



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Verkenning: Gezondheidseffecten van nieuwe lichtbronnen

RIVM Briefrapport 2014-0154
L. van Kerkhof et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Verkenning:
Gezondheidseffecten van
nieuwe lichtbronnen**

RIVM Briefrapport 2014-0154
L. van Kerkhof et al.

Colofon

© RIVM 2014

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Linda van Kerkhof (GZB),
Dorien Lolkema (MIL)
Harry van Steeg (GZB),
Wendy Rodenburg (GZB),

Contact:
Wendy Rodenburg
GZB
wendy.rodenburg@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de NVWA, in het kader van kennisvraag 9.1.51

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Tablets, smartphones, led-tv, led-lampen en dergelijke geven relatief meer blauw licht af dan traditionelere lichtbronnen, zoals gloeilampen en traditionele computer- en televisieschermen. Er zijn aanwijzingen dat de biologische klok van mensen wordt beïnvloed wanneer zij dergelijke apparaten 's avonds of 's nachts gebruiken. Dit effect lijkt zich voor te doen vanaf een blootstelling van enkele uren. Het is nog niet bekend in welke mate dat schadelijk is.

Daarom wordt aanbevolen om te onderzoeken hoe lang en op welke momenten van de dag mensen zulke apparaten gebruiken. Ook dient te worden onderzocht welke effecten optreden, bij welke blootstelling, en in hoeverre ze schadelijk zijn voor de gezondheid, zowel op de korte als de lange termijn. Meer inzicht is nodig omdat het aantal producten dat relatief veel blauw licht uitzendt toeneemt en ze steeds meer worden gebruikt.

Het effect van blauw licht op de biologische klok ontstaat doordat het dag-en-nachtritme vooral gevoelig is voor licht in het blauwe deel van het spectrum. De biologische klok heeft een ritme van ongeveer één dag, het zogeheten circadiane ritme. Licht is hiervoor de belangrijkste 'tijdgever' en zorgt ervoor dat de biologische klok een ritme van ongeveer 24 uur houdt.

Het circadiane systeem stuurt verschillende processen aan, waaronder de slaap-waak-cyclus, de afgifte van hormonen en de energiehuishouding. Het is al bekend dat een langdurige verstoring van het circadiane ritme (jet lag, nachtwerk) negatieve gezondheidseffecten kan veroorzaken, zoals overgewicht, hart- en vaatziekten en borstkanker. Of deze effecten een verband hebben met een blootstelling aan blauw licht is nog niet bewezen.

Dit staat in een verkennende studie van het RIVM, in opdracht van de NVWA. Hierin is op een rij gezet wat in de wetenschappelijke literatuur bekend is over blauw licht, de effecten daarvan op de gezondheid en welke kennishiaten er zijn.

Kernwoorden: blauw licht, led, biologische klok

Abstract

Tablets, smartphones, led-tv, led-lights and similar products emit more blue light compared to more traditional light sources, such as light bulbs and traditional pc and television screens. These devices appear to influence our biological clock when they are used during the evening or night. Effects on the biological clock have been observed after exposure of several hours. Currently, it is unknown if these effects are harmful.

For these reasons, it is recommended that future studies investigate the time of day and duration that people use these devices. In addition, effects of these exposures need to be investigated, including the possible harmful health effects after short and long term use. Insight into these effects is required considering the expected increase in the availability and use of products that emit relatively large amounts of blue light.

The effect of blue light on the biological clock is related to the sensitivity of our day-and- night rhythm for light of short wave-lengths (blue light) in particular. The biological clock has a rhythm of approximately one day, which is described as the circadian rhythm. Light is an important 'timekeeper' of this rhythm and maintains the rhythm of the biological clock at approximately 24 hours.

The circadian system regulates a variety of processes, including the sleep-wake cycle, release of hormones and energy metabolism. It is known that long term disruption of the circadian rhythm (jet lag, night shift work) has negative health effects, including obesity, cardiovascular disease, and breast cancer. If exposure to blue light has related effects is currently unknown.

This is described in an exploratory study of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), in commission of the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA). In this study, an overview of scientific literature is presented that describes blue light, its possible health effects, and important knowledge gaps are identified.

Keywords: blue light, led, biological clock

Inhoudsopgave

1	Inleiding – 11
1.1	Het circadiane ritme – 11
1.2	Doelstelling en deelvragen van dit rapport – 12
1.3	Indeling van dit rapport – 12
2	Methoden – 15
2.1	Zoekstrategie literatuuronderzoek – 15
2.2	Definities en begrippen – 15
2.2.1	Gezondheid en welzijn – 15
2.2.2	Blauw licht – 15
2.2.3	Melatonine – 16
3	Bevindingen – 17
3.1	Relatie tussen lichteigenschappen en het circadiane ritme – 17
3.2	Blauw licht component van verschillende lichtbronnen – 19
3.2.1	Verlichting algemeen – 19
3.2.2	Schermen – 23
3.3	Gebruik van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden – 24
3.4	Inventarisatie mogelijke gezondheidsrisico's van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden – 27
3.4.1	Verschillen in gevoeligheid voor blauw licht en natuurlijke variatie – 31
3.5	Langdurige verstoring van het circadiane ritme en relatie tot gezondheid – 32
4	Conclusies en aanbevelingen – 35
4.1	Conclusies – 35
4.2	Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek – 36
4.2.1	Inventariseren relevante blootstelling – 36
4.2.2	Gezondheidsrisico van blootstelling aan blauw licht – 36
5	Referenties – 39
6	Bijlagen – 43
6.1	Bijlagen 1: Zoekstrategie – 43

Samenvatting

In dit rapport wordt een verkenning beschreven naar de huidige kennis over de vraag of apparaten en lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden circadiane ritmes kunnen beïnvloeden en of dit gezondheidsrisico's met zich meebrengt.

Sinds het bestaan van kunstlicht is er meer licht in de avond en nacht, zowel binnen als buitenshuis door gebruik van lampen. Naast lampen is er een toename van lichtbronnen waar we een groot deel van onze tijd naar kijken (televisies, computerschermen). Door technologische ontwikkelingen neemt de aanwezigheid van lichtbronnen toe (frequentie blootstelling), en verandert het spectrum van deze lichtbronnen. De meeste recente lichtbronnen (waaronder tablets, smartphones, led-TV, led-lampen) bestaan voor een groter deel uit blauw licht dan meer traditionele lichtbronnen. De biologische klok is voornamelijk gevoelig voor licht in dit blauwe deel van het spectrum (460-480 nm). Blootstelling aan meer blauw licht kan daardoor de biologische klok van de mens beïnvloeden.

Vrijwel alle levensvormen hebben een biologische klok ontwikkeld om zich aan te passen aan de rotatie van de aarde en de bijbehorende licht donker cyclus. Deze klok heeft een ritme van ongeveer (circa) één dag (diem), het circadiane ritme. Het circadiane systeem stuurt verschillende processen aan, waaronder de slaap-waak cyclus. In afwezigheid van licht volgt de biologische klok zijn 'eigen' ritme wat meestal net iets korter of langer is dan 24 uur. Licht is de belangrijkste 'tijdgever' van het circadiane ritme en zorgt dat de biologische klok een ritme van ongeveer 24 uur houdt.

Langdurige verstoring van het circadiane ritme is geassocieerd met gezondheidsrisico's, waaronder kanker en hart- en vaatziekten. In dit rapport wordt een verkenning beschreven naar de huidige kennis over de vraag of apparaten en andere lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden het circadiane ritme kunnen beïnvloeden en of dit gezondheidsrisico's met zich meebrengt.

Er zijn in dit rapport een aantal studies geïdentificeerd die laten zien dat blootstelling aan deze nieuwe apparaten en lichtbronnen (tablets, led-verlichting etc.) verstoring van het circadiane ritme veroorzaken. Studies naar langere termijn gezondheidseffecten van deze verstoring ontbreken. Daarom is het op dit moment onduidelijk of het gebruik van apparaten die relatief veel blauw licht uitzenden tot negatieve gezondheidseffecten leidt.

Een aantal aanwijzingen geven het belang van verder onderzoek naar gezondheidseffecten aan : 1) lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden (smartphones, tablets etc.) verstoren het circadiane ritme bij blootstelling gedurende enkele uren in de avond; 2) het gebruik van de lichtbronnen en de hoeveelheid toepassingen waarin technologie wordt verwerkt die leidt tot het uitzenden van relatief veel blauw licht vertoont een grote stijging, 3) langdurige verstoring van het circadiane ritme (jet lag, nachtwerk) is geassocieerd met negatieve gezondheidseffecten. In dit rapport wordt ook ingegaan op mogelijk gevoelige groepen voor effecten van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden.

Belangrijke kennishiaten die geïdentificeerd zijn: 1) het gebrek aan inzicht in de daadwerkelijke blootstelling van mensen aan lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden; hierbij zijn vooral aspecten als lichtspectrum, intensiteit, duur en tijdstip van blootstelling van belang en 2) het ontbreken van onderzoek naar de

mogelijke gezondheidsrisico's van blauw licht; zowel korte als lange termijn gezondheidseffecten.

De resultaten uit dit rapport laten zien dat er aanwijzingen zijn dat blootstelling aan lichtbronnen met relatief veel blauw licht gedurende de avond en nacht gezondheidseffecten met zich mee brengt. Meer inzicht in precieze blootstelling, orde grootte van circadiane verstoring, gevoelige groepen en de mogelijke gezondheidseffecten is nodig voordat adviezen over gebruik van deze apparaten in relatie tot gezondheid gegeven kunnen worden. Er worden in dit rapport aanbevelingen gedaan om de belangrijkste kennislücken in de toekomst in te kunnen vullen.

1 Inleiding

Voor de komst van het kunstlicht was de zon onze belangrijkste bron van licht. Inmiddels is er wereldwijd kunstlicht aanwezig om onze avond en nacht te verlichten (zowel binnen als buitenshuis). Dit kunstlicht heeft recent steeds meer aandacht ontvangen vanwege mogelijke negatieve gevolgen op mens en milieu (Enkele voorbeelden: RIVM - onderzoek 'Nachtelijke verlichting', Wageningen Universiteit - Onderzoek "Licht op natuur" , zie ook Harvard Health Publications 2012). Technologische ontwikkelingen hebben, naast toename van licht in onze omgeving, ook geleid tot een toename van lichtbronnen waar we een groot deel van onze tijd naar kijken (televisies, computerschermen). De toegenomen aanwezigheid van lichtbronnen zorgt voor een hogere blootstelling aan licht. Recente kennis maakt duidelijk dat effecten van licht op de mens sterk afhankelijk zijn van de kleur van het licht van de lichtbronnen, ook genoemd het spectrum. (Lucas, Peirson et al. 2014). De meeste recente lichtbronnen (waaronder tablets, smartphones, led-TV, led-lampen) bestaan voor een groot deel uit blauw licht. Blootstelling aan blauw licht kan het normale circadiane ritme van de mens meer beïnvloeden dan andere kleuren licht (Wright, Lack et al. 2001, West, Jablonski et al. 2011, Chellappa, Steiner et al. 2013, van de Werken, Gimenez et al. 2013). Langdurige verstoring van het normale circadiane ritme is recent geassocieerd met een aantal gezondheidsrisico's, waaronder kanker en hart- en vaatziekten (Gezondheidsraad 2006, IARC 2010, Esquirol, Perret et al. 2011, Rodenburg 2011, Kamdar, Tergas et al. 2013, van Kerkhof, Rodenburg et al. 2013). De mechanismen die hieraan ten grondslag liggen zijn nog niet bekend.

1.1 Het circadiane ritme

Het menselijk lichaam heeft een interne klok, ook wel de biologische klok genoemd (Dibner, Schibler et al. 2010). Hierdoor heeft de mens een dag-en-nachtritme van ongeveer 24 uur. Dit ritme wordt ook wel het circadiane ritme genoemd ('circa één dag'). Het circadiane ritme is duidelijk te zien in het slaap-waakritme, maar bestaat ook voor een groot aantal andere lichaamsprocessen. Zo zorgt de biologische klok voor een circadiaan ritme in processen zoals hormoonafgifte (o.a. melatonine en cortisol) en de glucose huishouding. Verschillende lichaamsfuncties, waaronder lichaamstemperatuur, honger en verzadiging, worden ook gereguleerd door de biologische klok. Hierdoor worden belangrijke functies op elkaar afgestemd (Hastings, Duffield et al. 1998). De biologische klok bestaat uit meerdere 'klokken': 1) de centrale klok in de hersenen (de suprachiasmatische nucleus (SCN)), en 2) perifere klokken in vrijwel alle organen zoals hart, lever en nieren. Deze perifere klokken worden aangestuurd door de centrale klok (Dibner, Schibler et al. 2010). De centrale klok is noodzakelijk om het ritme van de perifere klokken synchroon te laten lopen. Op zijn beurt, wordt de centrale klok in de hersenen zelf aangestuurd door licht (Dibner, Schibler et al. 2010). Hierdoor blijft de centrale klok een ritme van ongeveer 24 uur houden. In afwezigheid van licht volgt de centrale klok zijn 'eigen' ritme wat meestal net iets korter of langer is dan 24 uur. Voor de perifere klokken is naast de aansturing vanuit de centrale klok ook het moment van eten een belangrijke tijdgever (Patton and Mistlberger 2013).

