation: relevance to Breast Cancer; Neuroendocrinology Letters, 23(2), p. 17 – 22; 2002
- [9] Schierz, C.; Leben wir in der “biologischen Dunkelheit?“, Tagungsband Licht 2002, p. 381 – 389, 22.-25. September 2002
- [10] Henderson, R.; Schulmeister, K.; Laser Safety; IoP-Publishing 2004, p. 71
- [11] Weale, R.A.; Age and the transmittance of the human crystalline lens; Journal of Physiology, 395, p. 577 – 587, 1988
- [12] Boettner, E.A.; Wolter, J.R.; Transmission of the ocular media; Investigative Ophthalmology, 1(6), p. 776 – 783, 1962

- [13] Charman, W.N.; Age, lens transmittance, and the possible effects of light on melatonin suppression, *Ophthal. Physiol. Opt.*, 23(2), p. 181 – 187, 2003
- [14] Nathan, P.J.; Burrows, G.D.; Norman, T.R.; The effect of age and pre-light melatonin concentration on the melatonin sensitivity to dim light; *International clinical Psychopharmacology* 1999, 14, p. 189 – 192
- [15] Werner, J.S.; Scheffrin, B.E.; Optics and vision of the aging eye, *Handbook of Optics Volume III*, Chapter 13, McGraw-Hill, 2001
- [16] Provencio, I.; Rodriguez, I.R.; Jiang, G.; Hayes, W.P.; Moreira, E.F.; Rollag, M.D.; A novel human opsin in the inner retina; *The Journal of Neuroscience*, 20(2), p. 600 – 605, 2000
- [17] 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*, 18(1), 2003, p. 71 – 79
- [18] Lasko, T.A.; Kripke, D.F.; Elliot, J.A.; Melatonin Suppression by Illumination of Upper and Lower Visual Fields; *Journal of Biological Rhythms*, 14(2), 1999, p. 122 – 125
- [19] Smith, J.S.; Kripke, D.F.; Elliott, J.A.; Youngstedt, S.D.; Illumination of upper and middle visual field produces equivalent suppression of melatonin in older volunteers; *Chronobiology International*, 19(5), p. 883 – 891, 2002
- [20] Visser, K.E.; Beersma, D.G.M.; Daan, S.; Melatonin suppression by light in humans is maximal when the nasal part of the retina is illuminated; *Journal of Biological Rhythms*, 14(2), 1999, p. 116 – 121
- [21] Adler, J.S.; Kripke, D.F.; Loving, R.T.; Berga, S.L.; Peripheral vision suppression of melatonin; *Journal of Pineal Research* 1992, 12, p. 49-52
- [22] Wang, J.Y.; Hanifin, J.P.; Rollag, M.D.; Brainard, G.C.; Ocular regulation of the human pineal gland: the significance of total retinal exposure for melatonin suppression; *Biologic Effects of Light* 1998, Kluwer Boston, p. 367 – 374
- [23] McIntyre, I.M.; Norman, T.R.; Burrows, G.D.; Armstrong, S.M.; Quantal melatonin suppression by exposure to low intensity light in man; *Life Sciences*, Vol. 45, p. 327 – 332, Pergamon Press, 1989
- [24] Aoki, H.; Yamada, N.; Ozeki, Y.; Yamane, H.; Nobumasa, K.; Minimum light intensity required to suppress nocturnal melatonin concentration in human saliva; *Neuroscience Letters*, 252, p. 91 – 94, 1998
- [25] Schulmeister, K.; Weber, M.; Schernhammer, E.; Application of melatonin suppression action spectra on practical lighting issues; *Conference Proceeding Light & Human Health*, p. 103 – 114, 3. – 5. November 2002
- [26] Cole, R.J.; Illuminance and predicted melatonin suppression by common light sources; *Chronobiology International*, 19(5), 2002, p. 963 – 1000
- [27] Gaddy, J.R.; Ruberg, F.L.; Brainard, G.C.; Pupillary modulation of light-induced melatonin suppression; *Biologic Effects of Light* 1993, Walter de Gruyter & Co
- Glickman, G.; Hanifin, J.; Fucci, R.; Rollag, M.; Gerner, E.; Byrne, B.; Brainard, G.; Effect of pupil constriction on monochromatic light induced melatonin suppression in humans, Poster, Meeting of the American Society for Photobiology, Quebec, 13. – 17. Juli 2002