

# Bruk av lys for biologisk klokke, døgnrytme og aktiv hverdag.

Veronika Zaikina, PhD

Førsteamanuensis, Institutt for optometri, radiografi og lysdesign

Fakultet for helse- og sosialvitenskap



# CIRKADISKE RYTMER OG DØGNRYTMER

- **CIRKADISK RYTME**

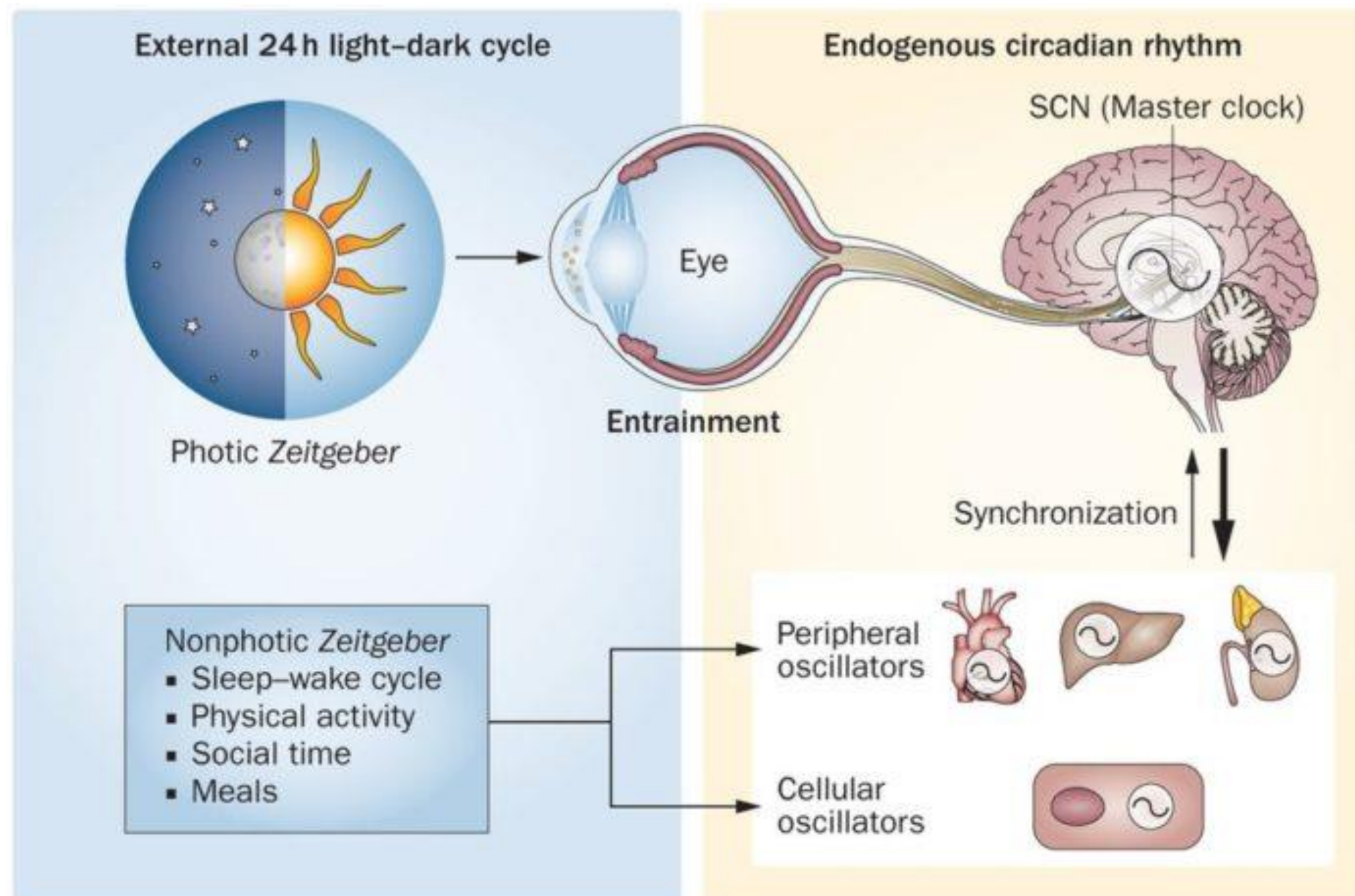
ETYMOLOGI av latin «circa» (rundt, omtrent) og «dies» (dag)

- Cirkadiske rytmer er periodiske prosesser i cellene hos planter og dyr med periode på omkring ett døgn. Det er disse rytmene som ligger til grunn for døgnrytmer
  - \* blodtrykk
  - \* kroppstemperatur
  - \* hormonutskillelse, etc.

Cirkadiske rytmer forbereder kroppen din på forventede endringer i miljøet og styrer f.eks. tid for aktivitet, søvn og tidspunkter for måltider.

Når cirkadisk rytmen er synkronisert med dag/natt-syklusen kalles det en døgnrytme.

# CIRKADISKE RYTMER

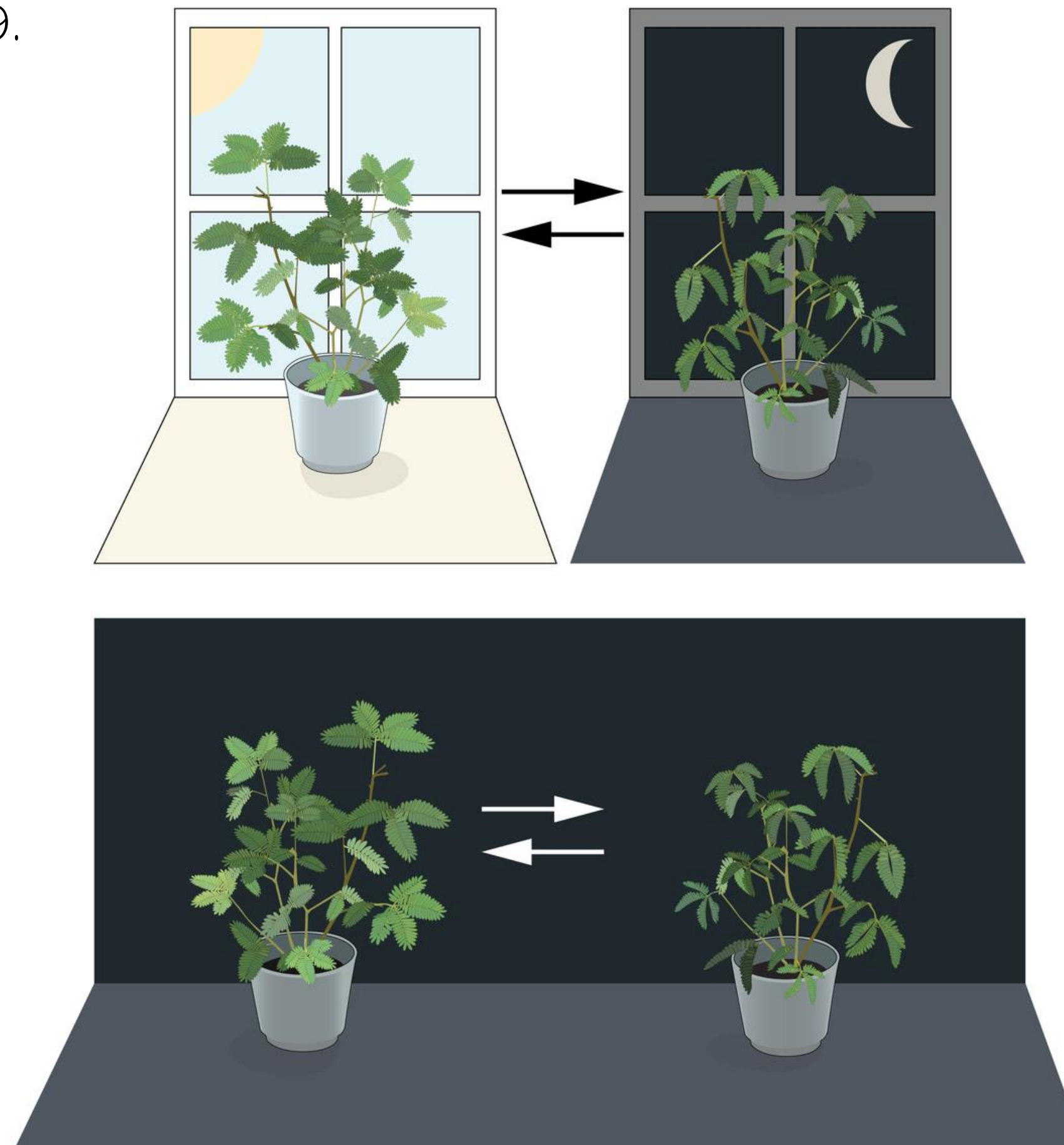


Nature Reviews | Rheumatology

- En gjennomsnittlig menneskelig døgnrytmeklokke tikker med en periode på litt over 24 timer
  - zeitgebers = tidsgevende faktorer
  - Dagslyset er en viktig zeitgeber som hjelper oss med å synkronisere vår biologiske rytme.
- Det er viktig å ta vare på våre døgnrytmer, da søvnmangel og langvarig forstyrrelse av cirkadiske rytmer er knyttet til utvikling av forskjellige helseproblemer, som overvekt, diabetes, høyt blodtrykk, depresjon og kreft.

# OPPDAGELSEN AV DØGNRYTMEN

- Jean Jacques d'Ortous de Mairan i 1729.





# OPPDAGELSEN AV DØGNRYTMEN

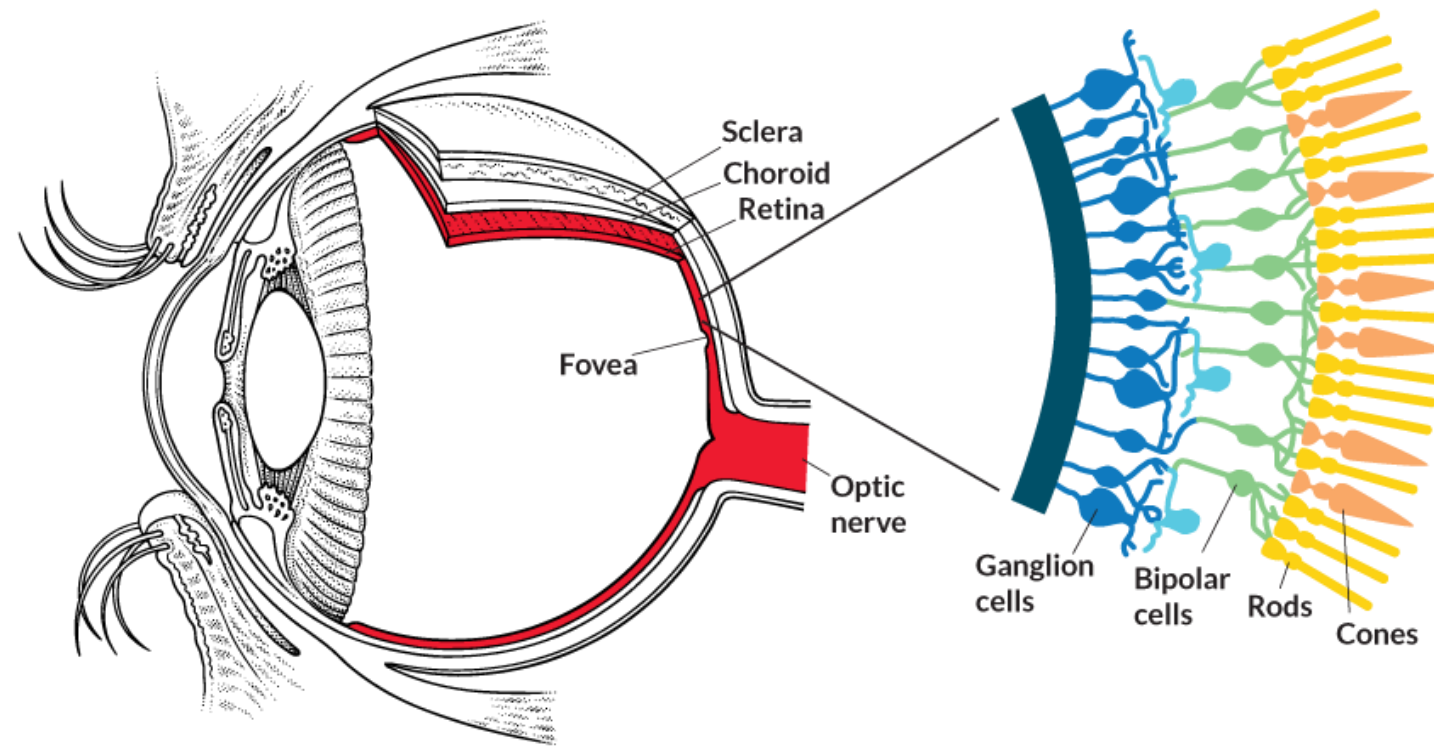
- Jean Jacques d'Ortous de Mairan i 1729.