1.2 Doelstelling en deelvragen van dit rapport

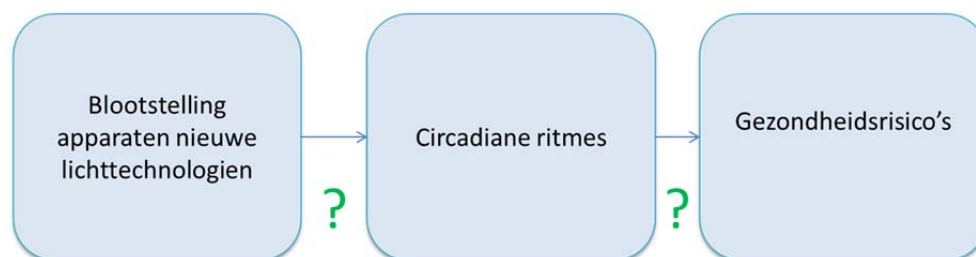
Een groot aantal fysiologische processen staat onder controle van de biologische klok die wordt gereguleerd door licht. Door blootstelling aan licht op “verkeerde” tijdstippen van de dag kan de biologische klok en daarmee het circadiane ritme verstoord raken. Verstoring van het circadiane ritme door frequente jet lags en langdurig nachtwerk is geassocieerd met gezondheidsrisico’s, waaronder kanker en hart- en vaatziekten (Gezondheidsraad 2006, IARC 2010, Esquirol, Perret et al. 2011, Rodenburg 2011, Kamdar, Tergas et al. 2013, van Kerkhof, Rodenburg et al. 2013).

Het is nog onbekend of blootstelling aan lichtbronnen tijdens de avond- en/of nachturen, zoals tijdens veelvuldig gebruik van tablets met veel blauw licht, het circadiane ritme verstoord.

Dit rapport biedt een verkennend overzicht van de huidige kennis over blootstelling aan licht van nieuwe lichtbronnen, zoals tablets en smartphones, in relatie tot circadiane ritmes en mogelijke gezondheidseffecten als gevolg van een verstoring van dit ritme (Fig. 1). De volgende deelvragen vormen de basis van rapport:

Deelvragen van dit rapport:

1. Wat is er bekend over de relatie tussen eigenschappen van licht en het circadiane ritme?
2. Welke lichtbronnen kunnen verstoring veroorzaken en wat is de blootstelling van mensen aan deze lichtbronnen?
3. Zijn er mogelijke gezondheidsrisico’s bij blootstelling aan deze lichtbronnen?
4. Zijn er andere verstoringen van het circadiane ritme te noemen en hoe verhouden deze zich t.o.v. de hier genoemde verstoring?



Figuur 1 Schematische weergave van de centrale vragen in dit rapport.

1.3 Indeling van dit rapport

Na deze inleiding wordt in hoofdstuk 2 de methodebeschrijving van een uitgevoerde literatuursearch gegeven. In hoofdstuk 3 worden de bevindingen van de deelvragen beschreven. Hoofdstuk 3.1 richt zich op de relatie tussen blauw licht en het circadiane ritme. Hoofdstuk 3.2 geeft antwoord op de vraag welke lichtbronnen licht genereren dat mogelijk van invloed is op het circadiane

ritme en in hoofdstuk 3.3 wordt ingegaan op de blootstelling van mensen aan apparaten die relatief veel blauw licht uitzenden. In hoofdstuk 3.4 wordt besproken of er gezondheidsrisico's zijn bij het gebruik van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden en worden mogelijke gevoelige groepen besproken. In hoofdstuk 3.5 wordt ingegaan op andere verstoringen van het circadiane ritme, geassocieerde gezondheidsrisico's en hoe dit zich verhoudt t.o.v. de verstoring als gevolg van gebruik van de beschreven lichtbronnen. Tot slot worden kennishiaten en tekortkomingen in huidig onderzoek beschreven en daaraan gerelateerde aanbevelingen gedaan in hoofdstuk 4. Per hoofdstuk staan de hoofdlijnen samengevat in omkaderde tekstblokken en wordt het blokkenfiguur gebruikt om een grafische samenvatting te geven (zie Figuur 1).

2 Methoden

2.1 Zoekstrategie literatuuronderzoek

Het doel van dit briefrapport is het geven van een verkennend overzicht met betrekking tot de effecten van nieuwe lichtbronnen op het circadiane systeem en mogelijke gezondheidseffecten. Hiervoor is gebruik gemaakt van bestaande kennis van wetenschappelijke en grijze literatuur van de auteurs en hun netwerk, aangevuld met een zoekstrategie ontworpen door een informatiespecialist van het RIVM. Het doel van deze zoekstrategie was om een zo compleet mogelijk beeld te geven van de huidige literatuur. Ondanks deze aanpak kan mogelijk relevante literatuur missen.

Voor een compleet overzicht van de zoekstrategie ontworpen door de informatiespecialist zie bijlage 1. Enkele voorbeelden van kernwoorden uit de zoekstrategie zijn "blue light", "smartphone", "iPad", "circadian", "biological clock". Er is gezocht in de databases Medline en Scopus vanaf het jaar 2000 naar publicaties in het Nederlands, Engels of Duits. Deze zoekstrategie leverde 105 resultaten waarvan er 7 verwerkt zijn in dit rapport (zie sectie 3.3). Een groot deel van de niet geïncludeerde publicaties betrof studies naar gebruik van media (o.a. televisie, computer) in de slaapkamer en effecten op slaap en prestaties de volgende dag. Echter in deze studies ontbreekt informatie over lichtblootstelling en ook ontbreekt een controle groep die wel wordt blootgesteld aan een activiteit maar niet aan het licht. Deze studies geven dus geen antwoorden op de centrale vragen in dit rapport en zijn daarom niet geïncludeerd (voor voorbeelden zie: Cain and Gradisar 2010, Brunborg, Mentzoni et al. 2011, Cespedes, Gillman et al. 2014).

2.2 Definities en begrippen

2.2.1 *Gezondheid en welzijn*

In het kader van circadiane ritmes en gezondheid zijn er een aantal begrippen die door elkaar gebruikt worden. Zo wordt in sommige studies "slaap" gebruikt als een parameter voor gezondheid en in anderen voor welzijn. In het huidige rapport wordt gebruik gemaakt van zowel de term gezondheid als welzijn. Om verwarring te voorkomen wordt hier benoemd wat er onder deze termen in dit rapport verstaan wordt, echter dit zijn geen vastgestelde definities. Onder welzijn wordt verstaan het welbevinden van mensen in lichamelijke zin. Hieronder vallen dus aspecten als slaperigheid, vermoeidheid, alertheid en psychosociale aspecten. Hierbij wordt welzijn gezien als een onderdeel van gezondheid, echter gezondheid is meer dan alleen welzijn. Bij gezondheid spelen fysiologisch meetbare effecten een rol. Dit zijn niet alleen ziekten zoals diabetes, kanker en hart- en vaatziekten, maar ook fysiologische risicofactoren voor deze aandoeningen waaronder bloed glucose niveaus, lichaamsgewicht en bloeddruk. Daarnaast zijn slaap en stress ook meetbare fysiologische effecten, waarbij de relatie tot gezondheid niet eenduidig zijn.

2.2.2 *Blauw licht*

Zowel natuurlijk licht als kunstlicht bestaat uit verschillende golflengtes. Dit noemen we het spectrum van licht. Licht met relatief korte golflengtes nemen wij waar als het blauwe deel van het kleurenspectrum. Het spectrum van licht is van groot belang voor het circadiane ritme, omdat de receptoren in de retina

van ons oog, die signalen doorsturen naar de biologische klok, met name gevoelig zijn voor licht met een golflengte van ongeveer 480 nm (Hatori and Panda 2010, Holzman 2010). Dit betreft licht met een korte golflengte, in het blauwe deel van het kleurenspectrum. Zie ook paragraaf 3.1.

2.2.3 *Melatonine*

Melatonine is een hormoon dat wordt geproduceerd in de pijnappelklier (epifyse) en afgegeven aan het bloed. De afgifte van melatonine wordt geremd door licht, hierdoor is in een normale situatie het niveau van melatonine laag gedurende de dag en stijgt dit in de avond en begin van de nacht. Melatonine heeft een rol als 'tijdgever' voor diverse circadiane biologische processen. Melatonine wordt vaak gebruikt bij humane studies als uitleesparameter van het circadiane ritme, naast lichaamstemperatuur en cortisol, omdat melatonine niet-invasief te meten is in speeksel, urine en bloed. Melatonine vormt een deel van het systeem dat het slaap-waakritme reguleert, er zijn echter tegenstrijdige resultaten met betrekking tot een causale relatie tussen melatonine en slaap (Van de Werken 2013). Een meta-analyse van studies heeft laten zien dat melatonine wel leidt tot een kortere tijd die nodig is om in slaap te vallen en verlenging van de slaapduur. Deze effecten zijn echter zeer klein, respectievelijk 4 minuten en 13 minuten (Brzezinski, Vangel et al. 2005). Andere niet of minder goed meetbare SCN processen spelen hierin een belangrijker rol (Perreau-Lenz, Pevet et al. 2004). Daarnaast heeft melatonine mogelijk een rol in gezondheidseffecten door circadiane verstoringen bij nachtwerkers zoals kanker (Pauley 2004). Voor deze relatie zijn verschillende verklarende mechanismen genoemd waaronder de antioxidant, immuun en hormoon regulerende functie van melatonine (Mediavilla, Sanchez-Barcelo et al. 2010).

3 Bevindingen

3.1 Relatie tussen lichteigenschappen en het circadiane ritme

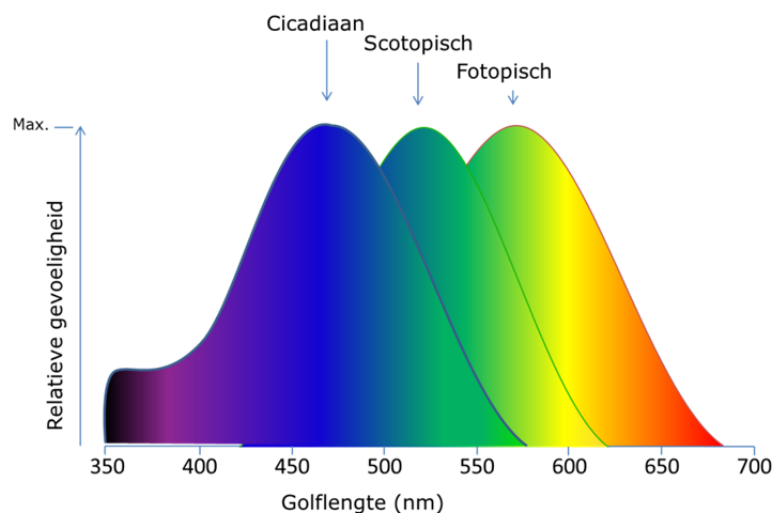
Zowel natuurlijk licht als kunstlicht bestaat uit verschillende golflengtes. Dit noemen we het spectrum van licht. Het spectrum van licht is van groot belang voor het circadiane ritme (Figuur 2). Zoals beschreven in sectie 1.1 is licht dat via onze ogen binnenkomt de belangrijkste regulator van onze circadiane klok. In de retina in het oog zijn meerdere typen fotoreceptoren aanwezig die betrokken zijn bij het omzetten van licht naar een neuronaal signaal (Hatori and Panda 2010). De staafjes en kegeltjes zorgen voor visueel zicht (beeldvormend zien). Een derde type fotoreceptor, dat zich bevindt in lichtgevoelige ganglioncellen, is verantwoordelijk voor de aansturing van het circadiane ritme via de SCN en pupilreflexen (Hatori and Panda 2010). De lichtgevoelige ganglioncellen bevatten het eiwit melanopsin wat onder invloed van licht signalen naar de SCN doorgeeft.