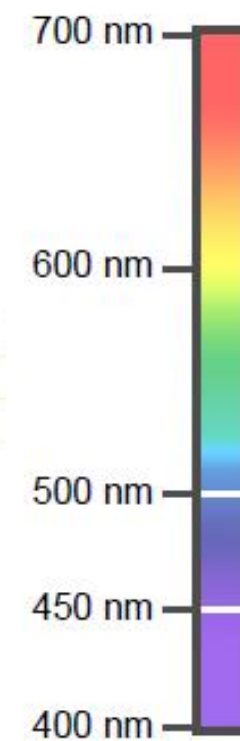
From left: Dr. Rosbash, Dr. Young and Dr. Hall.



# CIRCADIAN SIGNALING PATHWAY - CIRKADISK SIGNALVEI



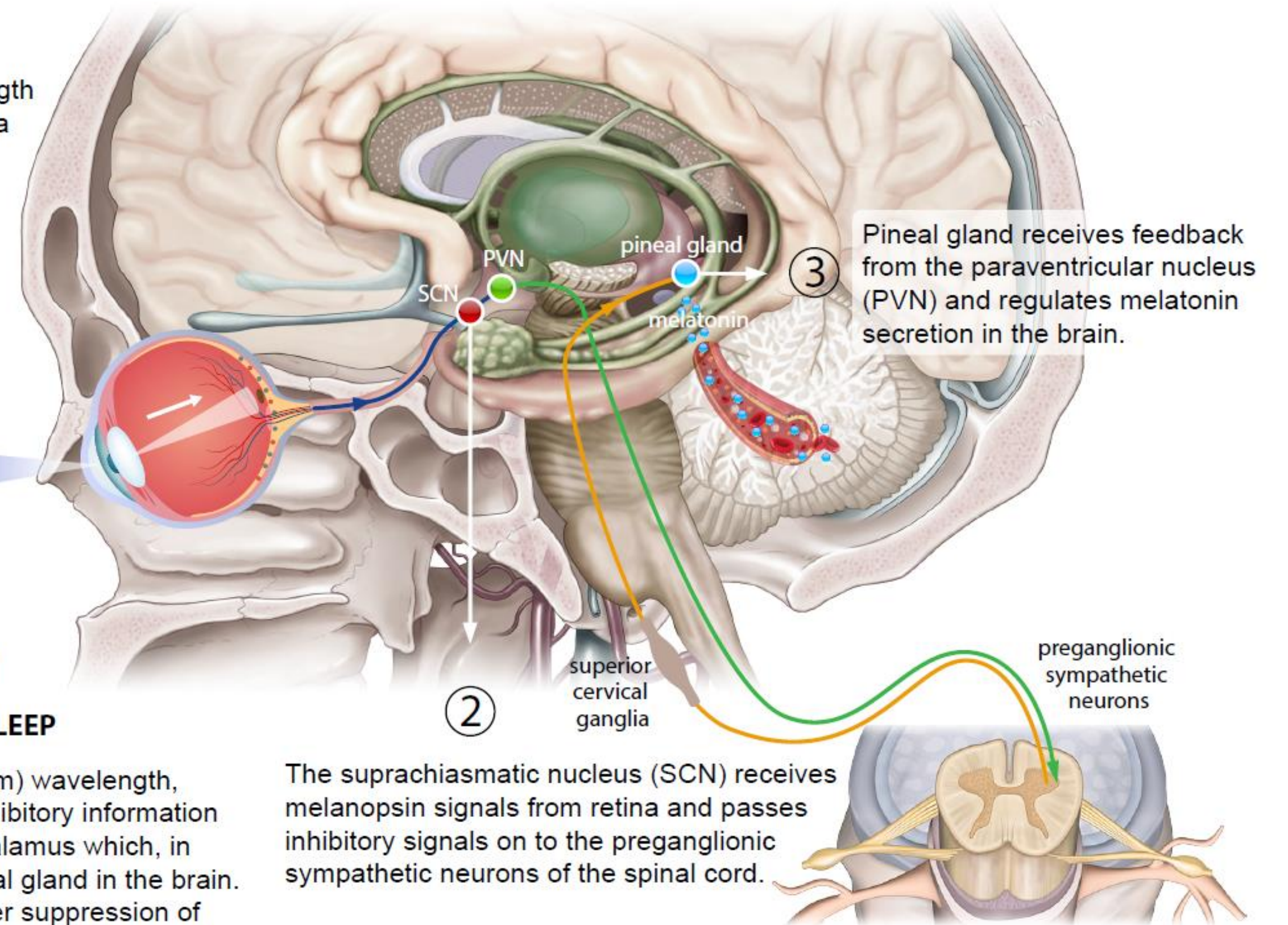
① Morning sunlight between 450-500nm wavelength is critical for setting circadian rhythm via ganglia cells on the retina.



## circadian rhythm

### MORNING SUNLIGHT ENSURES PROPER SLEEP

When activated by morning sunlight (450-500nm) wavelength, the suprachiasmatic nucleus (SCN) delivers inhibitory information to the paraventricular nucleus (PVN) of hypothalamus which, in turn, regulates melatonin release from the pineal gland in the brain. Once this process begins, roughly 12 hours later suppression of melatonin will cease, leading to drowsiness and sleep.



② The suprachiasmatic nucleus (SCN) receives melanopsin signals from retina and passes inhibitory signals on to the preganglionic sympathetic neurons of the spinal cord.

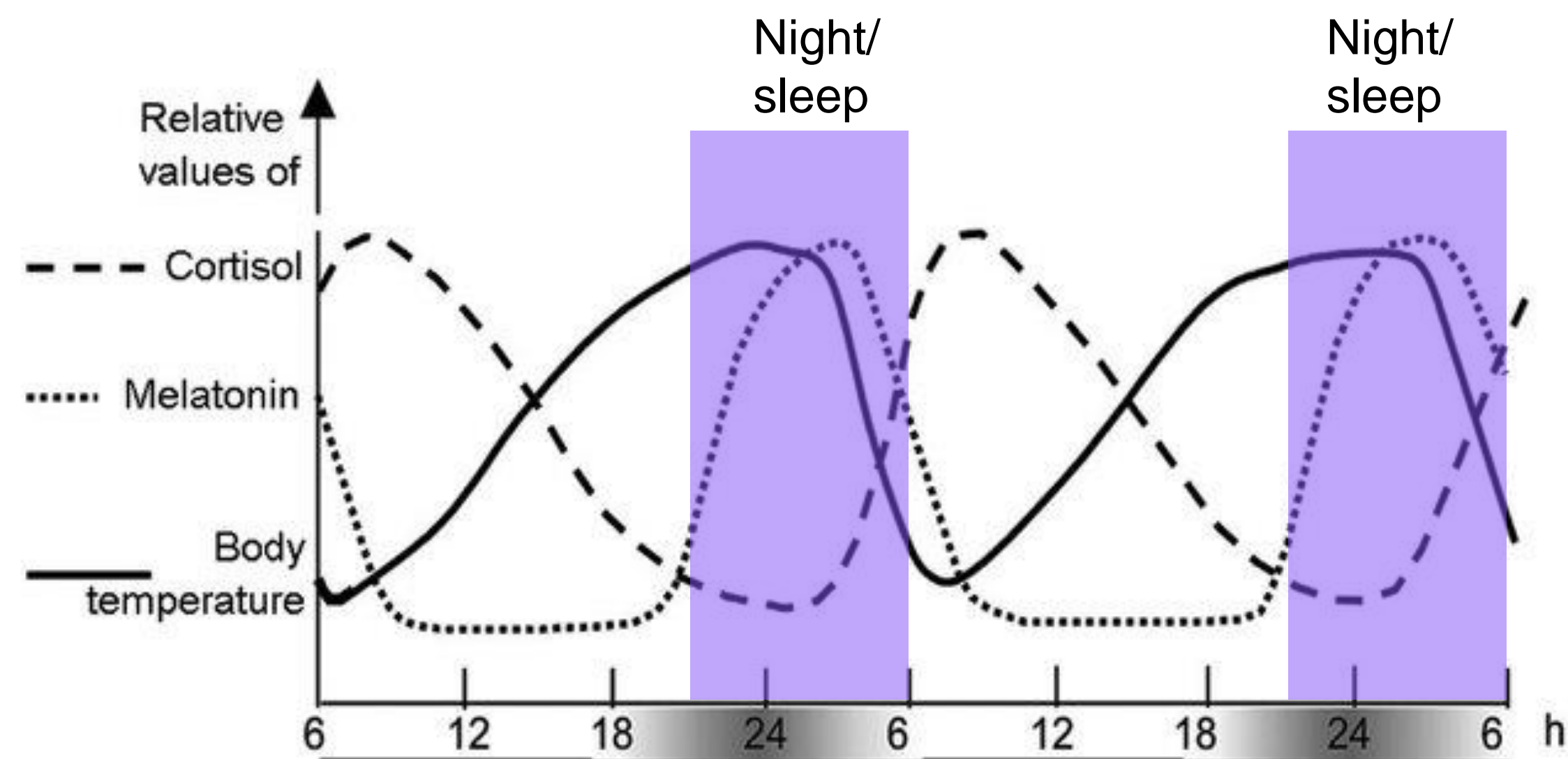
③ Pineal gland receives feedback from the paraventricular nucleus (PVN) and regulates melatonin secretion in the brain.

Brain Health Leadership Foundation / Circadian Rhythm (Page 1)

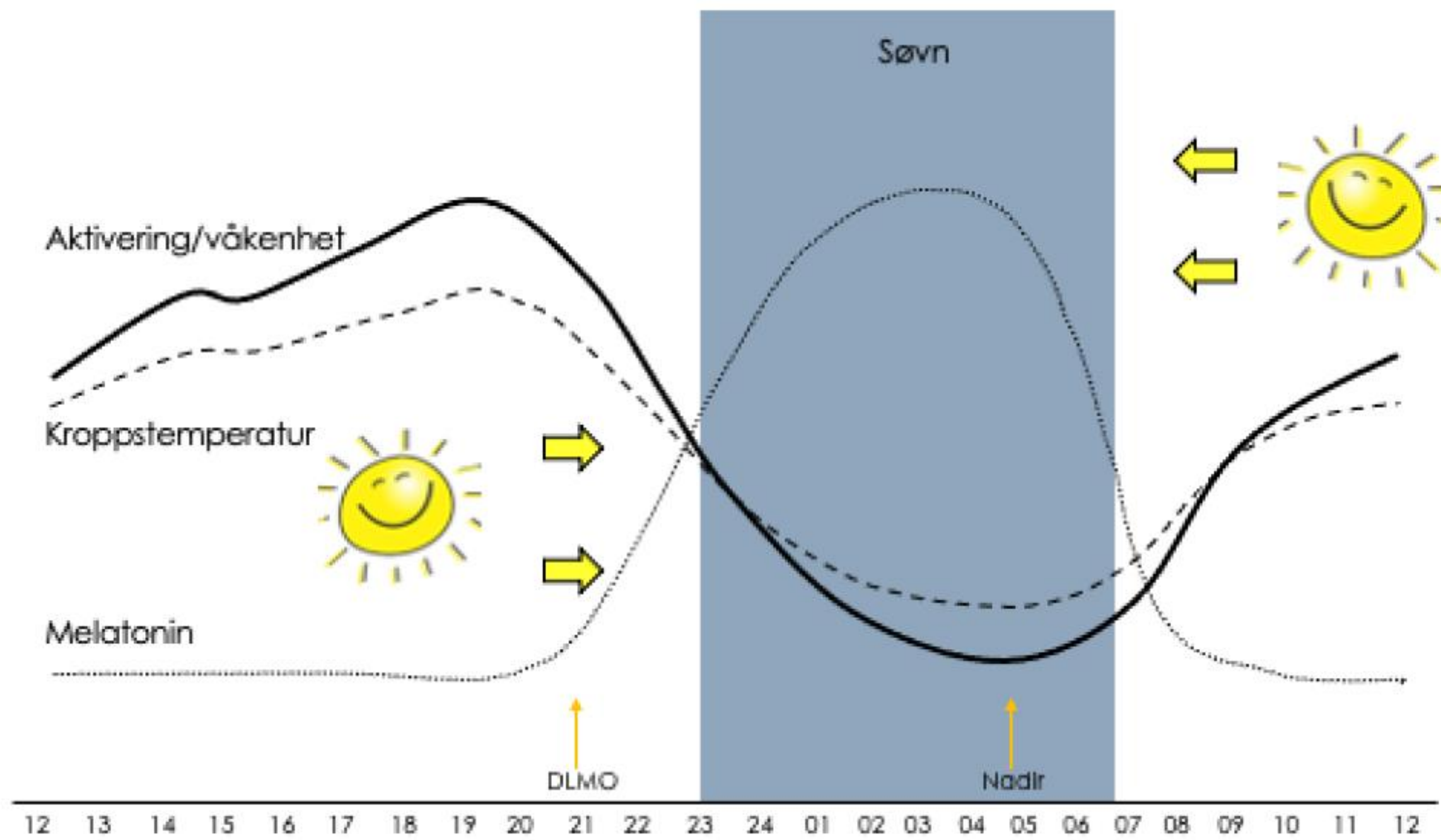
Copyright (C) 2020 Mark Chien



# CIRCADIAN SIGNALING PATHWAY - CIRKADISK SIGNALVEI



# DØGNRYTMENE OG DERES VARIASJONER

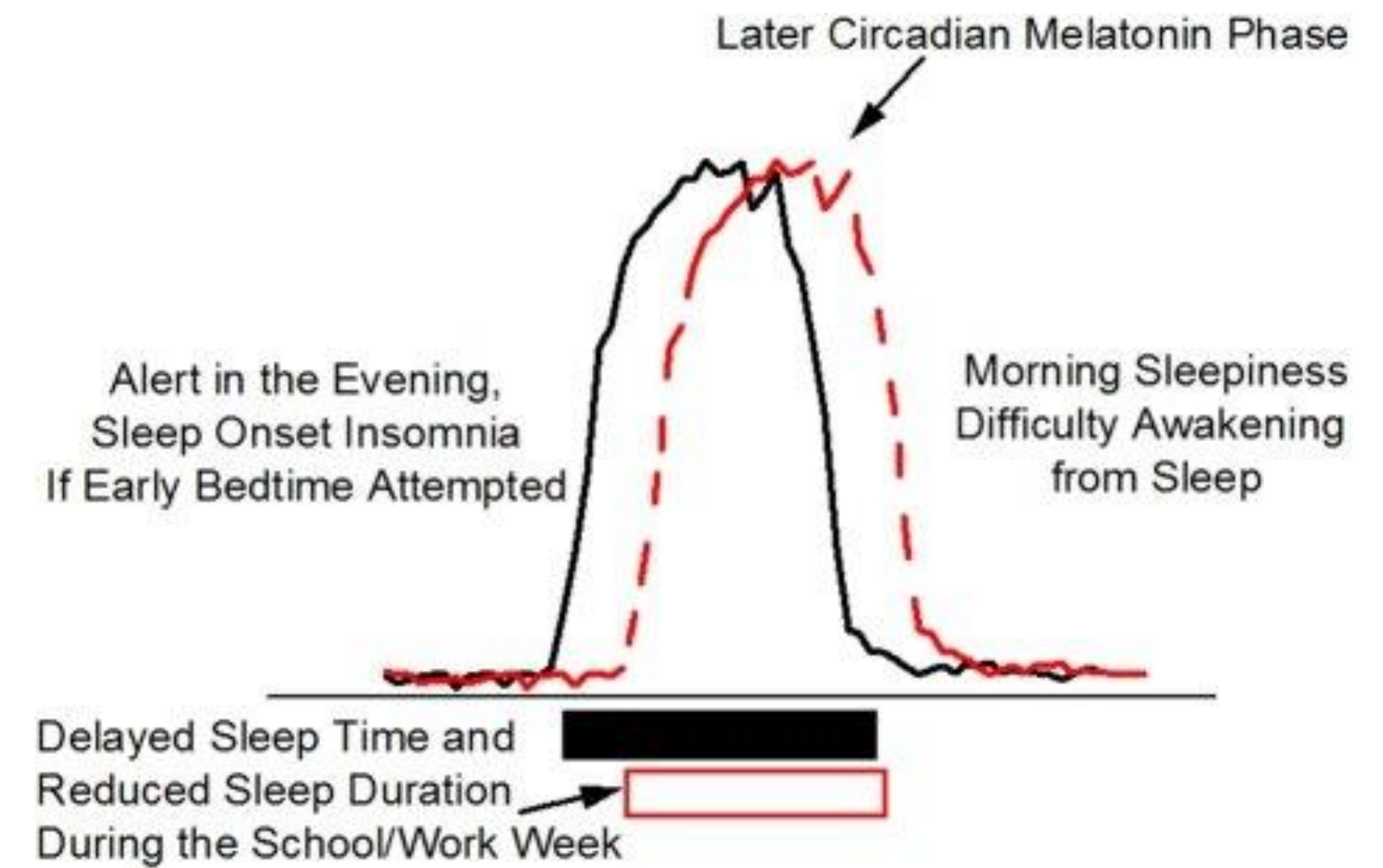
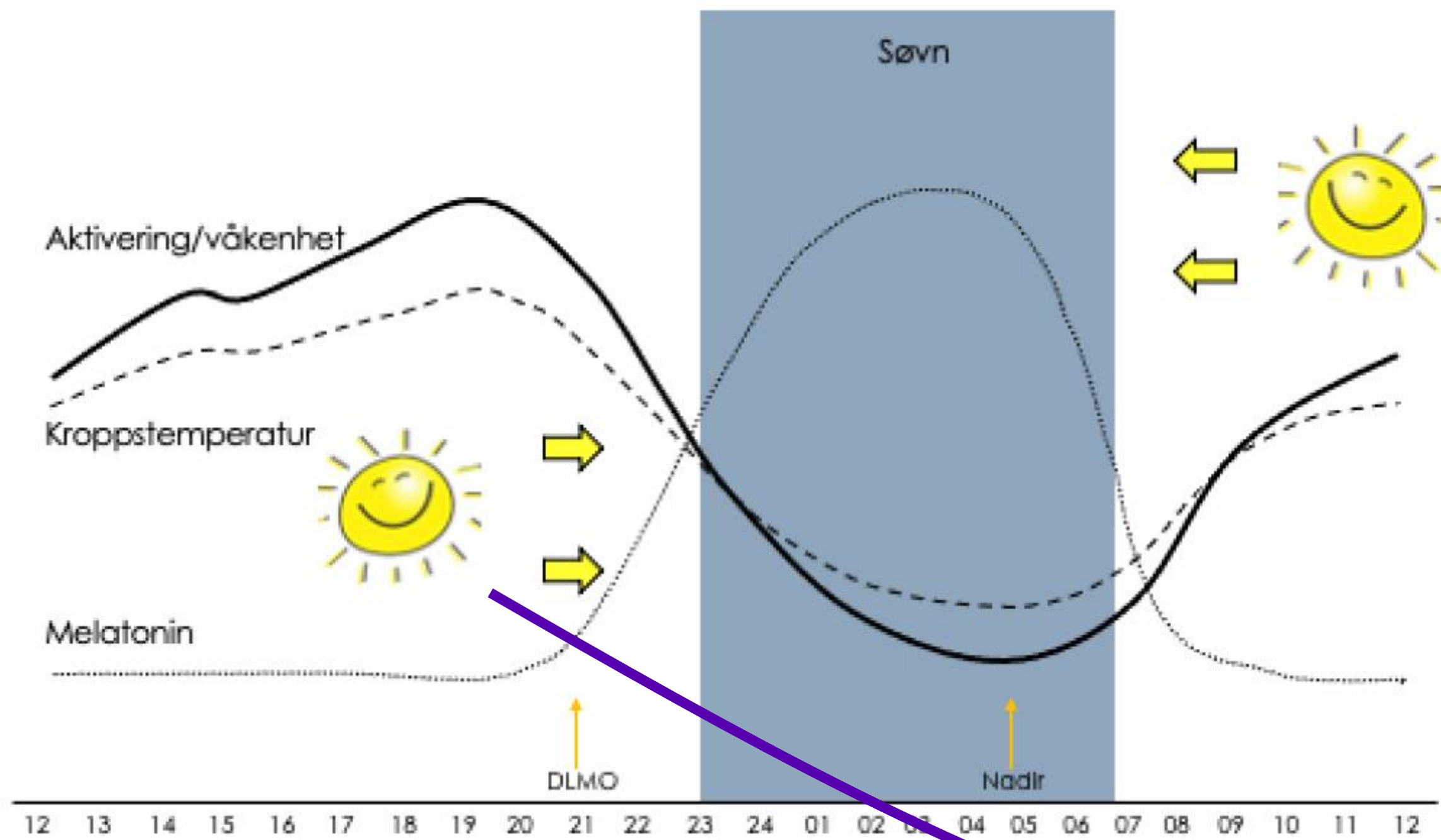


Figur 1: Døgnrytmer og betydningen av lys.

\* Fra Ingvild West Saxvig, Søvn hos ungdom.