Melanopsin is nog niet zo lang geleden ontdekt door onderzoekers als het verantwoordelijk eiwit in de ganglioncellen wat ervoor zorgt dat licht de circadiane klok reguleert (Hattar, Liao et al. 2002). Het eiwit is het meest gevoelig voor licht met een golflengte van ongeveer 480 nm (Hatori and Panda 2010, Holzman 2010). Dit betreft licht met een korte golflengte, in het blauwe deel van het kleurenspectrum (Figuur 2). Dit verklaart waarom het melatonine niveau van de mens (en andere vertebraten) het meest onderdrukt wordt door blauw licht t.o.v. licht van andere golflengtes (Brainard, Hanifin et al. 2001, Brainard, Sliney et al. 2008). De kennis dat blauw licht invloed heeft op het circadiane systeem wordt o.a. gebruikt voor lichttherapie bij bijvoorbeeld seizoensgebonden stemmingsaandoeningen (Gordijn, t Mannetje et al. 2012). Blootstelling aan blauw licht gedurende dag versterkt het circadiane ritme, terwijl blootstelling aan blauw licht tijdens de avond en nacht het circadiane ritme verstoort.

Naast de golflengte van het licht hebben de intensiteit van het licht en de duur van lichtblootstelling ook een invloed op het circadiane ritme. Voor een overzicht van gebruikelijke licht blootstellingen in een aantal verschillende omgevingen zie Tabel 1

Eerder werd gedacht dat een blootstelling aan 25000 lux nodig was om het circadiane systeem te beïnvloeden, echter latere studies hebben laten zien dat zelfs licht van minder dan 1 lux melatonine niveaus in de mens kan beïnvloeden (Lewy, Wehr et al. 1980, Glickman, Levin et al. 2002, Lucas, Peirson et al. 2014). Dit betekent dat een lage hoeveelheid kunstlicht van invloed is op het circadiane ritme van de mens (Holzman 2010). Een recent onderzoek laat zien dat de duur van de lichtblootstelling (1-3 uur) meer invloed heeft op melatonine niveaus dan de mate van intensiteit van het licht (2000-8000 lux) (Dewan, Benloucif et al. 2011). Het is echter nog onduidelijk of dit ook geldt voor blootstelling onder de 2000 lux. Door het gebruik van verschillende manieren en maten om licht te meten is het moeilijk om data uit verschillende studies te vergelijken en om dus een compleet beeld te vormen van de relatie tussen

aspecten van licht (spectrum, intensiteit, duur) en het circadiane systeem (Lucas, Peirson et al. 2014)



Figuur 2: Schematische weergave van de relatieve gevoeligheid van de verschillende visuele systemen. Het circadiane systeem is met name gevoelig voor blauw licht (460-480 nm). De staafjes zijn verantwoordelijk voor scotopisch zien (zien bij weinig licht). De maximale lichtgevoeligheid wordt dan bereikt bij 510 nm. De kegeltjes, verantwoordelijk voor fotopisch zien, zijn maximaal lichtgevoelig rond 560 nm.

Bron van licht	Verlichtingssterkte (lux*)
Nachtelijke hemel	± 0.003
Tablet	± 16-18
Woonkamer	± 50
Kantoorruimte	± 350-500
Buiten op een bewolkte dag	± 15.000-20.000
Buiten in de zon (zomer om 12.00 uur)	± 100.000

*Lux = hoeveelheid licht die per m² ontvangen wordt

Tabel 1 Voorbeelden verlichtingssterkte (lux) in verschillende omstandigheden

Voorbeelden van de verhoudingen tussen verschillende lichtbronnen en ruimtes. (Waardes zijn overgenomen uit Smits 2008, Behar-Cohen, Martinsons et al. 2011, Wood, Rea et al. 2013).

- Het circadiane systeem is het meest gevoelig voor blauw licht, korte golflengte (460-480 nm)
- De signalering van licht door de biologische klok komt tot stand via melanopsin in retinale ganglion cellen
- Naast spectrum zijn ook intensiteit en duur van lichtblootstelling van belang voor de mate van beïnvloeding van het circadiane systeem, al is nog onbekend welke drempels van intensiteit en duur hierbij van belang zijn.

3.2 **Blauw licht component van verschillende lichtbronnen**

Onder kunstlicht wordt in dit rapport verstaan lichtbronnen die binnenhuis gebruikt worden. Deze kunnen onderverdeeld worden in 3 categorieën: verlichtte schermen, verlichting algemeen en overig. Voorbeelden van lichtbronnen uit deze categorieën zijn:

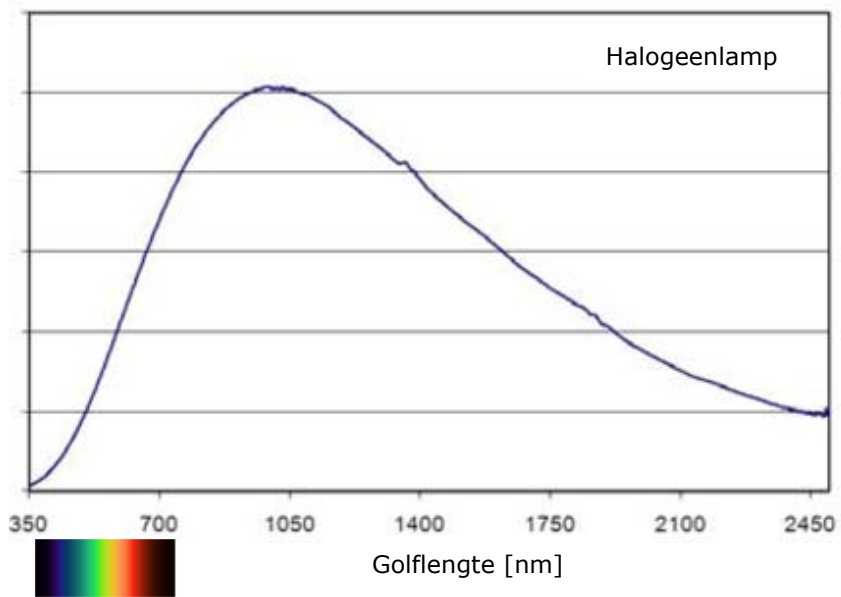
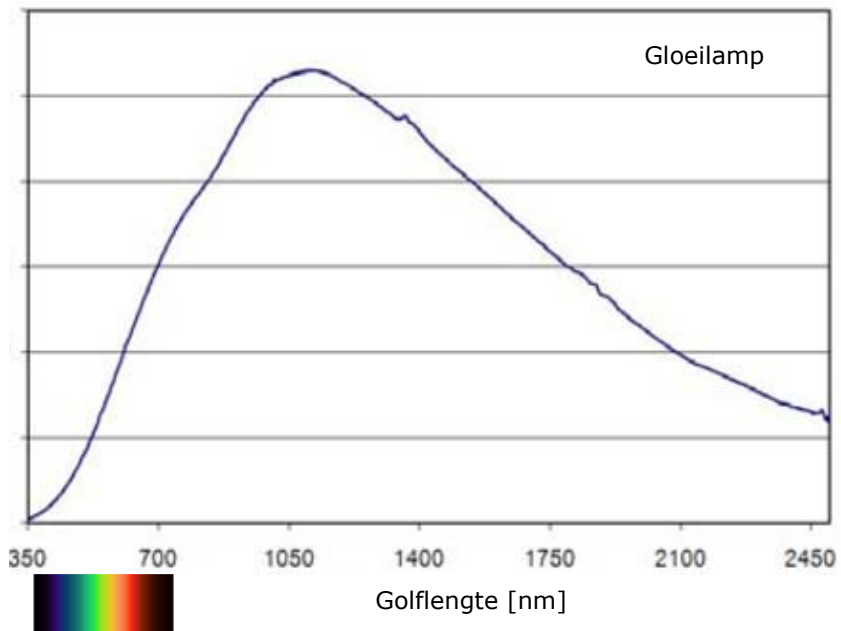
- Verlichting algemeen
 - Lampen ter verlichting van binnenruimtes
- Schermen
 - Televisie
 - Computer, laptop
 - Tablet, smartphone
- Overig
 - Displays op radio's, wekkers en overige (huishoudelijke) apparatuur
 - Indicatorlampjes op (huishoudelijke) apparatuur

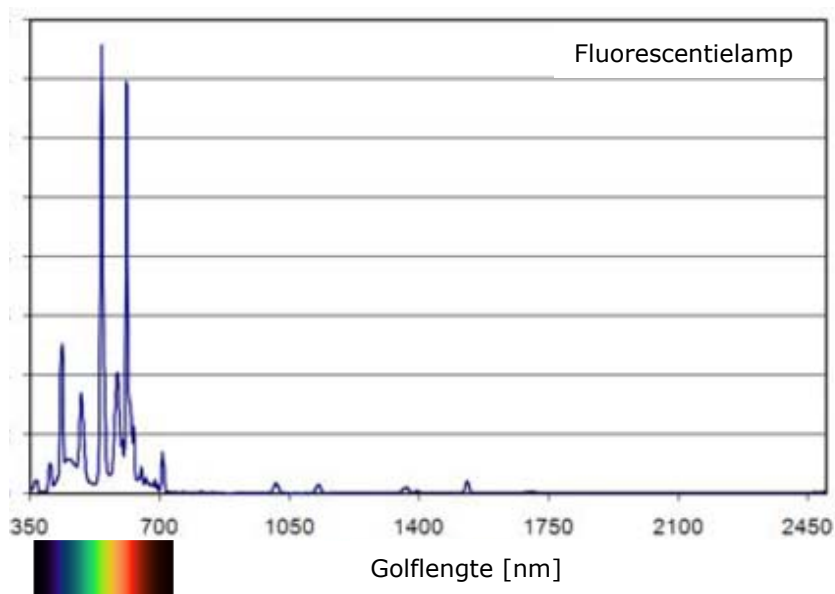
Lichtbronnen variëren in de kleuren licht die ze uitzenden, de spectrale emissie. Het spectrale bereik van de meeste lichtbronnen is veel groter dan dat van het menselijk oog. De visuele waarneming van het menselijk oog reikt van ± 400 tot ± 700 nm, boven de 700 nm nemen wij waar als warmte.

Het gebruik van led (light-emitting diode) lichtbronnen is sterk toegenomen met de uitvinding van de blauwe led, begin jaren '90. Hierdoor werd het mogelijk om met led wit licht te maken in combinatie met de al bestaande rode en groene led. Hieronder wordt dieper ingegaan op het onderscheid in spectra voor diverse gangbare verlichtingen en schermen. Displays op huishoudelijke apparaten e.d. en indicatorlampjes worden buiten beschouwing gelaten.

3.2.1 *Verlichting algemeen*

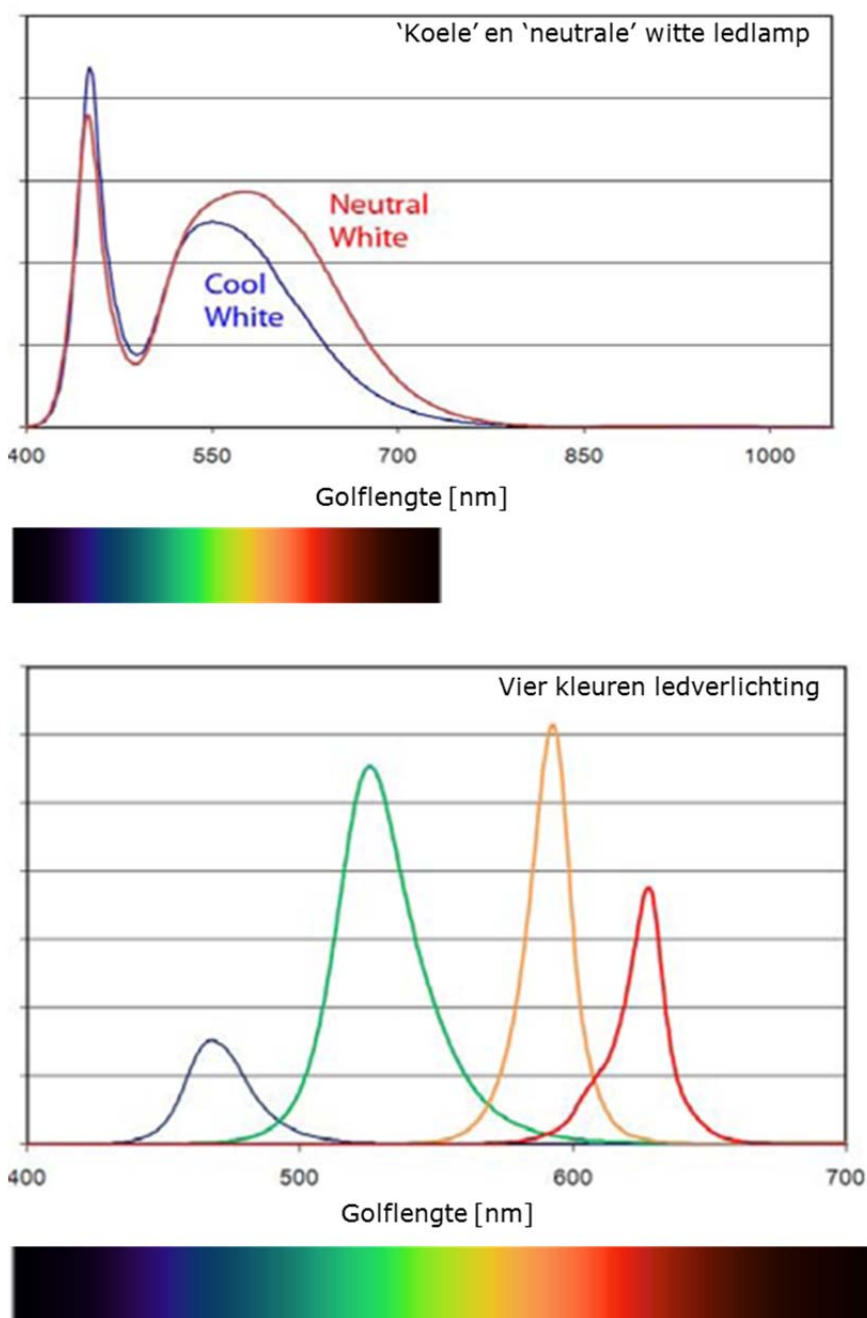
Gloeilampen en halogeenlampen hebben een continu emissie spectrum, terwijl fluorescentielampen (tl- en spaarlampen) een discontinu emissiespectrum hebben. Figuur 3 geeft enkele voorbeelden van de emissie spectra van deze lampen met onder elke figuur het zichtbare deel van het spectrum (Elvidge, Keith et al. 2010). Voor gloeilampen en halogeenlampen neemt de emissie in het zichtbare deel van het spectrum toe van blauw naar rood (Figuur 3, boven en midden). Voor de visuele waarneming wordt dit verschil deels gecompenseerd door de spectrale gevoeligheid van het menselijk oog. De visuele waarneming van het menselijk oog is namelijk gevoeliger voor blauw licht dan voor rood licht. Het spectrum van fluorescentielampen is discontinu; elke type heeft een iets andere kleur.





Figuur 3: Voorbeelden van emissiespectra van een gloeilamp (boven), een halogeenlamp (midden), en een fluorescentielamp (onder). Ter referentie staat onder elke figuur het zichtbare deel van het spectrum aangegeven. Figuren zijn aangepast van Elvidge e.a. 2010 (Elvidge, Keith et al. 2010).

Het emissie spectrum van ledlampen is afhankelijk van de kleur ledlamp, in Figuur 4 staan de spectra van vier verschillende led lampen. De blauwe led heeft een maximale emissie rond 450 nm. Dit ligt dicht bij de maximale lichtgevoeligheid van het circadiane systeem (460-480 nm). Het aandeel blauw licht in de koele en neutraal witte ledlamp is vele malen hoger dan het blauwe licht in de gloei- en halogeenlamp. Echter, er kan bij ledlampen wel gebruik gemaakt worden van filters die een deel van het (blauwe) licht kunnen blokkeren. Hierdoor verschilt het aandeel blauw licht wat uitgezonden wordt per ledlamp. Het zelfde geldt voor fluorescentielampen.



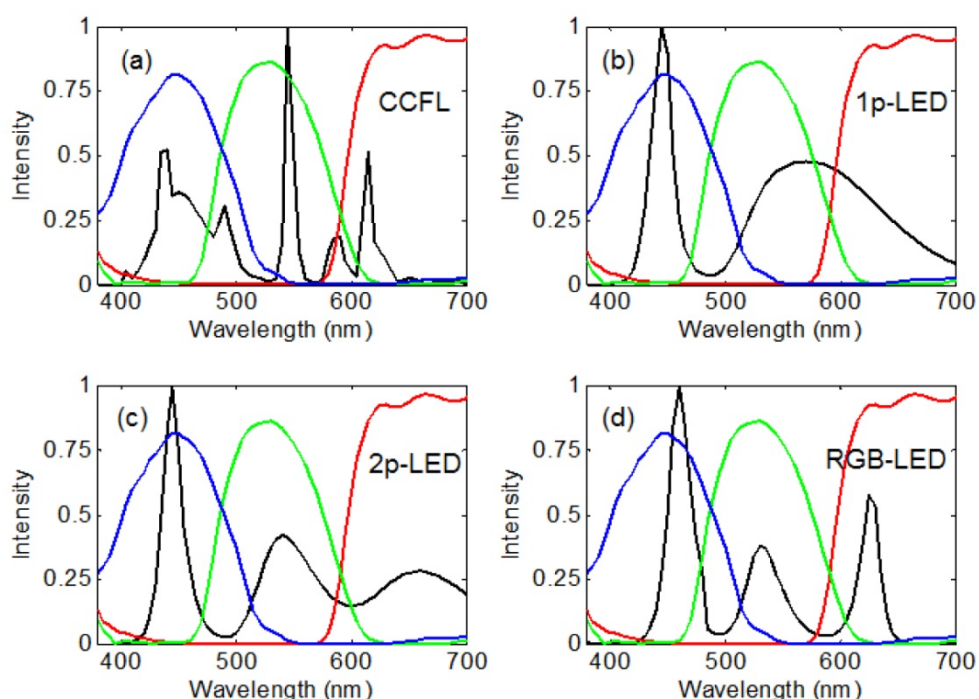
Figuur 4: Voorbeelden van emissiespectra van de koele en neutraal witte ledlamp (boven), en vier kleuren ledverlichting (onder). Ter referentie staat onder elke figuur het zichtbare deel van het spectrum aangegeven. Figuren zijn aangepast van Elvidge e.a. 2010 (Elvidge, Keith et al. 2010).

Voor dit rapport is gekeken naar wat er bekend is in de literatuur over het aandeel blauw licht in beeldschermen zoals die van televisies en tablets (zie sectie 3.1.2.1). Er is geen onderzoek gedaan naar het gebruik (voorkomen) van verschillende soorten ledlampen.

3.2.2 Schermen

Een andere categorie lichtbronnen vormen schermen van televisies, computers, laptops, tablets en smartphones. De meeste e-readers vallen hier niet onder; zij reflecteren reeds aanwezig licht. Alle andere schermen maken een kleurenbeeld door een combinatie van rood, groen en blauw licht (RGB). In de traditionele televisie gebeurt dit met een kathodestraalbuis. Een kathodestraalbuis zendt zelf rood, groen en blauw licht uit. Bij een lcd (liquid crystal display) scherm wordt gebruik gemaakt van een lichtbron waaroverheen een rood, een groen, en een blauw filter gelegd wordt. Het emissiespectra van deze schermen is afhankelijk van de gebruikte lichtbron (back light unit). De eerste lcd-schermen maakten gebruik van een ccfl (cold cathode fluorescent lamp) als lichtbron (figuur 5a), recentere schermen maken gebruik van verschillende combinaties van led-lampen als lichtbron (figuur 5b, c, d),

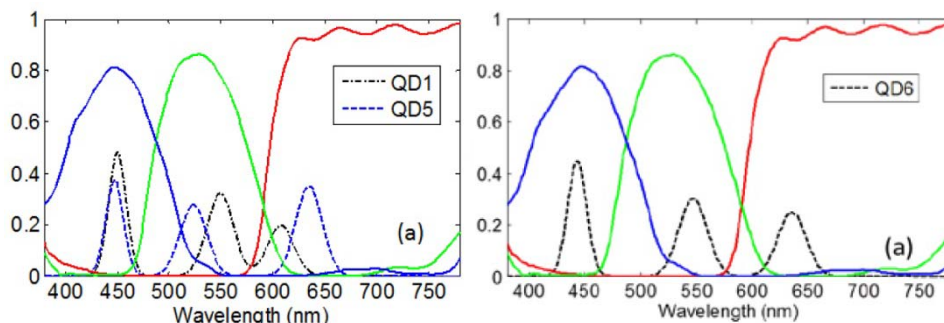
De relatieve bijdrage van blauw licht is voor de led-verlichte lcd-schermen hoger dan voor de ccfl-verlichte lcd-schermen, te zien aan de hoge emissiepiek (zwarte lijn) rond de 460-480 nm. In een studie van Cajochen et al. emitteerde het led-verlichte lcd-scherm 3.32 keer meer licht in het spectrale bereik van 440 tot 470 nm dan het ccfl-verlichte lcd-scherm. (Cajochen, Frey et al. 2011).



Figuur 5. Voorbeelden van ccfl en drie soorten led verlichting waarin de gebruikte rood, groen en blauw filters voor de schermen zijn aangegeven. De emissie spectra van een ccfl (a), een 1piek-led (b), een 2piek-led (c) en een rgb-led (d) zijn in zwart weergegeven. De transmissiespectra van de rgb-filters zijn aangegeven met de rode, groene en blauwe lijnen. Figuren zijn aangepast van Luo e.a. (Luo, Chen et al. 2013).

De nieuwste techniek binnen lcd-schermen maakt gebruik van quantum dots (Luo, Chen et al. 2013). Deze worden aangestraald met een blauwe led en zijn vervolgens zelf de lichtbron, hier overheen worden rood, groen en blauwe filters

gebruikt. Figuur 6 geeft enkele voorbeelden van emissiespectra van quantum dots, het aandeel blauw licht is hierbij een stuk kleiner.



Figuur 6: Voorbeelden van emissiespectra van quantum dots. De emissiespectra van de rgb-filters zijn ook aangegeven. Figuren zijn aangepast van Luo e.a. (Luo, Chen et al. 2013).

Naast deze veranderingen in licht technologieën is het gebruik van beeldschermen de afgelopen jaar drastisch veranderd. Zie paragraaf 3.2.2.

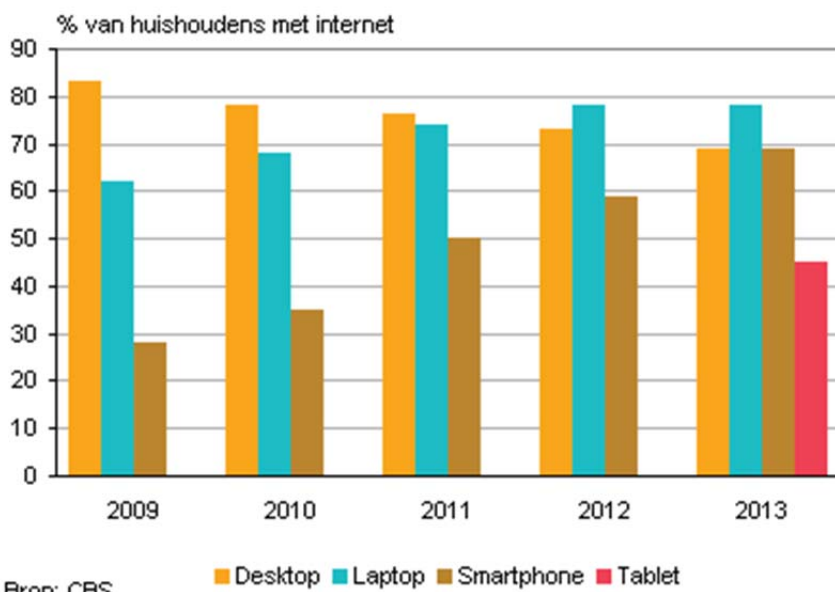
- Er zijn verschillende soorten lichtbronnen te onderscheiden die binnenhuis worden gebruikt: algemene verlichting, schermen en overige bronnen (indicator lampjes en displays op huishoudelijke apparaten).
- De blauwe led, welke gebruikt wordt om wit licht te maken, en aanwezig in alle hierboven genoemde type lichtbronnen, heeft een maximale emissie rond 450 nm. Dit ligt dicht bij de maximale lichtgevoeligheid van het circadiane systeem (460-480 nm).
- De komst van de blauwe led markeert hiermee een omslag in de spectrale emissie van zeer veel lichtbronnen.
- Het aandeel blauw licht in de koude en neutraal witte ledlamp is vele malen hoger dan het blauwe licht in de gloei- en halogeenlamp, dit geldt ook voor apparaten met schermen die gebruik maken van ledtechnologie.