# DØGNRYTMENE OG DERES VARIASJONER

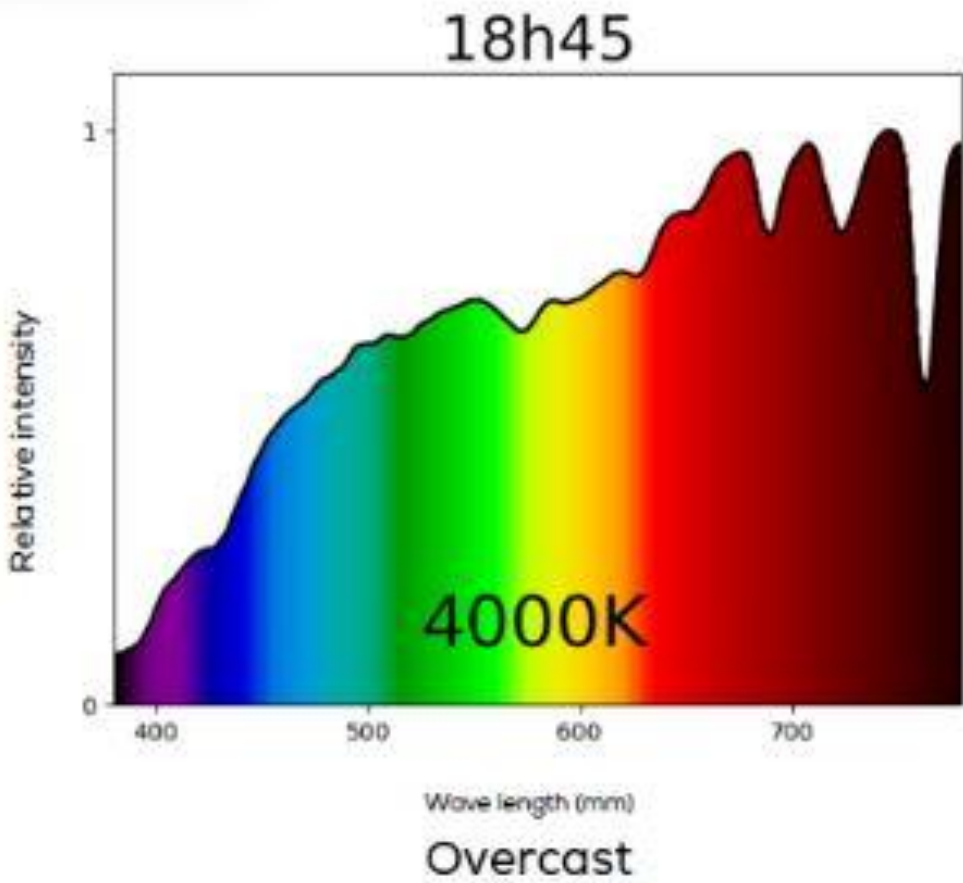
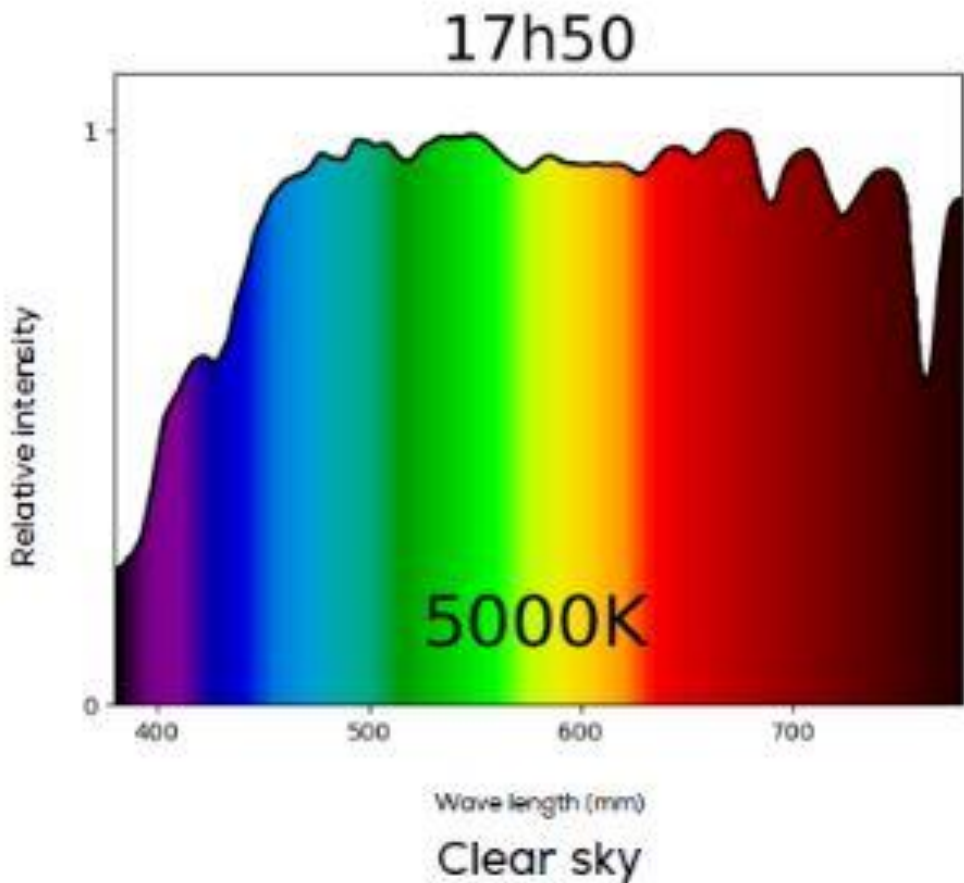
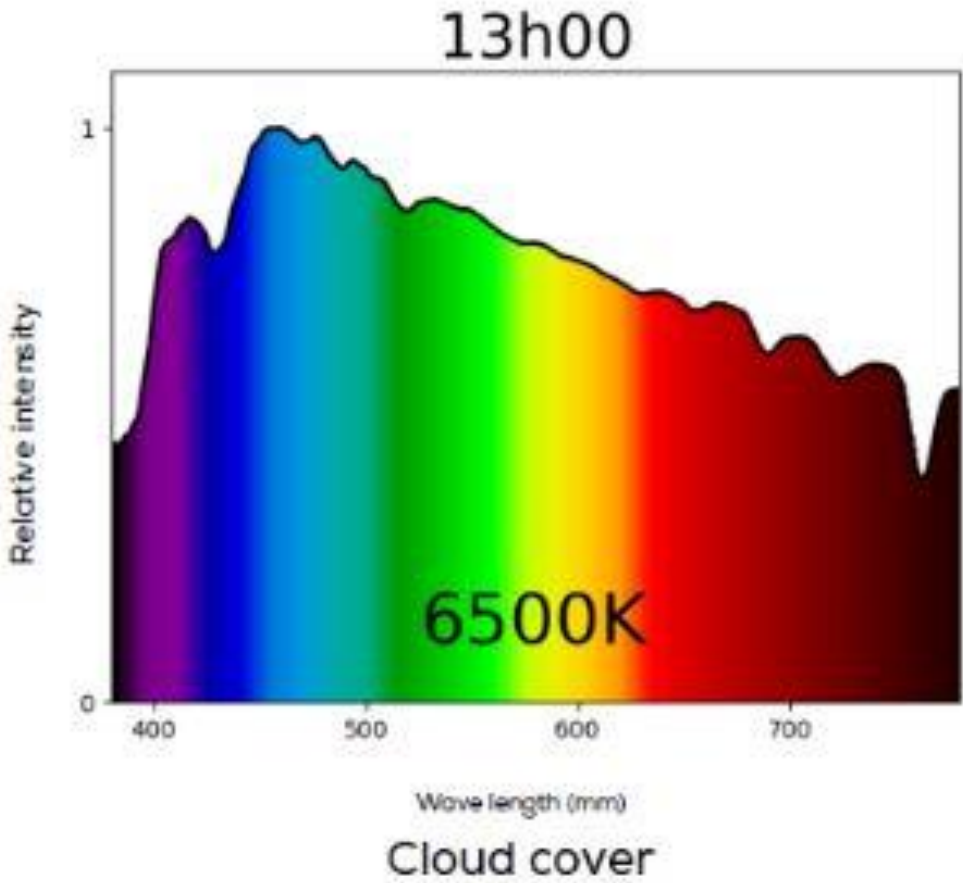
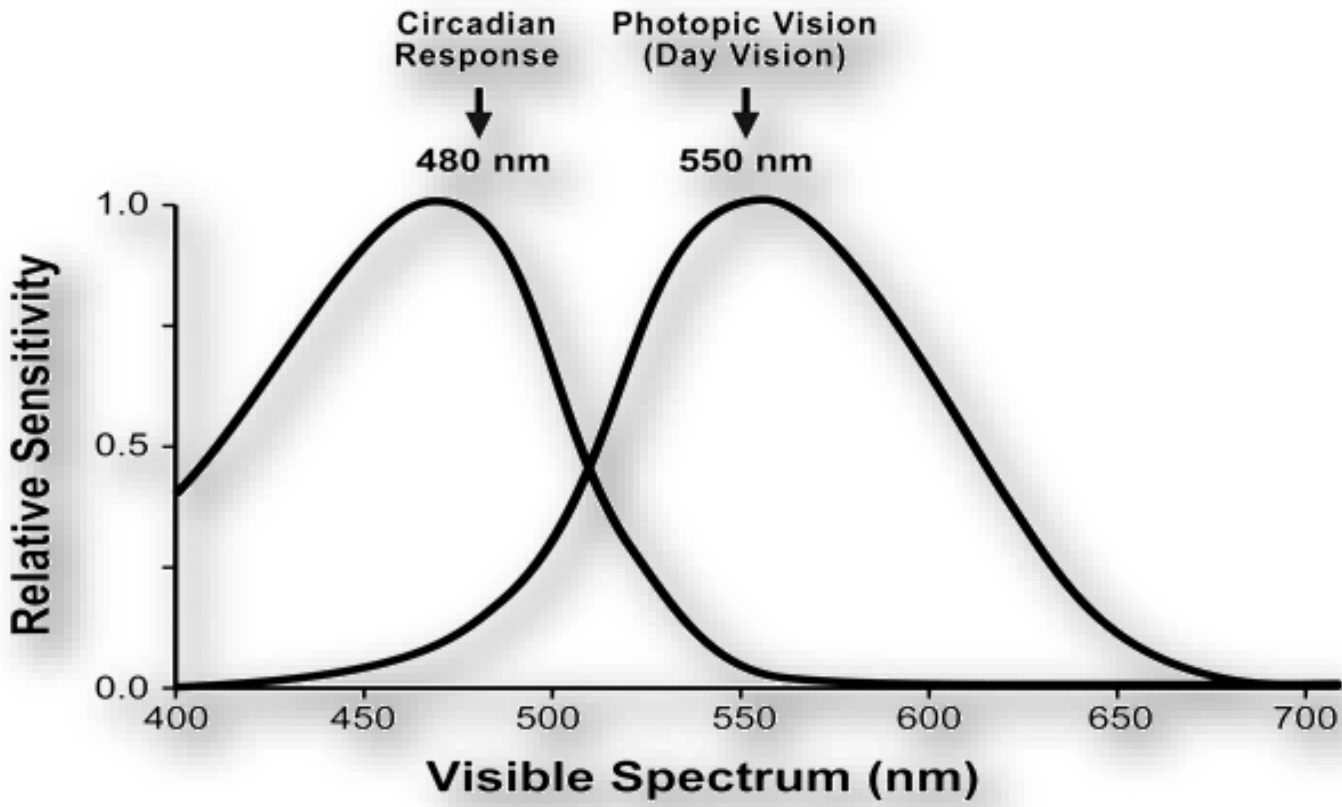
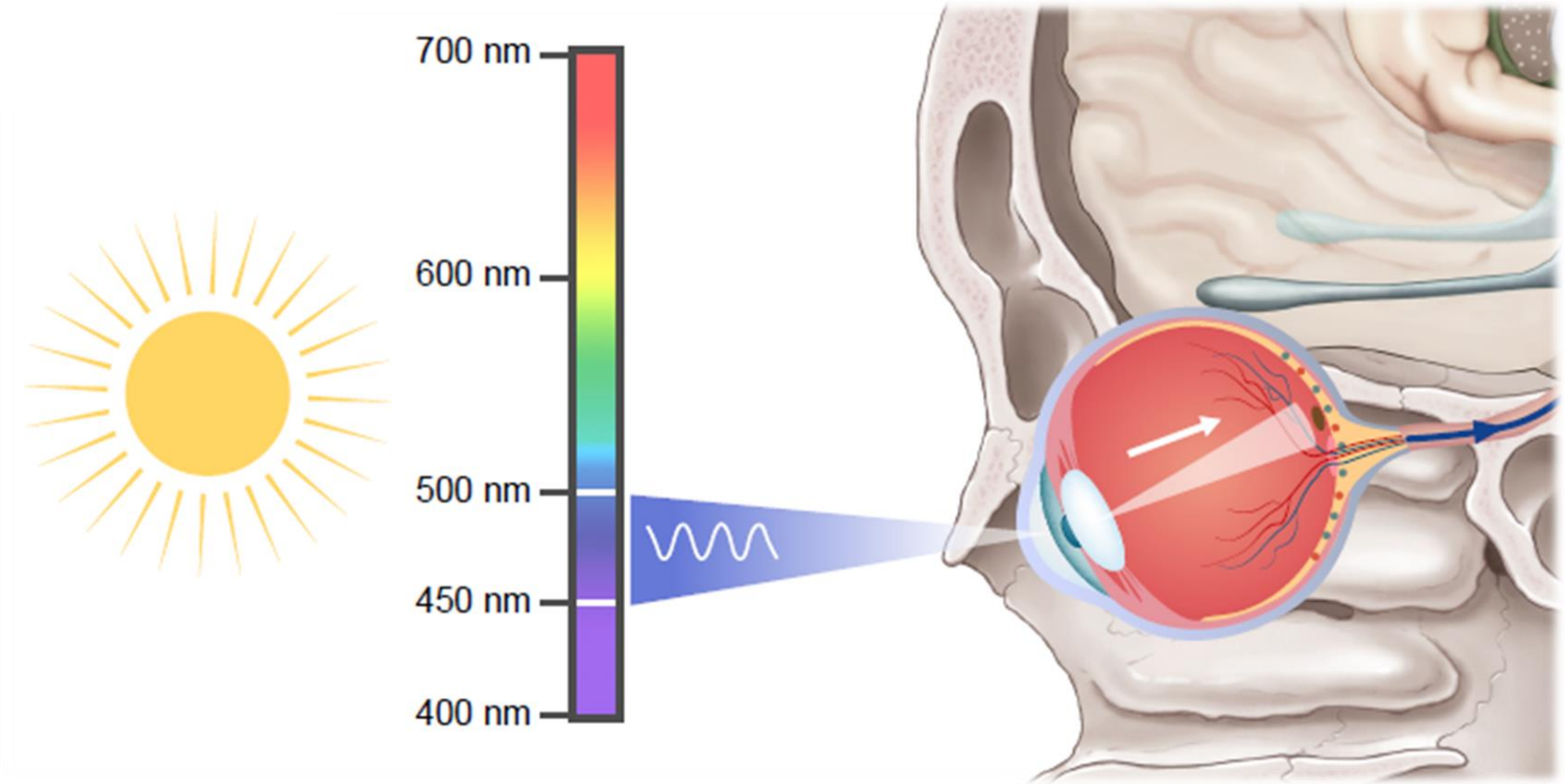


Figur 1: Døgnrytmer og betydningen av lys.

\* Fra Ingvild West Saxvig, Søvn hos ungdom.



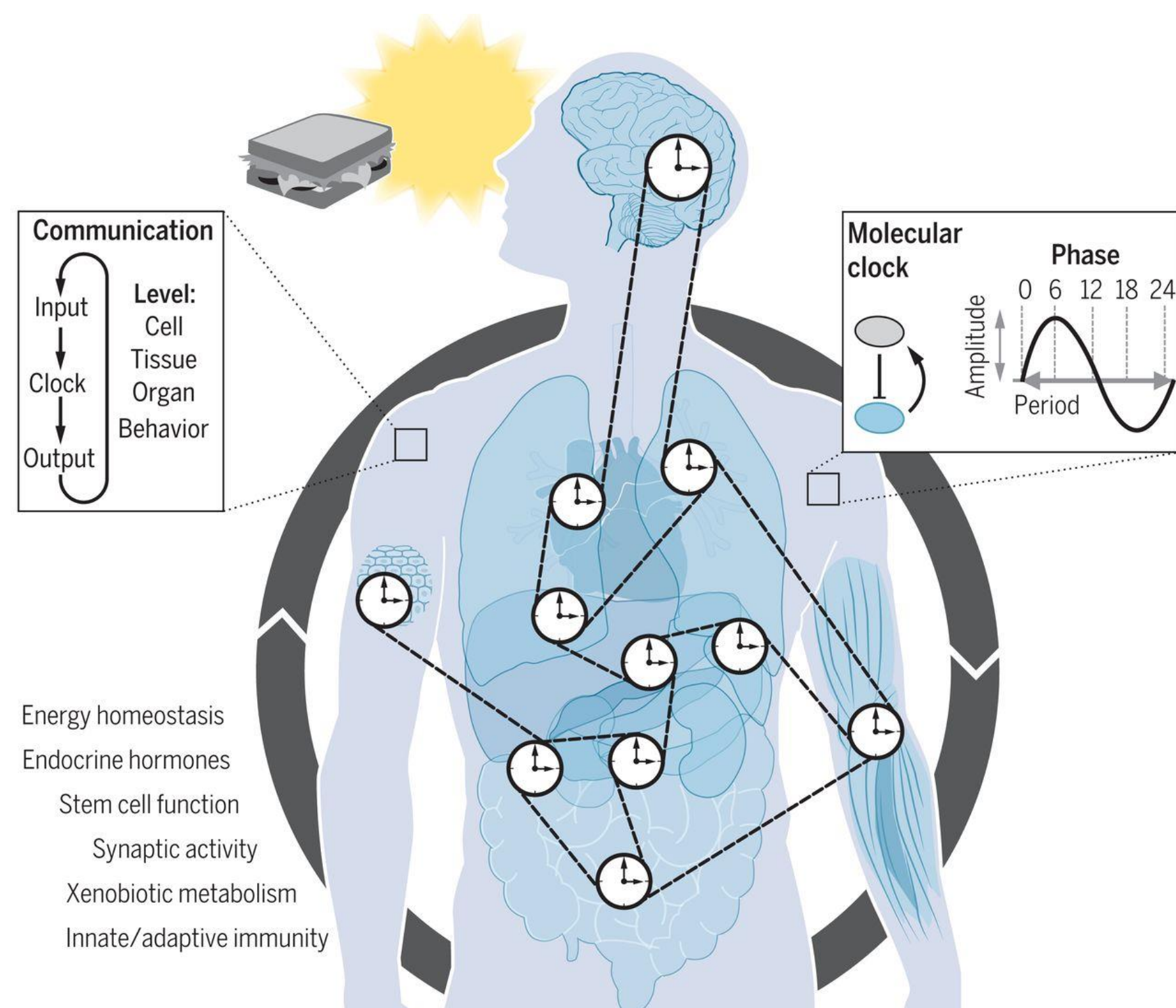
# DØGNRYTMENE OG LYSETS SPEKTRUM



Sun's spectral progression in Montréal during the afternoon of April 15, 2020  
 @ Sollum Technologies 2020



# DØGNRYTMENS FORSTYRRELSER OG HELSEKONSEKVENSER



Cellular to organismal timekeeping: Communication between clocks.

CREDIT: N. CARY/SCIENCE

- Døgnrytmemodning finner sted hos mennesker i embryonale faser, etter fødselen, og forbedres under puberteten og ungdomsårene, så vel som med alderen.
- Døgnrytmen justeres energimetabolisme, inflammatoriske prosesser, cellulær fornyelse og samspillet med tarmmikrobiotaen, har innvirkning på genuttrykk og organremodellering i fosterutviklingen.
- Ubalanse fører til:
  - søvnforstyrrelser
  - humørforstyrrelser
  - desynkronisering av kortisol, kroppstemperatur, melatonin produksjon
  - metabolsk syndrom
  - hjerte- og karsykdommer
  - kreft
  - neurodegenerative lidelser (PD, AD)
  - forkortet levetid