3.3 Gebruik van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden

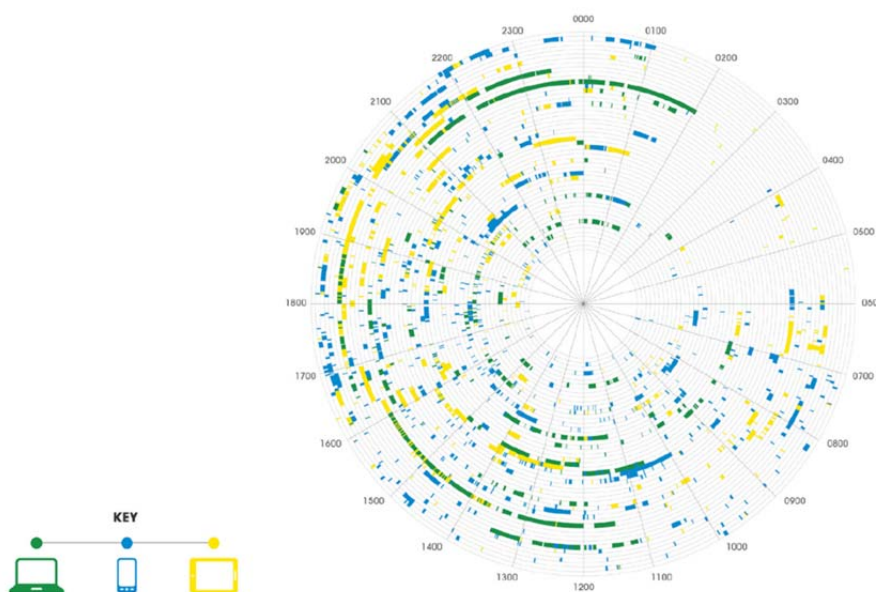
Het gebruik van apparaten die relatief veel blauw licht uitzenden stijgt. In 2009 had minder dan 30 % van de huishoudens een smartphone (Figuur 7). In 2013 had al 67 % van de Nederlanders huishoudens met internet een smartphone en was 32 % in bezit van een tablet (CBS 2013). 86% van de jongeren tussen 12 en 25 jaar gebruikt een smartphone, tablet en/of laptop, gemiddeld over de hele Nederlandse bevolking is dit 60% (12-75 jaar) (CBS 2012, persbericht CBS 2012). Deze apparaten worden het minst gebruikt door mensen tussen 64-75 jaar (21%).

Voor mogelijke effecten op het circadiane systeem is het moment van gebruik van apparaten met blauw licht relevant. Alleen blootstelling aan blauw licht gedurende de avond- en nacht uren heeft een mogelijk versturende invloed op het circadiane systeem. Blootstelling overdag komt overeen met blootstelling aan (blauw) licht van buitenlicht en heeft geen effect of een versterkend

(therapeutisch) effect op het circadiane ritme (zie ook sectie 3.1). Er is beperkt onderzoek gedaan naar het moment van gebruik van tablets, smartphones en laptops. Deze studies geven een indicatie dat de apparaten die relatief veel blauw licht uitzenden ook gebruikt worden op een moment waarop zij mogelijk een verstoring van het circadiane ritme kunnen veroorzaken. Een onderzoek van Ipsos laat zien dat gebruikers de hele dag door gebruik maken van een pc, smartphone of tablet inclusief de avond (Figuur 8). Het gebruik neemt af tussen 2.00-6.00 's nachts, hoewel zelfs dan een enkele van de gevolgde personen af en toe online is via een van deze apparaten (Ipsos 2012). In een studie van Müller naar hoe vaak op een bepaalde plaats tablets worden gebruikt staat gebruik in bed op nummer twee (17%) na gebruik op de bank (24%). 67% van de ondervraagden gebruikt de tablet in bed (Müller, Gove et al. 2012).



Figuur 7: Toename in het bezit van smartphones en tablets bij Nederlandse huishoudens met internet (CBS 2013).



Figuur 8: Ipsos heeft gebruikers van PC, smartphone en tablet gedurende 24 uur gevolgd om hun gebruik in kaart te brengen. Dit laat zien dat de proefpersonen gedurende veel uren van de dag 'online' zijn. Figuur is overgenomen van Ipsos (Ipsos 2012).

- Het aantal mensen dat apparaten schermen die relatief veel blauw licht uitzenden zoals smartphones en tablets gebruik stijgt evenals de tijd die hier aan gependend wordt
- Gebruik vindt ook plaats tijdens avond- en nachturen, momenten waarop deze apparaten het circadiane systeem kunnen verstoren

3.4 Inventarisatie mogelijke gezondheidsrisico's van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden

Zoals beschreven in hoofdstuk 3.1 is het circadiane systeem van de mens met name gevoelig voor licht met een golflengte van 460-480 nm en veel nieuwe elektronische apparaten (e.g. tablets, smartphones) zenden licht uit in deze golflengtes (hoofdstuk 3.2.1). Tevens is langdurige verstoring van het dag/nacht ritme geassocieerd met gezondheidsrisico's (zie ook hoofdstuk 3.5). Dit roept de vraag op of gebruik van apparaten en andere lichtbronnen welke veel blauw licht uitzenden (e.g. tablets, smartphones, led verlichting) leidt tot verstoring van het circadiane ritme en dientengevolge gezondheidsrisico's met zich meebrengt. Om een compleet overzicht te krijgen wat er bekend is over deze vraag, is een literatuuronderzoek verricht door een informatiespecialist van het RIVM (zie 2.1). Uit de 105 artikelen die deze zoekactie opleverde zijn slechts 7 artikelen geselecteerd. Na het uitvoeren van de zoekactie is er nog 1 relevante studie verschenen, in totaal worden hieronder dan ook 8 studies beschreven. De bevindingen worden besproken voor effecten op het circadiane ritme, effecten op de ogen en effecten op gezondheid. Selectiecriteria staan beschreven in sectie 2.1 en een overzicht van deze studies staan in Tabel 2.

Vier van de gevonden studies hebben specifiek gekeken naar effecten van apparaten waarin led verlichting is verwerkt op het circadiane systeem (Wright, Lack et al. 2001, Cajochen, Frey et al. 2011, West, Jablonski et al. 2011, Sroykham and Wongsawat 2013). De studies onderzochten allemaal het effect van een eenmalige blootstelling aan led verlichting op melatonine als parameter voor beïnvloeding van het circadiane ritme. Onder eenmalige blootstelling wordt verstaan het blootstellen van proefpersonen gedurende een avond. Blootstelling betrof een duur van 30 min tot 5 uur. Proefpersonen werden gedurende de avond blootgesteld, vanwege de toename in melatonine die normaal tijdens deze periode plaatsvindt. De vier studies laten zien dat led verlichting het circadiane systeem kan beïnvloeden. De mate van melatonine onderdrukking is afhankelijk van zowel de lichtintensiteit (West, Jablonski et al. 2011) als ook het spectrum van licht (Wright, Lack et al. 2001, Sroykham and Wongsawat 2013). Tevens worden er verschillen aangetoond tussen blootstelling aan led en non-led licht (Cajochen, Frey et al. 2011, West, Jablonski et al. 2011). Al laat een van de studies juist zien dat er geen verschil is in het effect op melatonine niveaus van wit led licht en standaard wit licht (Wright, Lack et al. 2001). Een studie van Wood e.a. heeft laten zien dat 'realistisch' gebruik van een CTR computer scherm (relatief oude techniek, zie hoofdstuk 3.2.1) met 28 lux niet leidt tot veranderingen in melatonine niveaus (Figueiro, Wood et al. 2011). Onder 'realistisch gebruik' wordt door deze auteurs bedoeld dat proefpersonen gedurende de blootstelling kijken naar een film, in tegenstelling tot een leeg scherm. In de studie van Cajochen e.a. is, naast naar melatonine niveaus, ook gekeken naar de "welzijn" parameters slaperigheid en cognitieve capaciteiten. Zij laten zien dat blootstelling aan een led-PC scherm slaperigheid vermindert en taken als concentratie, aandacht en geheugen verbetert t.o.v. een non-led-PC scherm (Cajochen, Frey et al. 2011) (Tabel 2).

Twee van de studies uit de literatuursearch hebben onderzoek gedaan naar tablets (Wood, Rea et al. 2013, Chang, Aeschbach et al. 2014). In aanvulling op bovenstaande studies, waar de blootstelling plaatsvond onder hoge blootstelling, is in deze studie gekeken naar blootstelling vergelijkbaar met wat mensen bij

normaal gebruik ontvangen. Zo mochten in de studie van Wood e.a. proefpersonen zelf kiezen wat ze gedurende het experiment aan acties uitvoerde met de tablets. Met behulp van nauwkeurige lichtmeting ter hoogte van het oog werd persoonlijke licht blootstelling gevolgd. Resultaten laten zien dat licht van een tablet een sterke piek geeft rond 450 nm en dat tijdens 'realistisch' gebruik er ongeveer 16-18 lux ontvangen wordt ter hoogte van het oog. Er werd een tijdsafhankelijk effect gemeten, na 1 uur blootstelling aan de tablet werd een niet significante afname van melatonine gemeten (-7%), en na 2 uur een significante afname van 23%. Dit laat zien dat 'realistisch' gebruik van een tablet, in een donkere ruimte in de avond, na 2 uur leidt tot veranderingen in melatonine, een uitleesparameter van het circadiane ritme (Wood, Rea et al. 2013). In de studie van Chang e.a. is een vergelijking gemaakt tussen het lezen van een gewoon boek in een laag verlichte slaapkamer met het lezen van een e-book op een tablet in dezelfde slaapkamer (gedurende 4 uur voor het slapen) (Chang, Aeschbach et al. 2014). Dit is de eerste studie die kijkt naar een langere blootstelling (5 dagen, t.o.v. eenmalig in de overige studies). Deze studie laat zien dat het lezen van een e-book leidt tot een onderdrukking van de melatonine afgifte op dag 5, maar ook dat dit leidt een verschuiving in het tijdstip dat de melatonine stijging begint op de dag daarna met gemiddeld 1.5 uur. Dit geeft aan dat het lezen van een e-book leidt tot een verschuiving van het circadiane ritme de volgende dag. Verder had het lezen van een e-book in de avond effect op de latentie tijd voor in slaap vallen (vertraging van gemiddeld 10 minuten), zorgde voor verminderde slaperigheid in de avond (subjectieve scoring en EEG metingen) en een verhoogde slaperigheid en verminderde alertheid (subjectieve scorings in de ochtend na het lezen van een e-book. Deze resultaten geven aan dat het lezen van een e-book gedurende 5 dagen effecten heeft op het circadiane ritme, met een verschuiving in het ritme, en dat het effect heeft op "welzijn" parameters als slaperigheid en alertheid (Chang, Aeschbach et al. 2014) (Tabel 2).

Naast effecten op circadiane ritmes, zijn er twee studies gevonden die risico's van (blauw) led licht op het netvlies van het oog hebben onderzocht. Één studie laat zien dat de hoogste intensiteit van blauw led licht die in die studie gebruikt wordt ($0.1-600 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) geen risico heeft op schadelijke effecten bij blootstelling korter dan 8 uur, gebaseerd op richtlijnen van de American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (West, Jablonski et al. 2011). De tweede studie heeft verschillende commercieel verkrijgbare led lampen onderzocht en hierbij een risicoanalyse uitgevoerd (gebaseerd op stralingsniveaus, EN64271 standaard). Deze studie rapporteert dat de onderzochte led lampen in klasse 1 (weinig risico) of klasse 2 (matig risico) vallen (Behar-Cohen, Martinsons et al. 2011). Bij klasse 2 betekent dit dat er schade aan het oog kan optreden bij direct kijken naar de maximaal mogelijke hoeveelheid licht van de lamp na 0.25 tot 100 seconden. Het betreft hierbij een inschatting van het verwachte risico.