# KRONOTYPE (CIRCADIAN FENOTYPE OR CHRONOTYPE)

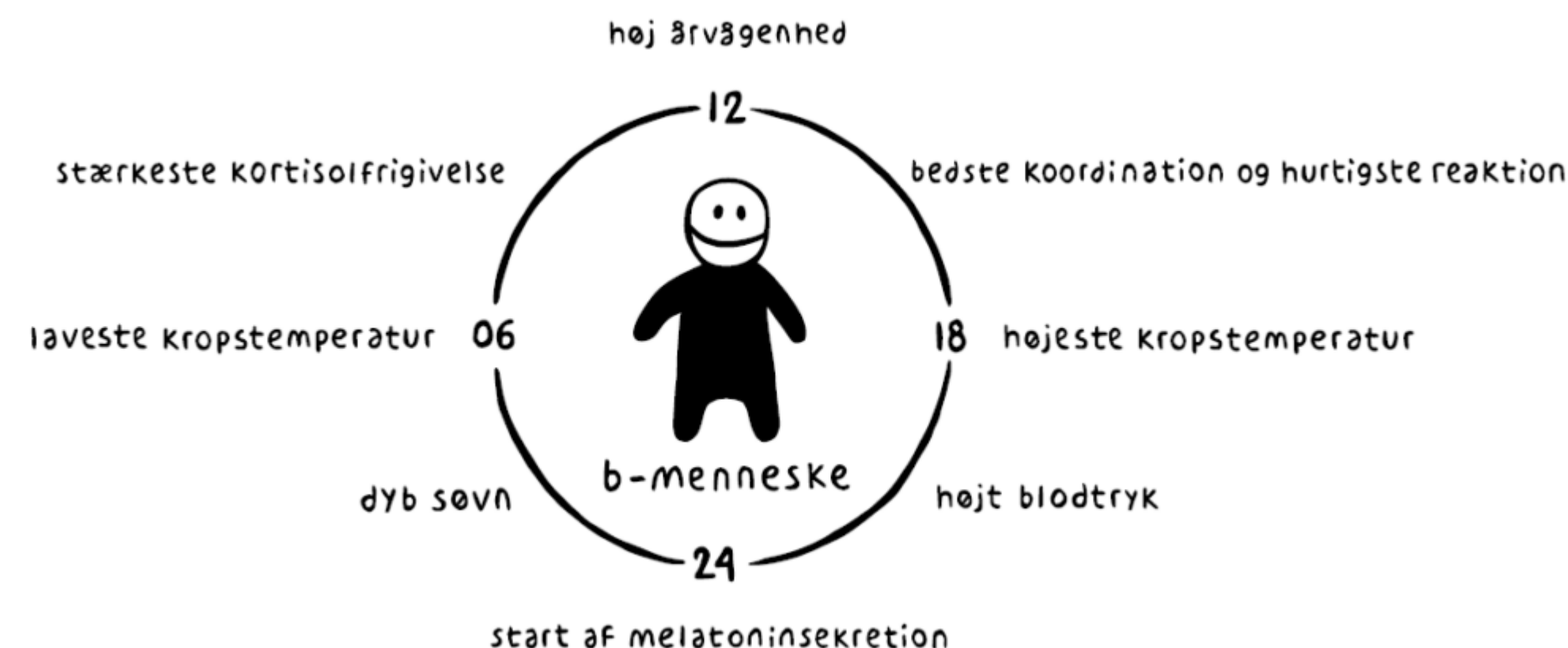
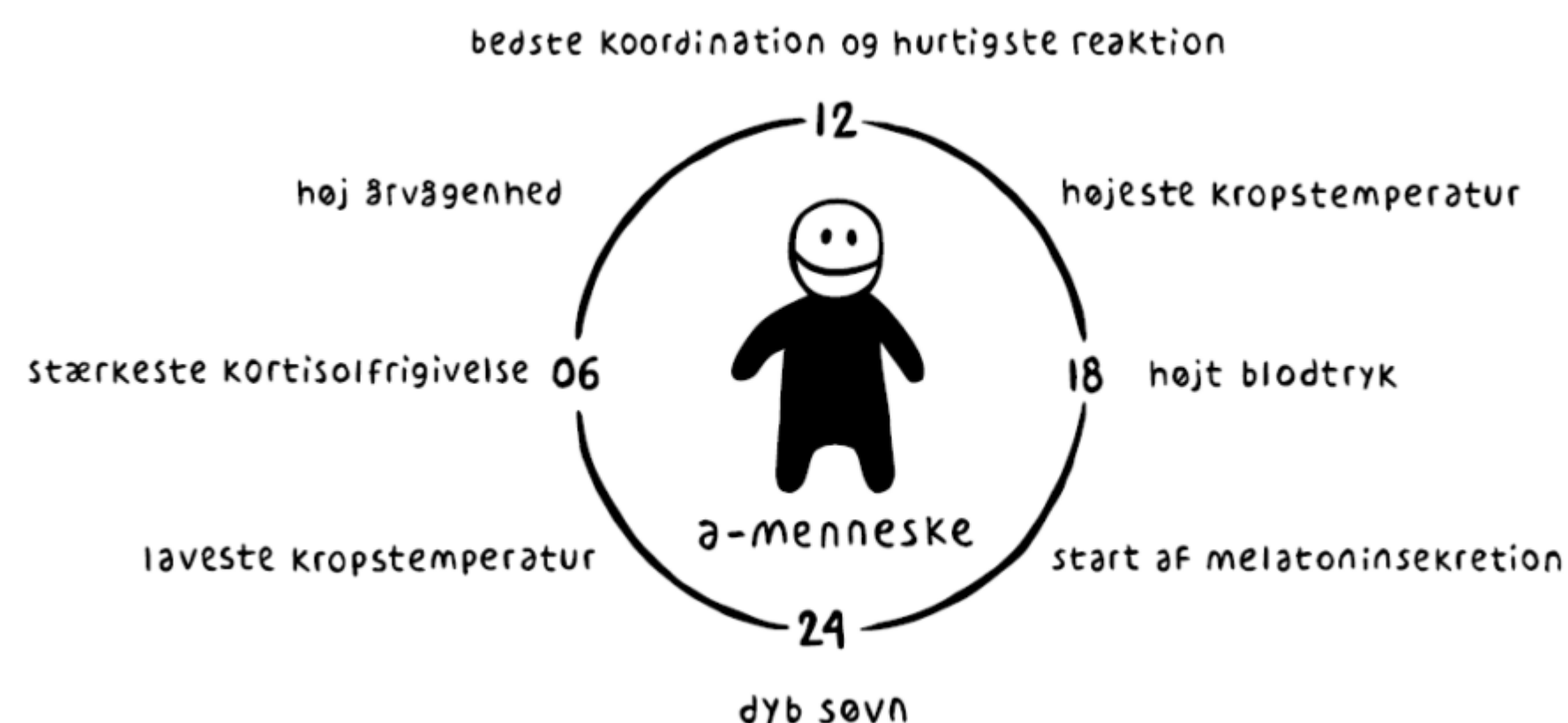


<https://www.risescience.com/blog/chronotype>

- Kronotype er vår naturlige tendens til å sove og våkne på bestemte tidspunkter.
- tidlige kronotyper (A-mennesker, «lerke») og sene kronotyper (B-mennesker, «natteravn»)
- 3-4 ulike typer (Helt klart A-menneske, Heller et A- enn et B-menneske, Heller et B- enn et A-menneske, Helt klart et B-menneske ).
- Kronotype kan variere fra person til person avhengig av gener, alder og andre faktorer.



# KRONOTYPE (CIRCADIAN FENOTYPE OR CHRONOTYPE)



<https://www.doegnrytmer.dk/kronobiologi>

## A-menneske

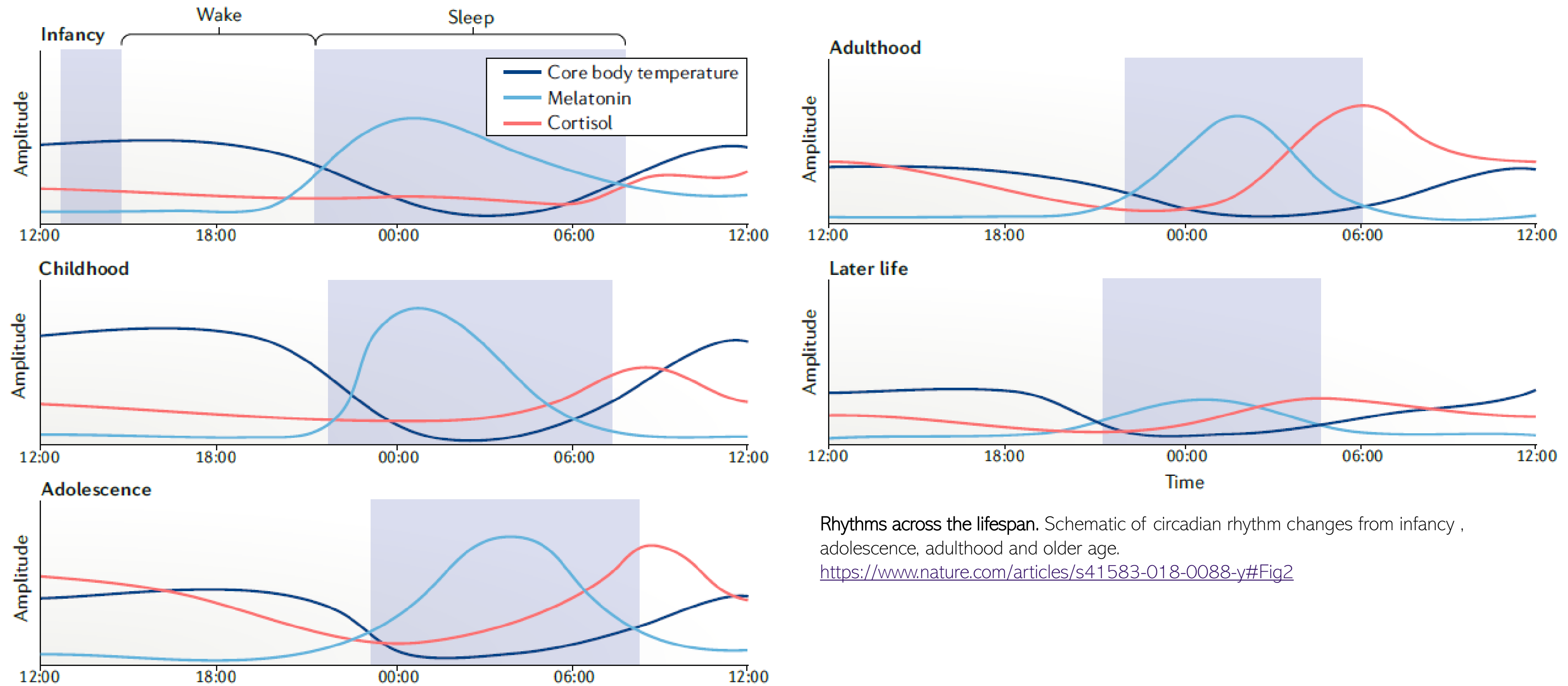
- Går tidlig til sengs og står tidlig opp
- Topp mentalt og fysisk tidlig på dagen
- Foretrekker en rolig kveld
- Trives med faste arbeids- og sovetider
- Er klar til å ta tak i dagens oppgaver så snart du våkner
- Føler at dagen er over ved frokosttid
- Løser best kompliserte og store oppgaver tidlig på dagen
- Foretrekker samme rytme og mønstre hver dag
- Står tidlig opp i helgen

## B-menneske

- Går senere til sengs og står senere opp
- Foretrekker rolige morgener
- Topp mentalt og fysisk senere på dagen
- Føler at det fortsatt er mye dag igjen etter klokken 16
- Løser best kompliserte og store oppgaver på ettermiddagen og kvelden
- Elsker tidsmessig frihet og fleksibilitet
- Sover gjerne lenge i helgen for å ta igjen søvnmangelen fra arbeidsdagene



# KRONOTYPE (CIRCADIAN FENOTYPE OR CHRONOTYPE)



Rhythms across the lifespan. Schematic of circadian rhythm changes from infancy , adolescence, adulthood and older age.  
<https://www.nature.com/articles/s41583-018-0088-y#Fig2>

# KRONOTYPE (CIRCADIAN FENOTYPE OR CHRONOTYPE)

Framsida > Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer (SOVno) > Spørreskjema

## Spørreskjema

Her finner du aktuelle spørreskjema som brukes i utredning av søvnsykdommer.

Publisert 04.10.2016 / Sist oppdatert 26.01.2023

Generelle utredningsskjema: ▾

Generelle søvnskjema for barn og unge: ▾

**Døgnrytme:** ▲

[Generell informasjon](#)

- [Basic Language Morningness Scale \(pdf\)](#)
- [Circadian Type Inventory Revised \(pdf\)](#)
- [Composite Morningness Questionnaire \(pdf\)](#)
- [Diurnal Scale \(pdf\)](#)  
Godt alternativ i epidemiologiske sammenhenger
- [Early/Late Preference Scale \(pdf\)](#)
- [Horne-Östberg Morningness Eveningness Questionnaire \(pdf\)](#)  
Det mest brukte og mest anerkjente selvrapporteringsmål på døgnrytmepreferanse. Anbefales i kliniske sammenhenger.
- [Horne- Östberg Morningness-Eveningness Questionnaire Kortversjon \(pdf\)](#)  
Godt alternativ i epidemiologiske sammenhenger.
- [Student Morningness-Eveningness Questionnaire \(pdf\)](#)
- [Munich ChronoType Questionnaire](#)  
Munich ChronoType Questionnaire er et instrument som måler såkalt kronotype – dvs. midtpunktet for søvn (et bestemt klokkeslett) for søvn på fridager. Dette kan forstås som et subjektivt mål på døgnrytme.

Du kan teste deg og finne ut kronotypen din her:

1. Horne-Östberg Morningness-Eveningness Questionnaire  
<https://helse-bergen.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-sovnsykdommer-sovno/sporreskjema#dognrhythme>
2. The Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ)  
<https://www.thewep.org/documentations/mctq>



# DØGNRYTMER OG PERSONER MED NEDSATT SYN ELLER BLINDE

# DØGNRYTMER HOS BLINDE OG INDIVIDER MED NEDSATT SYN

- Døgnrytmer hos personer med nedsatt syn kan påvirkes av alvorlighetsgraden og typen av deres øyesykdom.

*«...individuals diagnosed with conditions that result in rod/cone degeneration (e.g. retinitis pigmentosa, diabetic retinopathy; Leber congenital amaurosis) are those that can successfully entrain, even in the absence of light perception. Presumably, that ability originates with ipRGCs (having been less affected by these diseases of the outer-retina). On the other hand, individuals with free-running rhythms, or with abnormal patterns of entrainment typically have ocular diseases impacting the entire retina (retinal detachment; optic nerve injury; microphthalmia) that presumably impact all photic signals relayed from the retina to the SCN.»*

Allen A.E., Circadian rhythms in the blind, *Current Opinion in Behavioral Sciences*, Volume 30, 2019, Pages 73-79, ISSN 2352-1546, <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2019.06.003>.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352154619300439>

Lockley, S. W., Skene, D. J., Arendt, J., Tabandeh, H., Bird, A. C., & DeFrance, R. (1997). Relationship between melatonin rhythms and visual loss in the blind [Article]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82(11), 3763-3770. <https://doi.org/10.1210/jc.82.11.3763>



# DØGNRYTMER HOS BLINDE OG INDIVIDER MED NEDSATT SYN

- vi bare begynner å forstå hvordan gangliecellene påvirkes av ulike sykdommer. Forskning på dette området er nødvendig for å gi bedre forståelse og behandling av døgnrytmeutfordringer hos blinde og delvis blinde personer.

*«...ipRGC cells can be classified into six types, M1 through M6, that innervate various brain targets serving a broad array of visual and non-visual responses to light. These responses include but are not limited to the photoentrainment of circadian rhythms, the pupillary light reflex, the photic control of mood and sleep, and the acute photic suppression of melatonin biosynthesis.*

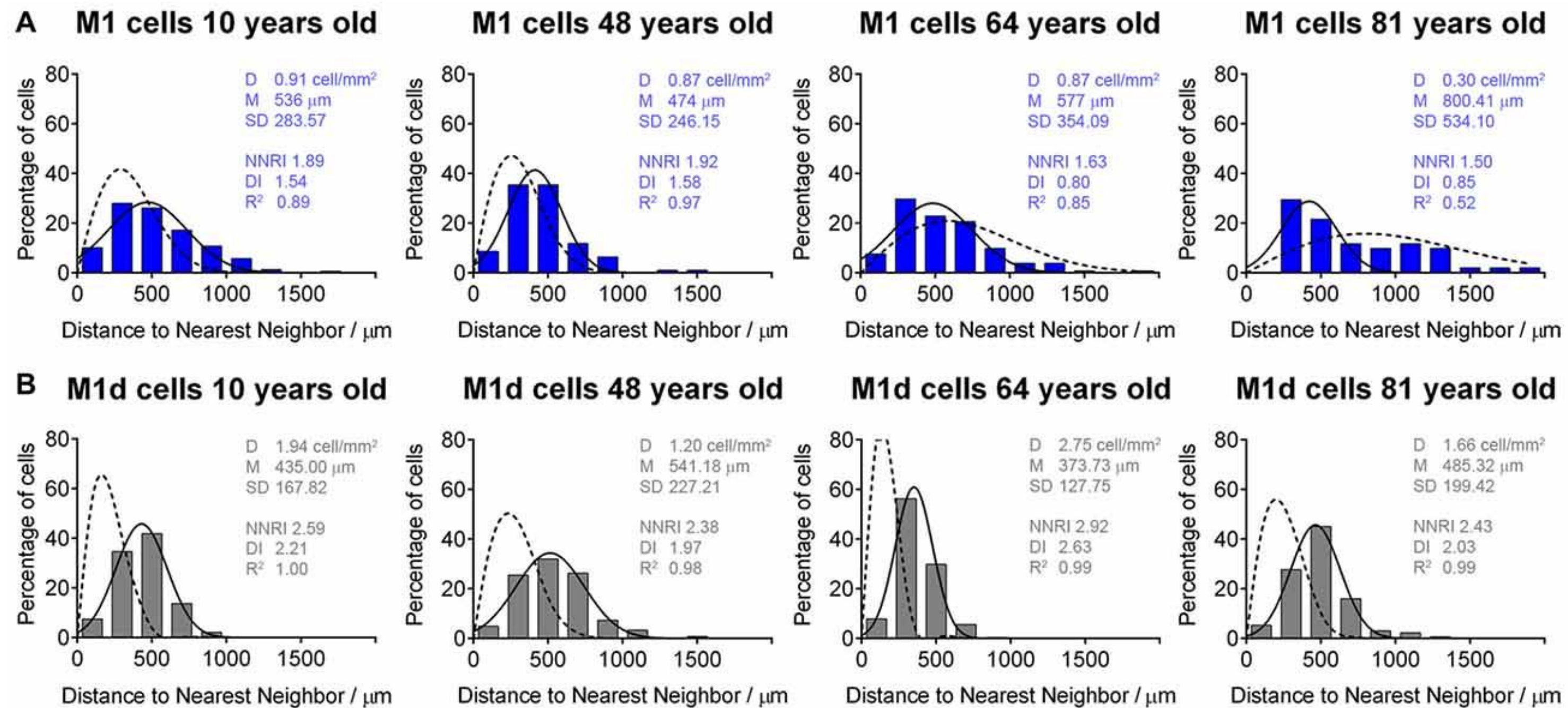
*...When ipRGCs projecting to non-SCN and non-IGL (intergeniculate leaflet) brain targets are ablated, mice retained circadian photoentrainment, while other functions, such as the pupillary light reflex and contrast sensitivity, showed deficits.*

*As degeneration of ipRGCs including M1s are also observed in human glaucoma patients and in optic neuropathy, dysregulation of circadian rhythmicity was seen in primary open angle glaucoma (POAG) patients. ... studies suggest a possible positive correlation between M1 cell loss and non-visual deficits in glaucoma."*

Gao, J., Provencio, I., & Liu, X. (2022). Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in glaucoma [Review]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.992747>

- individer med samme diagnostiserte øyesykdom kan ha forskjellige alder og døgnrytmefenotyper, noe som krever videre undersøkelse.

# DØGNRYTMER HOS BLINDE OG INDIVIDER MED NEDSATT SYN





# DØGNRYTMER HOS BLINDE OG INDIVIDER MED NEDSATT SYN

- Døgnrytmeforstyrrelser hos blinde personer er mer vanlige enn hos seende, spesielt hos pasienter uten lysoppfatning.
- Blinde personer uten lysoppfatning er mindre klar over sin eksponering for lys og mørke i løpet av dagen
- Trenger riktig eksponering for lys og mørke til riktig tid på dagen (med riktig bølgelengde og intensitet av lyset)
- «Frittløpende søvn-våkenhetsrytme" - innsovningstid og oppvåkningstidspunkt gradvis forskyves på 1-2 timer i forhold til 24-timersdøgnet fra dag til dag.

# DØGNRYTMER HOS BLINDE OG INDIVIDER MED NEDSATT SYN

*“ In the 12 persons who completed the 6 weeks of treatment, the post-treatment depression score was reduced ( $p < 0.001$ ), and subjective wellbeing ( $p = 0.01$ ) and sleep quality were improved ( $p = 0.03$ ). In 6/12 participants (50%), the post-treatment depression score was below the cut-off set for remission. In four participants with VI, side effects (glare or transiently altered visual function) led to dropout or exclusion.*

## ***Conclusion:***

*Light therapy was associated with a reduction in depressive symptoms in persons with severe VI/blindness. Eye safety remains a concern in persons with residual sight.”*

Madsen, H., Ba-Ali, S., Hageman, I., Lund-Andersen, H., & Martiny, K. (2021). Light therapy for seasonal affective disorder in visual impairment and blindness – a pilot study. *Acta Neuropsychiatrica*, 33(4), 191-199. doi:10.1017/neu.2021.6



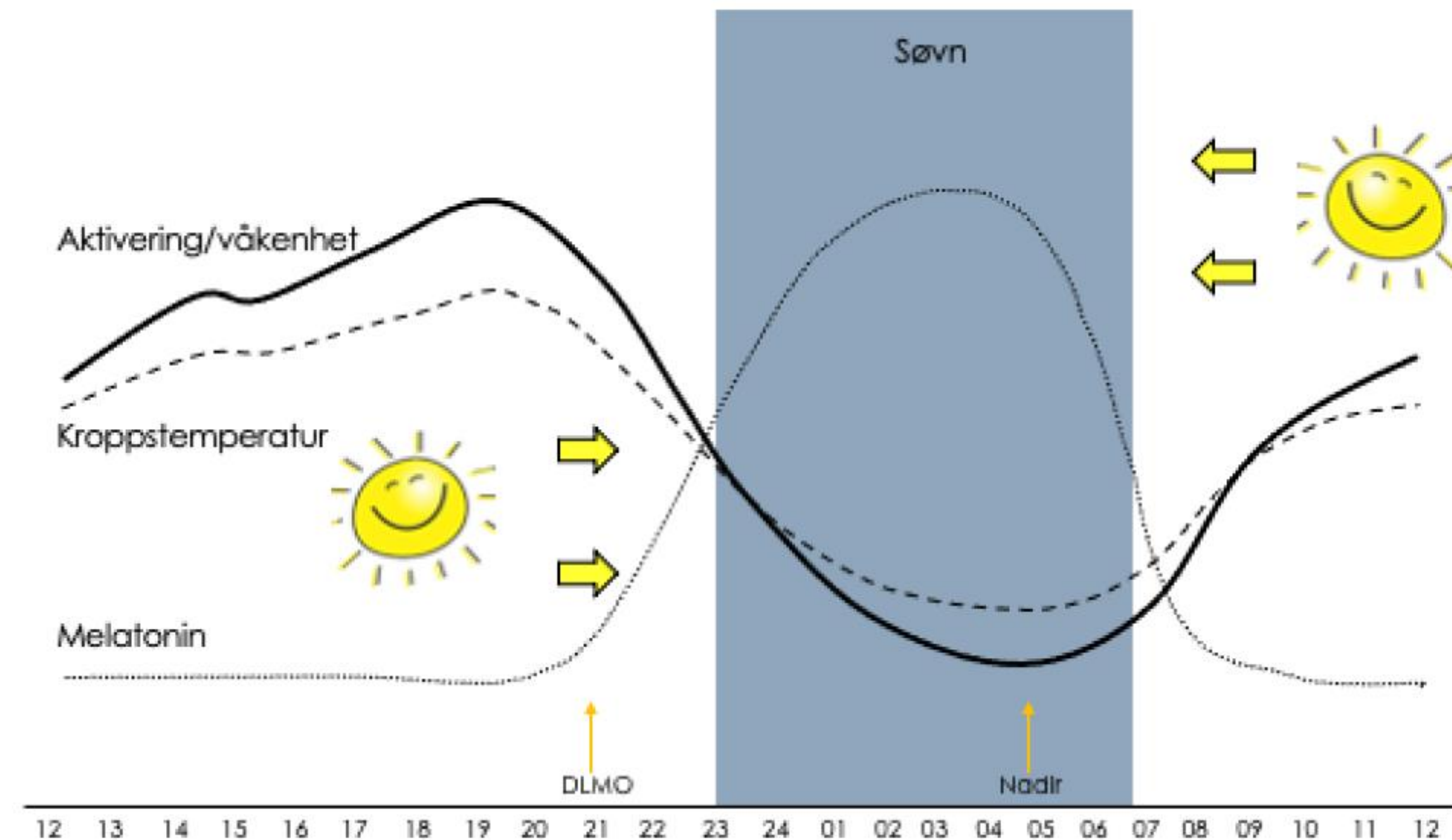
# HVORDAN OPPRETTHOLDE EN SUNN DØGNRYTME?