Auteur, Jaar	Blootstelling			Effecten
	Apparaat	Lichtkenmerken	Duur	
Wright, 2001	- led verlichting in een bril	- Blauw led, wit led en standaard wit licht	- 2 uur, 24.00-2.00 u, 1x	- Melatonine niveau: onderdrukt door blauw led. Wit led en standaard wit licht niet verschillend - Start van melatonine toename wordt vertraagd door blauw led. Wit led en standaard wit licht niet verschillend
Cajochen, 2011	- led-PC scherm	- wit led-PC scherm of wit non-led-PC scherm	- 5 uur, 19.15-0.15 uur, 1x	- led-PC scherm zendt 3.32 meer licht uit in het blauwe spectrum - led-PC scherm onderdrukt melatonine niveaus t.o.v. non-led-PC scherm na 2 uur blootstelling - led-PC scherm vermindert objectieve en subjectieve maten voor slaperigheid - led-PC scherm verbeterd cognitieve taken (o.a. aandacht, concentratie en geheugen)
Figueiro, 2011	- CTR computer scherm	- Cathode ray tube (CTR) computer scherm - Schermen ingesteld op blootstelling van 7 lux - Positieve controle: computer scherm + blauw led bril - Negatieve controle: computer scherm + oranje bril	- 1 uur, 23.00-0.00 u, 1x	- Daadwerkelijke blootstelling computer scherm 28 lux - Onderdrukking van melatonine door computer scherm niet significant t.o.v. negatieve controle - Positieve controle leidt wel tot significante melatonine onderdrukking
West, 2011	- Blauw led scherm	- Verschillende intensiteiten blauw led licht (0.1-600 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) en wit fluorescerend licht (40 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$)	- 90 min, 2.00-3.30 u, 1x	- Blootstelling aan blauw led licht op hoogste intensiteit doet geen schade aan het oog (voorspellende risicoanalyse) - Blootstelling aan blauw led verlichting van 20 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ of hoger leidt tot melatonine onderdrukking - Blootstelling aan 40 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ wit fluorescerend licht geen effect op melatonine
Behar-Cohen, 2011	- led lampen	- Verschillende gangbare led lampen - risicoanalyse	- Niet van toepassing	- Risicoanalyse door experts geeft aan dat gangbare led lampen klasse 1 (weinig risico) en klasse 2 (matig risico) zijn. Bij klasse 2 betekend dit dat er schade aan het oog kan optreden bij direct kijken naar maximale mogelijke hoeveelheid licht van de lamp na 0.25 tot 100 seconden.
Figuro, 2013	- TV scherm (niet gespecificeerd)	- TV scherm met verschillende licht instellingen (2700-12000 K) - Proefpersonen keken naar een film	- 45 min en 90 min	- TV scherm zend afhankelijk van de verschillende lichtinstellingen meer of minder licht uit van korte golflengtes - Geen van de lichtinstellingen heeft na 45 of 90 minuten invloed op de melatonine afgifte

Sroykham, 2013	- led-PC scherm	- Verschillen in spectrum: blauw/groen, rood en geen licht	- 30 min, 1x	- Mate van melatonine onderdrukking: blauw/groen > rood > geen licht
Wood, 2013	- tablet	- iPad - positieve controle: iPad + blauwe led - negatieve controle: iPad + oranje bril - proefpersonen kozen zelf de acties die ze uitvoerde op de tablet	- 1 uur of 2 uur, 23.00-01.00 u, 1x	- iPad max. licht intensiteit levert 40 lux, daadwerkelijke blootstelling was 16-18 lux - iPad heeft een sterke piek rond 450 nm - 1 uur blootstelling aan iPad leidt tot niet significante onderdrukking melatonine (-7%), 2 uur blootstelling leidt tot significante onderdrukking (-23%)
Chang, 2014	- tablet	- Lezen van een gewoon boek of lezen van een e-book op een iPad	- 4 uur voor het slapen, gedurende 5 dagen	- iPad mac. Licht intensiteit tijdens het lezen van een e-book op 30-45 cm levert ± 31 lux, to.v. ± 0.91 lux bij een gewoon boek - Tijdens het lezen van een e-book heeft de iPad een sterke piek rond 450 nm - Na 5 dagen is er een onderdrukking van melatonine afgifte en de volgende dag is er een verschuiving in het tijdstip waarop de melatonine afgifte toeneemt (gemiddeld 1.5 uur later) - Het duurt gemiddeld 10 min. langer om in slaap te vallen na het lezen van een e-book - Na het lezen van een e-book ervaren proefpersonen minder slaperigheid, dit wordt bevestigd door EEG metingen - In de ochtend na het lezen van een e-book zijn proefpersonen juist slaperiger en minder alert (subjectieve scoring)

Tabel 2 Overzicht van studies die relatie tussen lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden, circadiane ritmes en/of gezondheidsrisico's hebben onderzocht.

De bevinding van de literatuursearch geeft aan dat er nog maar zeer beperkt onderzoek is gedaan naar de vraagstelling in dit hoofdstuk: wat zijn de gezondheidseffecten van blootstelling aan lichtbronnen met relatief veel blauw licht? Slechts 8 relevante studies bestuderen effecten van blootstelling aan lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden op het circadiane ritme, waarvan slechts 2 studies hebben gekeken naar gezondheidsrisico's, beperkt tot risico's op oogschade. Bijna alle gevonden studies hebben onderzoek gedaan naar eenmalige blootstelling aan lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden, slechts 1 studie heeft onderzoek gedaan naar korte termijn herhaaldelijk gebruik (5 dagen). Dit is een kennishiaat, immers normale gebruikers zullen herhaaldelijk en gedurende lange tijd worden blootgesteld aan de apparaten en/ of lichtbronnen en niet slechts eenmalig.

Bovenstaande studies geven aan dat de lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden, waaronder led verlichting en apparaten als tablets, het circadiane ritme kunnen beïnvloeden. Het is echter nog onduidelijk of dit leidt tot gezondheidsrisico's. Mogelijke gezondheidsrisico's van langdurige circadiane verstoring, gebaseerd op andere vormen van circadiane verstoring (zie hoofdstuk 3.5) zijn onder andere kanker en metabole aandoeningen waaronder hart- en vaatziekten en diabetes. Echter ook op een kortere termijn kan verstoring van het circadiane ritme effecten op welzijn veroorzaken, bijvoorbeeld door slaapdeprivatie, wat kan leiden tot afname van cognitieve capaciteiten,

veranderingen in het immuunsysteem, energie metabolisme en spijsverteringssysteem (Ali, Choe et al. 2013, Gaggioni, Maquet et al. 2014, Reutrakul and Van Cauter 2014). Dit onderzoek is gedaan na verstoring van het circadiane ritme door o.a. slaapdeprivatie en slaapfragmentatie, de relatie hiervan tot verstoring door blauw licht is onbekend.

Belangrijkste bevindingen:

- Beschikbare studies laten zien dat lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden het circadiane ritme beïnvloeden, resultaten zijn afhankelijk van type lichtbron, intensiteit en duur van de blootstelling
- Twee studies geven een risicoanalyse voor mogelijke oogschade als gevolg van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden
- Studies naar herhaalde blootstelling en gezondheidsrisico's op langere termijn ontbreken
- Mogelijke gezondheidsrisico's zijn effecten op welzijn, gevolgen van slaapdeprivatie, en risico's die geassocieerd zijn met andere circadiane verstoringen (zoals nachtwerk), waaronder hart- en vaatziekten en kanker (zie Hoofdstuk 3.5).

3.4.1

Verschillen in gevoeligheid voor blauw licht en natuurlijke variatie

Het is nog niet bekend of er individuele en omgevingsaspecten zijn die van invloed zijn op de gevoeligheid voor blauw licht. Echter, op basis van de huidige kennis over circadiane ritmes, zijn er wel een aantal aspecten aan te wijzen die mogelijk van invloed zijn op de gevoeligheid van blauw licht en de natuurlijke variatie uit onze omgeving. Belangrijke aspecten hiervan die in verder onderzoek aandacht vereisen zijn o.a. geografische/seizoen variatie in lichtblootstelling (Friborg, Bjorvatn et al. 2012, Friborg, Rosenvinge et al. 2014) individuele variatie in circadiane ritmes (chronotype) (Roenneberg, Kuehnle et al. 2004), lichtgevoeligheid en variatie in blootstelling aan lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden. Verschillen in deze aspecten leidt mogelijk tevens tot de aanwezigheid van gevoelige groepen.

Ons chronotype wordt bepaald door het ritme van onze circadiane klok. Zo leidt een ritme van iets korter dan 24 uur tot een 'vroeg' type (ochtendmens) en een ritme van iets langer dan 24 uur tot een 'later' type (avondmens). De populatie vertoont een normale verdeling van het chronotype (Roenneberg, Kuehnle et al. 2004). Dit betekent dat het merendeel van de mensen een 'gemiddeld' chronotype heeft, en er zijn kleinere groepen die extreme 'vroeg' of 'late' chronotypes zijn. Naast een genetische component, is leeftijd van invloed op het chronotype (Roenneberg, Kuehnle et al. 2004). Zo zijn jonge kinderen 'vroeg' typen, naarmate ze de pubertijd naderen wordt het chronotype steeds 'later'. Pubers hebben relatief 'late' chronotypes, maar na de pubertijd wordt een persoon steeds meer een 'vroeg' type, dit duurt voort tot op oudere leeftijd. Een aantal omgevingsfactoren zoals geografische/ seizoen variatie in lichtblootstelling hebben ook invloed op het chronotype (Roenneberg, Kumar et al. 2007). Er is nog geen onderzoek gedaan naar gebruikers eigenschappen van lichtgevend apparaten bij 'vroeg' en 'late' chronotypen en mogelijke verschillen in verstoring van circadiane ritme tussen chronotypen. Echter op basis van de verschillen in circadiane ritmes is het mogelijk dat bepaalde chronotypes gevoeliger zijn voor de effecten van blauw licht, e.g. het is van

belang op welk moment van het circadiane ritme er blauw licht blootstelling plaats vindt. Zo kan het gebruik van tablets mogelijk bijdragen aan een 'social jetlag', waarbij voornamelijk late chronotypes een gevoelige groep zijn. Er is sprake van een 'social jetlag' wanneer verwachtingen van de maatschappij ervoor zorgen dat mensen opstaan op tijden die niet in lijn zijn met hun circadiane ritme. Het gebruik van lichtbronnen in de avond heeft waarschijnlijk een vertraging in de fase van het circadiane ritme tot gevolg waardoor mensen mogelijk een 'later' circadiaan ritme ontwikkelen. Mensen die al een laat chronotype zijn zullen hier wellicht gevoeliger voor zijn. Naast verschillen in chronotype zijn er ook andere groepen met verschillen in circadiane ritmes die mogelijk van invloed zijn op de gevoeligheid voor blauw licht, o.a. in nachtwerkers en mensen die veel reizen door verschillende tijdzones (jet lag). Met betrekking tot lichtgevoeligheid, is het bekend dat ouderen minder gevoelig zijn voor blauw licht door vergeling van de ooglenzen (Teresi, Lawton et al. 1994). Hierdoor wordt er minder blauw licht doorgegeven. Tevens wordt er een afname in aanpassingsnelheid en verschuiving van de fase van het circadiane ritme gezien bij ouderen (Monk 2005). Het is echter nog onduidelijk of dit leidt tot meer of minder gevoeligheid voor de versturende effecten van blauw licht op het circadiane ritme.

Met betrekking tot verschillen in blootstelling is het bekend dat jongeren veel apparaten gebruiken die relatief veel blauw licht uitzenden. Zoals beschreven in sectie 3.2.2 gebruikt 86% van de jongeren tussen 12 en 25 jaar een smartphone, tablet en/of laptop, ten opzichte van slechts 21 % van de mensen tussen 64-75 jaar.

- Er is op dit moment nog weinig bekend over verschillen in gevoeligheid voor blauw licht. Wel zijn er op basis van kennis over circadiane ritmes, lichtgevoeligheid en blootstelling (een deel van de) mogelijk gevoelige groepen te identificeren
- Mogelijk gevoelige groepen zijn groepen waarbij het circadiane ritme reeds veranderd is of die meer blootstelling ervaren:
 - o Nachtwerkers
 - o Regelmatig jet lag
 - o Chronotype
 - o Ouderen
 - o Jongeren

3.5 Langdurige verstoring van het circadiane ritme en relatie tot gezondheid

Zoals beschreven in hoofdstuk 3.3. kan eenmalige blootstelling aan apparaten of andere lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden leiden tot een verstoring van het circadiane ritme. Het is echter nog onduidelijk of dit ook leidt tot gezondheidsrisico's. De huidige kennis die beschikbaar is met betrekking tot circadiane verstoring en gezondheidsrisico's komt voornamelijk uit studies gericht op nachtwerk en nachtelijke verlichting. Hieronder wordt een deel van de bestaande kennis over de relatie tussen circadiane verstoring en gezondheid samengevat.

Meerdere humane epidemiologische studies hebben een associatie van nachtwerk met verschillende aandoeningen waaronder kanker (Rodenburg 2011,

Wang, Armstrong et al. 2011, Leonardi, Rapisarda et al. 2012, Sigurdardottir, Valdimarsdottir et al. 2012) en metabole aandoeningen waaronder hart- en vaatziekten en diabetes (Esquirol, Perret et al. 2011, Rodenburg 2011, Wang, Armstrong et al. 2011) laten zien. Naast epidemiologisch onderzoek hebben ook meerdere dierstudies de relatie tussen verstoring van het circadiane ritme en gezondheid onderzocht (Rodenburg 2011, van Kerkhof, Rodenburg et al. 2013). Er wordt dan gebruik gemaakt van modellen voor nachtwerk (o.a. circadiane verstoring door continu licht, licht verschuiving (jet lag) en verstoringen van het activiteitspatroon.

In 2006 heeft de Gezondheidsraad in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) een advies uitgebracht over de relatie tussen ploegendienst met nachtwerk en borstkanker (Gezondheidsraad 2006). In dit advies concludeerde de Gezondheidsraad dat er een zeker verband bestaat tussen werken in ploegendienst met nachtwerk en borstkanker bij vrouwen. Tevens werd er gesteld dat bewijs voor een oorzakelijk verband onvoldoende is en dat meer onderzoek noodzakelijk is. In 2007 heeft het International Agency for Research on Cancer (IARC, onderdeel van WHO) ploegendienst met nachtwerk geassocieerd als categorie 2A-carcinogeen (IARC 2010). Deze classificatie houdt in dat deze vorm van circadiane verstoring in de mens – gebaseerd op gelimiteerd humaan en voldoende dierexperimenteel bewijs – waarschijnlijk carcinogeen is. Naar aanleiding van deze publicaties voert het RIVM, o.a. in opdracht van SZW, onderzoek uit naar de causale relatie tussen ploegendienst met nachtwerk en gezondheidsrisico's met een focus op borstkanker en metabole aandoeningen (Rodenburg 2011, van Kerkhof, Rodenburg et al. 2013, Van Dycke 2014, in preparation).