# OPPRETTHOLDELSE AV SUNNE DØGNRYTMER

- Førstelinjebehandling består av ikke-medikamentelle terapier som har som mål å styrke døgnrytmens synkronisatorer.

## 1. Finne ut pasientens kronotype.

(Horne-Östberg Morningness Eveningness Questionnaire, Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ))



Figur 1: Døgnrytmer og betydningen av lys.

## 3. Morgenslys

(dagslys eller sterkt elektrisk lys <math>\lt; 480\text{nm}</math> bølgelengde og intensitet, dvs 10 000 lux i 30 min, eller 5 000 lux i time) i minst 30 minutter så raskt etter pasienten har stått opp som mulig)

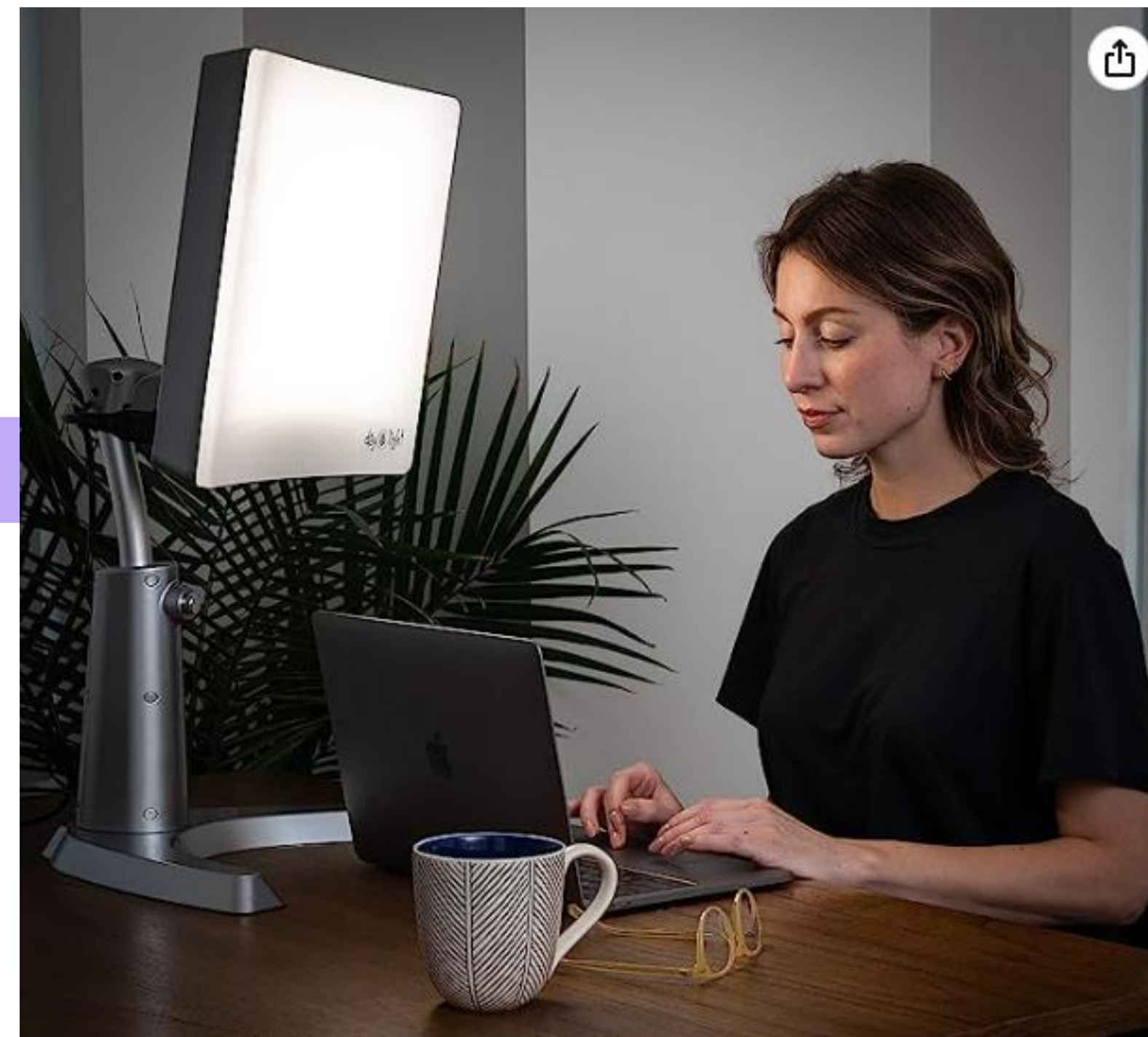


# OPPRETTHOLDELSE AV SUNNE DØGNRYTMER

- Førstelinjebehandling består av ikke-medikamentelle terapier som har som mål å styrke døgnrytmens synkronisatorer.

1. Finne ut pas  
kronotyp

(Horne-Östberg Mo  
Eveningness Questio  
Munich ChronoType G  
(MCTQ))



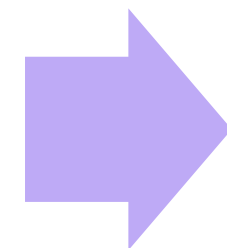


# OPPRETTHOLDELSE AV SUNNE DØGNRYTMER

- Førstelinjebehandling består av ikke-medikamentelle terapier som har som mål å styrke døgnrytmens synkronisatorer.

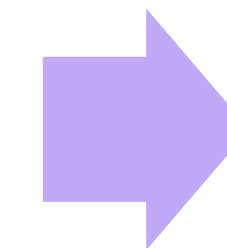
## 4. Måltider til faste tidspunkter hver dag

"Because food-elicited signals can entrain peripheral oscillations, food timing may be a determining factor for the loss of balance at the circadian and metabolic levels resulting in internal circadian misalignment, as well as a powerful means to ameliorate it".  
[16]



## 5. Daglig trening

"...physical exercise is generally useful to adjust human circadian rhythms to external time cues and to synchronize the whole circadian system. As a consequence of stabilized circadian rhythms by means of enhanced physical activity, the cognitive performance can be improved." [17]



## 6. Unngå koffein om ettermiddagen

"... consumption of a caffeine dose equivalent to that in a double espresso 3 hours before habitual bedtime induced a ~40-min phase delay of the circadian melatonin rhythm in humans. This magnitude of delay was nearly half of the magnitude of the phase-delaying response induced by exposure to 3 hours of evening bright light (~3000 lux, ~7 W/m<sup>2</sup>) that began at habitual bedtime." [18]



# OPPRETTHOLDELSE AV SUNNE DØGNRYTMER

- Førstelinjebehandling består av ikke-medikamentelle terapier som har som mål å styrke døgnrytmens synkronisatorer.

## 7. Begrense sterkt lys før sengetid.

- skru ned lysstyrke på lamper og skjermer
- Blålys blokkerende filterbriller



## Medikamentelle terapier

Melatonin kan brukes , doseringsanbefalinger annerledes i forskjellige kilder, fra (0.5 mg) før søvn til 3 mg ca. 12 timer etter pasienten har stått opp.

# KONKLUSJON





# REFERANSER:

1. Ratikainen, Il; Store norske leksikon (2005 - 2007): *cirkadisk rytme* i *Store norske leksikon* på snl.no. Hentet 29. juni 2023 fra [https://snl.no/cirkadisk\\_rytme](https://snl.no/cirkadisk_rytme)
2. Buttgereit, F., Smolen, J., Coogan, A. et al. Clocking in: chronobiology in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 11, 349–356 (2015). <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.31>
3. Huang R. C. (2018). The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Biomedical journal*, 41(1), 5–8. <https://doi.org.ezproxy2.usn.no/10.1016/j.bj.2018.02.003>
4. Kolata, G. (2017). 2017 Nobel Prize in Medicine Goes to 3 Americans for Body Clock Studies. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2017/10/02/health/nobel-prize-medicine.html>
5. <https://www.bhlfoundation.org/sleep-and-circadian-rhythm>
6. Wright, K., Lowry, C., & LeBourgeois, M. (2012, 2012-April-18). Circadian and wakefulness-sleep modulation of cognition in humans [Review]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2012.00050>
7. [https://sollumtechnologies.com/white\\_papers/natural-light](https://sollumtechnologies.com/white_papers/natural-light)
8. Mark W. Hankins, Stuart N. Peirson, Russell G. Foster, Melanopsin: an exciting photopigment, *Trends in Neurosciences*, Volume 31, Issue 1, 2008, Pages 27-36, ISSN 0166-2236, <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.11.002>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166223607002974>
9. Annette E Allen, Circadian rhythms in the blind, *Current Opinion in Behavioral Sciences*, Volume 30, 2019, Pages 73-79, ISSN 2352-1546, <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2019.06.003>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352154619300439>
10. Kevin B. Koronowski Paolo Sassone-Corsi ,Communicating clocks shape circadian homeostasis. *Science*(2021).DOI:10.1126/science.abd0951
11. Al-Suhaimi, E. A. (2023, 2023-May-31). Editorial: Circadian rhythm in developmental endocrinology [Editorial]. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1210720>
12. Logan, R.W., McClung, C.A. Rhythms of life: circadian disruption and brain disorders across the lifespan. *Nat Rev Neurosci* 20, 49–65 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0088-y>
13. <https://www.doegnrytmer.dk/kronobiologi>
14. Gao, J., Provencio, I., & Liu, X. (2022). Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in glaucoma [Review]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.992747>
15. Madsen, H., Ba-Ali, S., Hageman, I., Lund-Andersen, H., & Martiny, K. (2021). Light therapy for seasonal affective disorder in visual impairment and blindness – a pilot study. *Acta Neuropsychiatrica*, 33(4), 191-199. doi:10.1017/neu.2021.6
16. Sarah L. Chellappa et al. ,Daytime eating prevents internal circadian misalignment and glucose intolerance in night work.Sci. Adv.7,eabg9910(2021).DOI:10.1126/sciadv.abg9910 <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abg9910>
17. Weinert, D.; Gubin, D. The Impact of Physical Activity on the Circadian System: Benefits for Health, Performance and Wellbeing. *Appl. Sci.* 2022, 12, 9220. <https://doi.org/10.3390/app12189220>
18. Tina M. Burke et al. ,Effects of caffeine on the human circadian clock in vivo and in vitro. *Sci. Transl. Med.*(2015).DOI:10.1126/scitranslmed.aac5125

# OPPRETTHOLDELSE AV SUNNE DØGNRYTMER

Takk for  
oppmerksomhet!