Naast nachtwerk en jet lag is slaapdeprivatie een veel onderzochte blootstelling voor circadiane verstoring (kwaliteit en/of duur van slaap). Slaapdeprivatie kan een op zich zelf staande blootstelling zijn, maar wordt ook vaak gezien als consequentie van andere blootstellingen (waaronder nachtwerk, jet lag, maar ook stress, apneu etc.). Slaapdeprivatie kan dus een gevolg zijn van circadiane verstoring, maar circadiane verstoring hoeft niet altijd gepaard te gaan met slaapdeprivatie, net als slaapdeprivatie niet altijd ontstaat door circadiane verstoring. Op het gebied van slaapdeprivatie, gezondheid en circadiane ritmes is nog veel onbekend. Er zijn echter wel sterke aanwijzingen dat slaapdeprivatie negatieve effecten heeft voor welzijn en gezondheid, waaronder effecten op cognitieve capaciteiten, immuunsysteem, energie metabolisme en het spijsverteringssysteem (Ali, Choe et al. 2013, Gaggioni, Maquet et al. 2014, Reutrakul and Van Cauter 2014).

De huidige kennis over nachtwerk, jetlag en slaapdeprivatie geeft aan dat verstoringen van het circadiane ritme geassocieerd zijn met negatieve gezondheidseffecten. Het is echter ook bij deze blootstellingen nog onduidelijk na welke mate en duur van de verstoring ook daadwerkelijk gezondheidseffecten optreden. Voor een directe vergelijking tussen de verschillende blootstellingen zoals nachtwerk en tablet gebruik is meer onderzoek nodig. De gezondheidsrisico's die in verband gebracht worden met verstoring van het circadiane ritme, zoals nachtwerk, geven reden om verder onderzoek te verrichten naar het gebruik van lichtbronnen die het circadiane systeem kunnen beïnvloeden.

- Er zijn verschillende andere blootstellingen die verstoring van het circadiane ritme veroorzaken, zoals nachtwerk, jetlag en slaapdeprivatie
- Deze blootstellingen zijn geassocieerd met verschillende gezondheidsrisico's waaronder veranderingen in het immuunsysteem, cognitieve capaciteiten en op de langere termijn hart- en vaatziekten, diabetes en kanker.

4 Conclusies en aanbevelingen

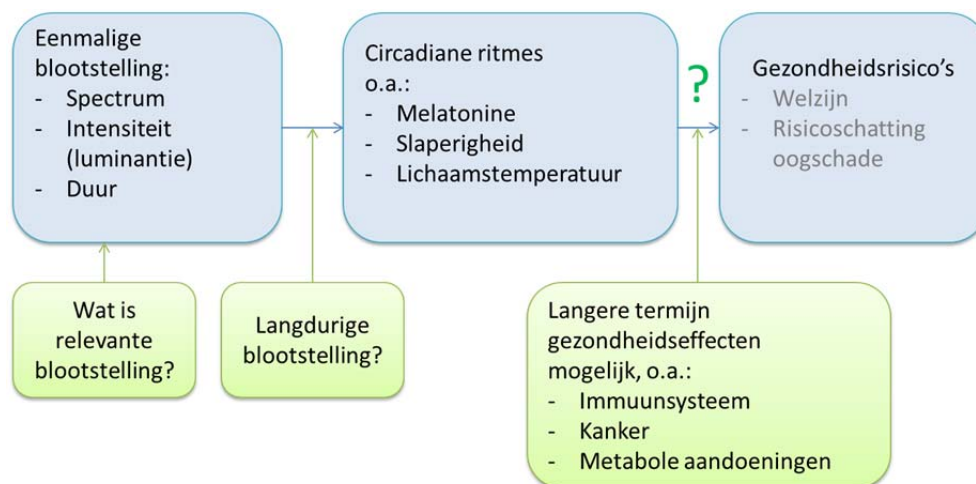
4.1 Conclusies

Licht is de belangrijkste 'tijdgever' van het circadiane ritme. Het circadiane ritme is voornamelijk gevoelig voor licht in het blauwe spectrum (460-480 nm). Nieuwe apparaten (tablets, smartphones) en led verlichting die de laatste jaren op de markt zijn verschenen zenden relatief veel van deze korte blauwe golflengtes uit. Het gebruik van deze lichtbronnen is de laatste jaren sterk gestegen.

Er zijn in dit rapport een aantal studies geïdentificeerd die laten zien dat blootstelling van 1-2 uur in de avond aan de lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden verstoring van het circadiane ritme kan veroorzaken. Studies naar langere termijn gezondheidseffecten van deze verstoring ontbreken. Studies naar andere langdurige verstoringen van het circadiane ritme (bijvoorbeeld door nachtwerk) laten een associatie zien met gezondheidseffecten zoals veranderingen in het immuunsysteem, hart- en vaatziekten, diabetes en kanker.

Op dit moment is het onduidelijk of het gebruik van lichtbronnen met relatief veel blauw licht negatieve gezondheidseffecten heeft. De verkenning uitgevoerd in dit rapport leidt tot de volgende conclusies: 1) lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden (smartphones, tablets etc.) verstoren het circadiane ritme bij blootstelling van enkele uren in de avond; 2) het gebruik van de apparaten en lichtbronnen en de hoeveelheid toepassingen waarin technologie wordt verwerkt die leidt tot het uitzenden van relatief veel blauw licht vertoont een grote stijging, 3) langdurige verstoring van het circadiane ritme (jet lag, nachtwerk) is geassocieerd met negatieve gezondheidseffecten;

Belangrijke kennishiaten die geïdentificeerd zijn: 1) het gebrek aan inzicht in de daadwerkelijke blootstelling van mensen aan de lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden; hierbij zijn vooral aspecten als lichtspectrum, intensiteit, duur en tijdstip van blootstelling van belang en 2) het ontbreken van onderzoek naar de mogelijke gezondheidsrisico's van blauw licht; zowel korte als lange termijn gezondheidseffecten. Voor schematische weergave van de centrale vragen in dit rapport en de belangrijkste kennishiaten zie Figuur 9.



Figuur 9: Schematische weergave van de centrale vragen in dit rapport (blauwe blokken) en weergave van een aantal belangrijke kennishiaten (groene blokken). De gezondheidsrisico's welzijn en oogschade zijn in grijs gedrukt om aan te geven dat hier slechts gering bewijs voor beschikbaar is.

4.2 Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek

Aan de hand van de geïdentificeerde kennishiaten beschreven in sectie 4.1 kan verder onderzoek worden aanbevolen. Hierbij hebben een aantal kennishiaten prioriteit, welke hieronder worden beschreven.

4.2.1 Inventariseren relevante blootstelling

Het is van belang beter in kaart te krijgen wat de blootstelling van de populatie is aan de betreffende apparaten, zoals tablets, smartphones en/of led verlichting. Hierbij dient naast de duur van blootstelling ook het moment van blootstelling onderzocht te worden, evenals metingen van spectrum, intensiteit, schermafmeting etc.

Een eerste stap in het in kaart brengen van de blootstelling kan plaatsvinden in een groep proefpersonen waar metingen worden verricht om details van de blootstelling in kaart te brengen zoals duur, spectrum, tijdstip van blootstelling etc. Daarnaast kunnen vragen over het gebruik van apparaten die relatief veel blauw licht uitzenden toegevoegd worden in bestaande humane cohorten waar gebruik van lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden in kaart wordt gebracht en een koppeling plaatsvindt naar gezondheidseffecten. Voorbeelden van deze cohorten zijn het EMV cohort naar effecten van elektromagnetische velden (IRAS/NKI) en cohorten voor mogelijk gevoelige groepen zoals jonge kinderen of nachtwerkers.

4.2.2 Gezondheidsrisico van blootstelling aan blauw licht

Blootstelling aan apparaten of verlichting met relatief veel blauw licht is een recente ontwikkeling. Er is dus nog weinig kennis over gezondheidseffecten van deze blootstelling aanwezig. Zoals gebruikelijk bij een nieuwe blootstelling is onderzoek naar een hoge blootstelling aan blauw licht als 'worse case' scenario aan te bevelen, analoog aan blootstelling aan mogelijke schadelijke stoffen. Dit onderzoek kan inzicht bieden in effecten van een hoge dosis blauw licht op de biologische klok en gezondheid na kort- en langdurige blootstelling.

Dierexperimentele studies bieden de mogelijkheid in relatief korte termijn (ongeveer 1 jaar) mogelijke gezondheidseffecten te meten van een langdurige blootstelling, vergelijkbaar aan jaren blootstelling bij de mens. Vervolgens is ook

onderzoek naar relevante blootstelling (onder andere gebaseerd op resultaten voorgesteld onderzoek 4.2.1) en gevoelige groepen van belang. Dit zijn ook aspecten die in dierexperimenteel onderzoek binnen relatief korte termijn onderzocht kunnen worden. In een volgende stap is het van belang om in humane cohorten de gezondheidseffecten op lange termijn te onderzoeken. Echter dergelijk longitudinaal onderzoek heeft een lange looptijd i.v.m. duur ontwikkeling aandoeningen zoals overgewicht en kanker.

Belangrijkste conclusies:

- Apparaten en andere lichtbronnen die relatief veel blauw licht uitzenden zoals tablets en LED-verlichting kunnen het circadiane ritme beïnvloeden
- Het is nog onduidelijk of dit kan leiden tot gezondheidsrisico's
- Gezien de sterke stijging in het gebruik van dergelijke lichtbronnen de associatie tussen andere verstoringen van het circadiane ritme (zoals jet lag en nachtwerk) en gezondheidseffecten is er reden voor verder onderzoek

Belangrijkste aanbevelingen voor verder onderzoek

- In kaart brengen wat de daadwerkelijke blootstelling van mensen aan deze lichtbronnen is. Hierbij dienen aspecten als lightspectrum, intensiteit, duur en tijdstip van blootstelling onderzocht worden.
- Onderzoek naar de mogelijke gezondheidsrisico's van blauw licht. Hierbij is aandacht voor zowel welzijn als lange termijn gezondheidseffecten van belang.

5 Referenties

- Ali, T., J. Choe, A. Awab, T. L. Wagener and W. C. Orr (2013). "Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders." *World J Gastroenterol* **19**(48): 9231-9239.
- Behar-Cohen, F., C. Martinsons, F. Vi??not, G. Zissis, A. Barlier-Salsi, J. P. Cesarini, O. Enouf, M. Garcia, S. Picaud and D. Attia (2011). Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: Any risks for the eye? **30**: 239-257.
- Brainard, G. C., J. P. Hanifin, J. M. Greeson, B. Byrne, G. Glickman, E. Gerner and M. D. Rollag (2001). "Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor." *J Neurosci* **21**(16): 6405-6412.
- Brainard, G. C., D. Sliney, J. P. Hanifin, G. Glickman, B. Byrne, J. M. Greeson, S. Jasser, E. Gerner and M. D. Rollag (2008). "Sensitivity of the human circadian system to short-wavelength (420-nm) light." *J Biol Rhythms* **23**(5): 379-386.
- Brunborg, G. S., R. A. Mentzoni, H. Molde, H. Myrseth, K. J. Skouveroe, B. Bjorvatn and S. Pallesen (2011). "The relationship between media use in the bedroom, sleep habits and symptoms of insomnia." *J Sleep Res* **20**(4): 569-575.
- Brzezinski, A., M. G. Vangel, R. J. Wurtman, G. Norrie, I. Zhdanova, A. Ben-Shushan and I. Ford (2005). "Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis." *Sleep Med Rev* **9**(1): 41-50.
- Cain, N. and M. Gradisar (2010). "Electronic media use and sleep in school-aged children and adolescents: A review." *Sleep Med* **11**(8): 735-742.
- Cajochen, C., S. Frey, D. Anders, J. Spati, M. Bues, A. Pross, R. Mager, A. Wirz-Justice and O. Stefani (2011). "Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance." *J Appl Physiol* (1985) **110**(5): 1432-1438.
- CBS (2012). ICT, Kennis en economie
- CBS. (2012). "Persbericht - Verdere groei mobiel internetgebruik." Retrieved 30-07-2014, from <http://www.cbs.nl/NR/rdonlyres/45D7ACAF-A2D5-43C4-A893-436B5C5A9AAF/0/pb12n060.pdf>.
- CBS. (2013). "Steeds vaker laptop, smartphone en tablet in huis." Retrieved 27-07-2014, from <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/vrije-tijd-cultuur/publicaties/artikelen/archief/2013/2013-3926-wm.htm>.
- Cespedes, E. M., M. W. Gillman, K. Kleinman, S. L. Rifas-Shiman, S. Redline and E. M. Taveras (2014). "Television Viewing, Bedroom Television, and Sleep Duration From Infancy to Mid-Childhood." *Pediatrics*.
- Chang, A.-M., D. Aeschbach, J. F. Duffy and C. A. Czeisler (2014). "Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness." *Proceedings of the National Academy of Sciences*.
- Chellappa, S. L., R. Steiner, P. Oelhafen, D. Lang, T. Götz, J. Krebs and C. Cajochen (2013). "Acute exposure to evening blue-enriched light impacts on human sleep." *Journal of sleep research* **22**(5): 573-580.
- Dewan, K., S. Benloucif, K. Reid, L. F. Wolfe and P. C. Zee (2011). "Light-induced changes of the circadian clock of humans: increasing duration is more effective than increasing light intensity." *Sleep* **34**(5): 593-599.
- Dibner, C., U. Schibler and U. Albrecht (2010). "The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks." *Annu Rev Physiol* **72**: 517-549.
- Elvidge, C. D., D. M. Keith, B. T. Tuttle and K. E. Baugh (2010). "Spectral identification of lighting type and character." *Sensors (Basel)* **10**(4): 3961-3988.

- Esquirol, Y., B. Perret, J. B. Ruidavets, J. C. Marquie, E. Dienne, M. Niezborala and J. Ferrieres (2011). "Shift work and cardiovascular risk factors: New knowledge from the past decade." *Archives of Cardiovascular Diseases* **104**(12): 636-668.
- Figueiro, M. G., B. Wood, B. Plitnick and M. S. Rea (2011). "The impact of light from computer monitors on melatonin levels in college students." *Neuro Endocrinol Lett* **32**(2): 158-163.
- Friborg, O., B. Bjorvatn, B. Amponsah and S. Pallesen (2012). "Associations between seasonal variations in day length (photoperiod), sleep timing, sleep quality and mood: a comparison between Ghana (5 degrees) and Norway (69 degrees)." *J Sleep Res* **21**(2): 176-184.
- Friborg, O., J. H. Rosenvinge, R. Wynn and M. Gradisar (2014). "Sleep timing, chronotype, mood, and behavior at an Arctic latitude (69 degrees N)." *Sleep Med* **15**(7): 798-807.
- Gaggioni, G., P. Maquet, C. Schmidt, D. J. Dijk and G. Vandewalle (2014). "Neuroimaging, cognition, light and circadian rhythms." *Front Syst Neurosci* **8**: 126.
- Gezondheidsraad (2006). *Nachtwerk en bostkanker: een oorzakelijk verband?* Den Haag.
- Glickman, G., R. Levin and G. C. Brainard (2002). "Ocular input for human melatonin regulation: relevance to breast cancer." *Neuro Endocrinol Lett* **23 Suppl 2**: 17-22.
- Gordijn, M. C., D. t Mannelje and Y. Meesters (2012). "The effects of blue-enriched light treatment compared to standard light treatment in Seasonal Affective Disorder." *J Affect Disord* **136**(1-2): 72-80.
- Hastings, M. H., G. E. Duffield, E. J. Smith, E. S. Maywood and F. J. Ebling (1998). "Entrainment of the circadian system of mammals by nonphotic cues." *Chronobiol Int* **15**(5): 425-445.
- Hatori, M. and S. Panda (2010). "The emerging roles of melanopsin in behavioral adaptation to light." *Trends Mol Med* **16**(10): 435-446.
- Hattar, S., H. W. Liao, M. Takao, D. M. Berson and K. W. Yau (2002). "Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity." *Science* **295**(5557): 1065-1070.
- Holzman, D. C. (2010). "What's in a color? The unique human health effect of blue light." *Environ Health Perspect* **118**(1): A22-27.
- IARC (2010). *Monograph Volume 98: painting, firefighting, and shiftwork*. I. W. g. o. t. e. o. C. R. t. humans.
- Ipsos. (2012). "Three screen behaviour." Retrieved 29-07-2014, from <http://www.ipsos-mori.com/Assets/Media/datafizz/3screenbehaviour.html#>.
- Kamdar, B. B., A. I. Tergas, F. J. Mateen, N. H. Bhayani and J. Oh (2013). "Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis." *Breast Cancer Res Treat* **138**(1): 291-301.
- Leonardi, G. C., V. Rapisarda, A. Marconi, A. Scalisi, F. Catalano, L. Proietti, S. Travali, M. Libra and C. Fenga (2012). "Correlation of the risk of breast cancer and disruption of the circadian rhythm (Review)." *Oncol Rep* **28**(2): 418-428.
- Lewy, A. J., T. A. Wehr, F. K. Goodwin, D. A. Newsome and S. P. Markey (1980). "Light suppresses melatonin secretion in humans." *Science* **210**(4475): 1267-1269.
- Lucas, R. J., S. N. Peirson, D. M. Berson, T. M. Brown, H. M. Cooper, C. A. Czeisler, M. G. Figueiro, P. D. Gamlin, S. W. Lockley, J. B. O'Hagan, L. L. Price, I. Provencio, D. J. Skene and G. C. Brainard (2014). "Measuring and using light in the melanopsin age." *Trends Neurosci* **37**(1): 1-9.

- Luo, Z., Y. Chen and S. T. Wu (2013). "Wide color gamut LCD with a quantum dot backlight." *Opt Express* **21**(22): 26269-26284.
- Mediavilla, M. D., E. J. Sanchez-Barcelo, D. X. Tan, L. Manchester and R. J. Reiter (2010). "Basic mechanisms involved in the anti-cancer effects of melatonin." *Curr Med Chem* **17**(36): 4462-4481.
- Monk, T. H. (2005). "Aging human circadian rhythms: conventional wisdom may not always be right." *J Biol Rhythms* **20**(4): 366-374.
- Müller, H., J. L. Gove and J. S. Webb (2012). "Understanding Tablet Use: A Multi-Method Exploration " *Proceedings of the 14th Conference on Human-Computer Interaction with Mobile Devices and Services (Mobile HCI 2012)*, ACM.
- Patton, D. F. and R. E. Mistlberger (2013). "Circadian adaptations to meal timing: neuroendocrine mechanisms." *Front Neurosci* **7**: 185.
- Pauley, S. M. (2004). "Lighting for the human circadian clock: recent research indicates that lighting has become a public health issue." *Med Hypotheses* **63**(4): 588-596.
- Perreau-Lenz, S., P. Pevet, R. M. Buijs and A. Kalsbeek (2004). "The biological clock: the bodyguard of temporal homeostasis." *Chronobiol Int* **21**(1): 1-25.
- Publications, H. H. (2012). "Blue light has a dark site." *Harvard health letter* **37**.
- Reutrakul, S. and E. Van Cauter (2014). "Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes." *Ann N Y Acad Sci* **1311**: 151-173.
- RIVM. "Nachtelijke verlichting." Retrieved 09-07-2014, from http://www.rivm.nl/Onderwerpen/N/Nachtelijke_Verlichting.
- Rodenburg, W. v. D., K.C.G.; Eysink, P.E.D.; van Amsterdam, J.G.C.; Proper, K.I.; Steeg, H. (2011). *Nachtwerk en gezondheidseffecten*. RIVM rapport, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Roenneberg, T., T. Kuehne, P. P. Pramstaller, J. Ricken, M. Havel, A. Guth and M. Meroow (2004). "A marker for the end of adolescence." *Curr Biol* **14**(24): R1038-1039.
- Roenneberg, T., C. J. Kumar and M. Meroow (2007). "The human circadian clock entrains to sun time." *Curr Biol* **17**(2): R44-45.
- Sigurdardottir, L. G., U. A. Valdimarsdottir, K. Fall, J. R. Rider, S. W. Lockley, E. Schernhammer and L. A. Mucci (2012). "Circadian disruption, sleep loss, and prostate cancer risk: a systematic review of epidemiologic studies." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **21**(7): 1002-1011.
- Smits, J. (2008). "Licht meten & weten (2)." Retrieved 28-10-2014, from <http://www.lichtconsult.nl/wp-content/uploads/2008-02-01-plafondwand-licht-meten-weten-2-luminanties.pdf>.
- Sroykham, W. and Y. Wongsawat (2013). "Effects of LED-backlit computer screen and emotional selfregulation on human melatonin production." *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2013**: 1704-1707.
- Teresi, J., M. P. Lawton, M. Ory and D. Holmes (1994). "Measurement issues in chronic care populations: dementia special care." *Alzheimer Dis Assoc Disord* **8 Suppl 1**: S144-183.
- Universiteit, W. "Effecten van kunstlicht op flora en fauna in Nederland." 09-07-2014, from <http://www.lichtopnatuur.org/nl>.
- Van de Werken, M. (2013). *Dawn, light at night and the clock*, University of Groningen.
- van de Werken, M., M. C. Gimenez, B. de Vries, D. G. Beersma and M. C. Gordijn (2013). "Short-wavelength attenuated polychromatic white light during work at night: limited melatonin suppression without substantial decline of alertness." *Chronobiol Int* **30**(7): 843-854.

Van Dycke, K. C. G. R., W.; van Kerkhof, L.W.M.; Pennings, J.L.A; Oostrom, C.T.M.; van der Horst, G.T.J.; van Steeg, H. (2014, in preparation). "Chronic jet lag promotes tumorregeneration in a humanized Li-Fraumeni mouse model for breast cancer."

van Kerkhof, L. W. M., W. Rodenburg, K. I. Proper and H. Steeg (2013). Ploegendienst en metabole risicofactoren. RIVM briefrapport, RIVM.

110016001.

Wang, X. S., M. E. Armstrong, B. J. Cairns, T. J. Key and R. C. Travis (2011). "Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence." Occup Med (Lond) **61**(2): 78-89.

West, K. E., M. R. Jablonski, B. Warfield, K. S. Cecil, M. James, M. A. Ayers, J. Maida, C. Bowen, D. H. Sliney, M. D. Rollag, J. P. Hanifin and G. C. Brainard (2011). "Blue light from light-emitting diodes elicits a dose-dependent suppression of melatonin in humans." Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985) **110**(3): 619-626.

Wood, B., M. S. Rea, B. Plitnick and M. G. Figueiro (2013). "Light level and duration of exposure determine the impact of self-luminous tablets on melatonin suppression." Appl Ergon **44**(2): 237-240.

Wright, H. R., L. C. Lack and K. J. Partridge (2001). Light emitting diodes can be used to phase delay the melatonin rhythm. **31**: 350-355.

6 Bijlagen

6.1 Bijlagen 1: Zoekstrategie

- #3: Search (blue light[ti] OR blue lights[ti] OR blue enriched[ti] OR "monochromatic blue"[ti] OR "blue monochromatic" [ti] OR (tablet*[ti] AND (computer*[ti] OR pc[ti] OR pcs[ti])) OR androids[ti] OR android phone*[ti] OR android devices[ti] OR smartphone*[ti] OR mobile phone*[ti] OR cell phone*[ti] OR cellular phone*[ti] OR ipad*[ti] OR digital television*[ti] OR digital tv[ti] OR digital tvs[ti] OR ((led[ti] OR plasma[ti] OR lcd*[ti]) AND (television*[ti] OR tv*[ti] OR tvs[ti] OR pc[ti] OR pcs[ti] OR computer*[ti])) OR led light*[ti] OR led lights[ti] OR led lighting[ti] OR led bulbs[ti] OR led-backlit[ti] OR light-emitting diode[ti] OR light-emitting diodes[ti] OR lightbulbs[ti] OR computer*[ti] OR pc[ti] OR pcs[ti] OR television*[ti] OR tv[ti] OR tvs[ti] OR electronic media[ti] OR "media use"[ti])
- #4: Search computers, handheld[majr] OR computers[majr] OR computer terminals[majr] OR internet[majr] OR television[majr] OR video games[majr] OR cellular phone[majr]
- #5: Search #3 OR #4
- #6: Search (circadian[ti] OR chronobiolog*[ti] OR chronodisrupt*[ti] OR sleep[ti] OR melatonin[ti] OR cortisol[ti] OR gene-clock[ti] OR clock genes[ti] OR clock-controlled-genes[ti] OR biological clock[ti] OR biological clocks[ti] OR body clock[ti] OR body clocks[ti] OR internal clock[ti] OR internal clocks[ti] OR clock-controlled-genes[ti])
- #7: Search chronobiology disorders[mh] OR biological clocks[mh] OR circadian clocks[mh] OR circadian rhythm[mh] OR sleep disorders, circadian rhythm[mh] OR melatonin[mh]
- #8 Search #6 OR #7
- #9 Search 2000:2014[dp] AND (english[la] OR german[la] OR dutch[la])
- #10 Search #5 AND #8 AND #9

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag