

Kronoterapia, rëndësia e aplikimit dhe roli i profesionistëve të shëndetit

Permbajtja

1. Cfare eshte kronoterapia?
2. Historia dhe zhvillimi i kronoterapise
3. Ritmet cirkadiane. Si funksionon ora biologjike?
4. Rëndësia e ritmeve biologjike në shëndet
5. Ritmet cirkadiane, hormonet dhe neurotransmetuesit.
6. Ndërhyrjet terapeutike për crregullimet e ritmeve cirkadiane
- 7.Kronoterapia në stilin e jetës dhe produktivitetin
 - 7.1. Si të optimizojmë përditshmërinë bazuar në ritmet cirkadiane
 - 7.2. Strategji për përmirësimin e gjumit dhe zvogëlimin e lodhjes kronike
 - 7.3. Ndikimi i dietës dhe aktivitetit fizik në ritmet biologjike
 - 7.4 Kronoterapia dhe puna me turne. Ndikimi i punës me turne në sëmundshmërinë kronike

Hyrje

Kronoterapia është një fushë ndërdisiplinore e mjekësisë që merret me studimin dhe zbatimin e kohës më të përshtatshme për administrimin e trajtimeve, duke marrë parasysh ritmet biologjike të trupit të njeriut, veçanërisht ritmet cirkadiane që funksionojnë në një cikël afërsisht 24-orësh. Këto ritme ndikojnë në një sërë funksionesh fiziologjike, përfshirë gjumin, temperaturën trupore, prodhimin hormonal, aktivitetin enzimatik, metabolizmin e barnave, si dhe funksionin e sistemit imunitar dhe kardiovaskular. Bazuar në këto ndryshime të përditshme, është vërejtur se efektiviteti dhe toleranca e shumë ilaçeve nuk janë të njëjta në çdo moment të ditës. Për këtë arsye, kronoterapia synon të përmirësojë rezultatet klinike duke sinkronizuar administrimin e trajtimit me kohën kur trupi është më i ndjeshëm ndaj efektit të ilaçit dhe më rezistent ndaj efekteve anësore.

Kjo qasje ka gjetur zbatim në trajtimin e shumë sëmundjeve kronike. Në kardiologji, është vërejtur se administrimi i barnave për tensionin e lartë gjatë orëve të mbrëmjes ndihmon në kontrollin më të mirë të presionit të gjakut dhe në uljen e rrezikut për ngjarje kardiale të papritura në orët e para të mëngjesit. Në sëmundjet respiratore si astma bronkiale, simptomat zakonisht përkeqësohen gjatë natës, prandaj përshtatja e trajtimit me këtë ritëm përmirëson ndjeshëm kontrollin e sëmundjes. Edhe në trajtimin e kancerit, disa skema të kimioterapisë të bazuara në kohë kanë treguar ulje të efekteve anësore dhe rritje të efikasitetit të terapisë, duke respektuar ndryshimet e përditshme në ndarjen qelizore dhe metabolizmin e barnave. Një tjetër shembull është artriti reumatoid, simptomat e të cilit zakonisht janë më të theksuara në mëngjes, çka e bën të përshtatshme administrimin e barnave anti-inflamatore gjatë natës për një efekt maksimal në orët e para të ditës. Në fushën e psikiatrisë, çrregullimet e humorit dhe të gjumit kanë lidhje të drejtpërdrejtë me çrregullime të ritmit cirkadian, dhe ndërhyrjet që marrin parasysh këto ritme mund të rrisin efektivitetin e trajtimit. Po ashtu, në dermatologji, është vënë re se ndjeshmëria e lëkurës dhe përthithja e medikamenteve ndryshon gjatë ditës, duke ndikuar në mënyrën e trajtimit të sëmundjeve të lëkurës si psoriaza apo dermatiti. Edhe në stomatologji, ritmet biologjike ndikojnë në përbërjen e pështymës, ndjeshmërinë dentare dhe reagimin ndaj

trajtimeve, gjë që ndihmon në përcaktimin e orarit optimal për ndërhyrje si trajtimet endodontike apo kirurgjitë orale.

Roli i profesionistëve të shëndetit në zbatimin e kronoterapisë është thelbësor. Mjekët, farmacistët dhe infermierët kanë detyrën të njohin dhe të aplikojnë parimet e kronoterapisë në praktikën klinike për të individualizuar trajtimin në bazë të ritmeve biologjike të pacientit. Ata ndihmojnë në përcaktimin e orarit më të përshtatshëm për administrimin e barnave, në edukimin e pacientëve mbi rëndësinë e kohës në trajtim, si dhe në monitorimin e efekteve dhe përshtatjen e trajtimit sipas reagimit biologjik të individit. Në spital apo në kujdesin parësor, profesionistët e shëndetit luajnë një rol kyç në planifikimin e trajtimeve të sinkronizuara me orën biologjike të pacientëve, duke ndihmuar kështu në rritjen e efikasitetit terapeutik dhe uljen e efekteve anësore.

Si përfundim, kronoterapia përfaqëson një hap përpara drejt mjekësisë së personalizuar, duke përfshirë kohën si një komponent kyç në strategjinë terapeutike. Ajo kërkon bashkëpunim të ngushtë ndërmjet profesionistëve të shëndetit dhe pacientëve, dhe ofron një qasje që respekton jo vetëm diagnozën, por edhe ritmin natyror të trupit të njeriut.

Tema 1

Cfarë është kronoterapia?

Kronoterapia është një qasje terapeutike që përqendrohet në kohën më të mirë të ditës për të administruar një trajtim, në mënyrë që të maksimizohet efikasiteti dhe të minimizohen efektet anësore. Ajo bazohet në ritmet biologjike të trupit tonë — sidomos në ritmet cirkadiane, që rregullojnë ciklin 24-orësh të gjumit, temperaturën trupore, sekrecionin hormonal, metabolizmin dhe shumë funksione të tjera fiziologjike.

Kronoterapia synon të perputhë kohën e administrimit të trajtimit me oraret biologjike të trupit. Trupi i njeriut funksionon sipas një ore të brendshme, e cila rregullon funksione të ndryshme si temperatura trupore, sekrecionet hormonale, presioni i gjakut dhe funksionet metabolike. Kjo ore biologjike ndjek një ritëm 24-orësh, të njohur si ritmi cirkadian.

Barnat dhe terapitë që merren në kohe të ndryshme të ditës mund të kenë efekte të ndryshme në trup. Për shembull, disa ilaçe kundër hipertensionit japin rezultate më të mira nëse merren në darkë sesa në mëngjes. Ky fenomen i ka shtyrë studiuesit dhe klinikistët të eksplorojnë mënyra për të personalizuar trajtimet duke marrë në konsideratë orën biologjike të pacientit.

Tema 2

Historia dhe zhvillimi i kronoterapisë

Koncepti i ritmeve biologjike ka ekzistuar prej shekujsh. Mjeket e lashtë si Hipokrati dhe Galeni kishin vënë re se simptomat e disa sëmundjeve ndryshonin sipas kohës së ditës.

Roli i Hipokratit në zhvillimin e kronoterapisë

Hipokrati (460–370 p.e.s.), i njohur si babai i mjekësisë perëndimore, vendosi themelet e një qasjeje të bazuar në vëzhgim natyror dhe respektim të ritmeve biologjike të trupit. Ai theksonte rëndësinë e kohës në procesin e sëmundjes dhe shërimit, duke vënë re se simptomat e pacientëve ndryshonin në varësi të orës së ditës ose të stinës. Hipokrati besonte se trajtimi duhej përshtatur me ritmet natyrore të trupit dhe mjedisit, një parim thelbësor që i paraprin koncepteve moderne të kronoterapisë.

Në këtë mënyrë, ai hodhi bazat e idesë se koha e administrimit të trajtimit ndikon në efektivitetin dhe suksesin terapeutik, një ide që sot është thelbësore në fushën e kronoterapisë.

Megjithatë, vetëm në shekullin XX u bë i mundur studimi sistematik i ritmeve biologjike.

Pionieri i kronobiologjisë moderne ishte Franz Halberg, i cili në vitet 1950–1960 hodhi themelet e asaj që sot quhet "kronoterapi".

Roli i Franz Halberg në zhvillimin e kronoterapisë

Franz Halberg (1919–2013) ishte një shkencëtar dhe mjek biologjik i njohur si themeltari i kronobiologjisë — shkencës që studion ritmet biologjike në organizmat e gjallë.

Ai është figura qendrore që zhvilloi konceptin e ritmeve cirkadiane (ritmet që përsëriten çdo rreth 24 orë) dhe vendosi bazat shkencore mbi të cilat u ndërtua kronoterapia moderne.

Kontributet kryesore të Halbergut janë:

- Në vitin 1959 përcaktoi dhe emërtoi ritmet "cirkadiane" (nga latinishtja "circa diem" — "rreth një dite"), duke treguar se shumë funksione trupore ndjekin cikle të rregullta ditore.
- Dëshmoi shkencërisht që shumë sëmundje dhe përgjigje ndaj trajtimeve ndryshojnë në varësi të kohës së ditës.
- Propozoi që trajtimet mjekësore të sinkronizohen me ritmet biologjike, duke hedhur themelet e kronoterapisë si një metodë për të përmirësuar rezultatet klinike.

- Krijoi modele eksperimentale për matjen e variacioneve ritmike në presionin e gjakut, hormonin e kortizolit, temperaturën trupore,
- Vendosi që koha të jetë një faktor po aq i rëndësishëm sa doza dhe lloji i trajtimit.etj.

Halberg besonte se shëndeti optimal nuk varet vetëm nga përbërja kimike e ilaçeve, por edhe nga koha kur ato merren. Kjo ide ndryshoi mënyrën si kuptohet trajtimi mjekësor në shumë fusha si onkologjia, kardiologjia dhe psikiatria.

Ne dekadat ne vijim, u realizuan studime eksperimentale dhe klinike qe treguan ndikimin e kohes se administrimit te barnave ne efektivitetin dhe toksicitetin e tyre.

Zhvillimi i kronoterapisë në vitet 1980–1990

Gjatë viteve 1980 dhe 1990, kronoterapia u konsolidua si një fushë klinike falë përparimeve të rëndësishme në kronobiologji dhe mjekësi eksperimentale.

Studimet e para klinike:

Në këto dekada filluan të kryheshin studime të mëdha klinike që tregonin se efikasiteti dhe toleranca e disa trajtimeve ndryshonin në varësi të orës së administrimit.

Onkologjia:

Në trajtimin e kancerit, u vërtetua që kimioterapia e dhënë në orare të përcaktuara (kronokimioterapia) mund të:

- rrisë efektin kundër tumorit,
- ulë dëmtimin e qelizave të shëndetshme,
- zvogëlojë efektet anësore si lodhja dhe nausea.

Kardiologjia:

Mjekimet për hipertensionin dhe anginën e zemrës filluan të administroheshin sipas ritmeve të presionit të gjakut dhe rrahjeve kardiake, duke optimizuar kontrollin e simptomave.

Shëndeti mendor:

Në psikiatri, kronoterapia përfshinte rregullimin e ciklit të gjumit, përdorimin e ekspozimit ndaj dritës dhe ndryshimin e kohës së administrimit të barnave për trajtimin e depresionit.

Studiues si Francis Lévi, Claude S. Schaffner dhe të tjerë kontribuan me prova të forta për aplikimin e kronoterapisë në praktikën klinike.

Teknologjia:

U zhvilluan pompat e administrimit të kontrolluar që lejonin dhënien automatike të ilaçeve në momentet optimale të ditës ose natës.

Si përfundim, vitet 1980–1990 ishin periudha ku kronoterapia u shndërrua nga një hipotezë teorike në një mjet praktik terapeutik, me aplikime të suksesshme në disa fusha të mjekësisë.

Zhvillimi i kronoterapisë në vitet 2015–2025

- Zhvillimi në mjekësinë e personalizuar:
Kronoterapia u bë pjesë e rëndësishme e qasjes së mjekësisë së personalizuar, duke u përshtatur jo vetëm me ritmet biologjike të përgjithshme, por edhe me profilin individual të pacientit
- Teknologjia digjitale dhe biosensorët:
Pajisje të reja si sensorët e ‘wearables’ dhe aplikacionet mobile matnin në kohë reale ritmet e gjumit, aktivitetit dhe presionit të gjakut, duke mundësuar përshtatjen dinamike të terapive
- Kimioterapia dhe imunoterapia:
Studimet treguan që imunoterapia për kancerin është më efektive kur koordinohet me ritmet cirkadiane të sistemit imunitar. Kimioterapia gjithashtu vazhdoi të optimizohej me kohën e administrimit.
- Psikiatria dhe trajtimi i depresionit:
Kronoterapia (p.sh. modifikimi i gjumit, terapia me dritë dhe rregullimi i orarit të barnave) u përdor me sukses si ndihmë e menjëhershme për depresionin rezistent ndaj trajtimit.
- Sëmundjet kronike:
Terapitë për diabetin, hipertensionin dhe sëmundjet autoimune gjithnjë e më shumë po orientojnë kohën e marrjes së barnave për të përmirësuar efektin dhe reduktuar efektet anësore.
- Institucione si INSERM Chronotherapy Group dhe studiues si Francis Lévi, Michael Smolensky, Kristin Eckel-Mahan udhëhoqën kërkimet e fundit.

Nga 2015 deri më 2025, kronoterapia ka kaluar në një fazë të avancuar shkencore, ku teknologjia, personalizimi dhe njohuritë mbi ritmet biologjike janë kombinuar për të rritur efektivitetin e trajtimeve në shumë fusha të mjekësisë.

Ne dekadën e fundit (2015–2025), zhvillimet në genetike, proteomike dhe teknologji biomjekësore kanë rritur ndjeshëm njohuritë tona mbi mekanizmat molekulare të orës biologjike. Studimet e fundit kanë zbuluar se rreth 50% e gjeneve në trup shprehen në mënyrë ritmike, duke krijuar mundësi të reja për personalizimin e trajtimeve.

Viti	Ngjarje Kryesore
Shek. V p.e.s	Hipokrati vëren ndikimin e kohës në simptoma
1950-1960	Franz Halberg themelon kronobiologjinë moderne
1980-1990	Studime mbi kimioterapinë e sinkronizuar
2015-2024	Zhvillime gjenetike dhe AI në kronoterapi

Tabela 1: Zhvillimi i kronoterapise në kohë

Tema 3

Ritmet cirkadiane. Si funksionon ora biologjike?

Ritmet kryesore biologjike te trupit tone jane: ritmet cirkadiane, ultradiane dhe infradiane.

Ritmet Cirkadiane (24 orë)

Ritmet cirkadiane janë cikle të brendshme biologjike që përsëriten çdo 24 orë dhe rregullojnë procese të ndryshme në organizmin e njeriut, si gjumi, temperatura trupore, presioni i gjakut, tretja dhe nivelet hormonale. Në qendër të këtij sistemi qëndron “ora biologjike”, një sistem kompleks që ndihmon trupin të përshtatet me ndryshimet në mjedis, kryesisht ciklin dritë-errësirë. Keto cikle jane te rregullluara nga kjo “orë qendrore” në tru, në bërthamën suprakiasmatike të hipotalamusit.

Kuptimi i funksionimit të orës biologjike ka rëndësi të madhe për mirëqenien fizike dhe mendore, sidomos në një epokë ku ritmi modern i jetës shpesh bie ndesh me ritmet natyrore të trupit.

Ritmet Ultradiane (<24 orë)

- Ritme që ndodhin më shpesh sesa një herë në 24 orë.
- Shembuj të njohur:
 - Ciklet e gjumit gjatë natës (fazat REM dhe jo-REM përsëriten çdo 90 minuta)
 - Ritmi i rrahjeve të zemrës
 - Ciklet e vëmendjes dhe lodhjes gjatë ditës (ndodh çdo 90-120 minuta)
- Ndihmojnë në optimizimin e funksioneve trupore dhe ruajtjen e energjisë.

Ritmet Infradiane (>24 orë)

- Ritme që zgjasin më shumë se 24 orë, ndonjëherë javë ose muaj.
- Shembuj të rëndësishëm:
 - Cikli menstrual te femrat (~28 ditë)
 - Ritmet sezonale (si ndryshimet në oreks, humor, fertilitet sipas stinëve)
- Janë të rëndësishme për riprodhimin, adaptimin sezonal dhe ruajtjen e energjisë në periudha të gjata.

Lloji i Ritmit Biologjik	Përkufizimi	Shembuj	Funksioni Kryesor
Ritmet Cirkadiane (24 orë)	Ritme që përsëriten çdo 24 orë, të lidhura me ciklin dritë-errësirë	Gjumë-zgjim, temperatura trupore, sekretimi i melatoninës dhe kortizolit	Rregullimi i cikleve ditore të trupit dhe sinkronizimi me ambientin
Ritmet Ultradiane (<24 orë)	Ritme që ndodhin disa herë brenda 24 orëve	Ciklet e gjumit (REM/jo-REM), ritmi i rrahjeve të zemrës, ciklet e përqendrimit	Menaxhimi i energjisë dhe funksioneve të brendshme gjatë ditës dhe natës
Ritmet Infradiane (>24 orë)	Ritme që zgjasin më shumë se 24 orë	Cikli menstrual, ndryshimet sezonale në humor dhe oreks	Mbështetja e riprodhimit, adaptimi ndaj ndryshimeve sezonale

Tabele 2. ilustruese mbi ritmet biologjike

Çfarë është ora biologjike?

Ora biologjike është një sistem i brendshëm kohor që ndihmon trupin të rregullojë ritmet ditore.

Ora cirkadiane është një sistem gjenetik që mat kohën brenda trupit, i udhëhequr nga truri dhe i

sinkronizuar me dritën dhe errësirën.

Në tru, kjo orë është e përqendruar në një strukturë të vogël të quajtur bërthama suprakiazmatike (SCN), e cila ndodhet në hipotalamus dhe përmban rreth 20,000 neurone. SCN është përgjegjëse për koordinimin e të gjitha orëve periferike që ndodhen në pjesë të ndryshme të trupit, si në mëlçi, zorrë, mushkëri e të tjera.

SCN merr informacion për ndriçimin e ambientit përmes syrit, më saktësisht përmes qelizave ganglionare të ndjeshme ndaj dritës në retinë. Ky informacion dërgohet në SCN përmes nervit optik, duke e ndihmuar trupin të kuptojë nëse është ditë apo natë dhe të rregullojë përkatësisht prodhimin e hormoneve, temperaturën trupore dhe sjelljen.

Si funksionon biologjikisht ora cirkadiane?

Funksionimi i orës biologjike bazohet në një rrjet të gjerë të gjeneve të orës (clock genes), që përfshijnë gjene si CLOCK, BMAL1, PER1, PER2, CRY1, CRY2 etj. Këto gjene punojnë në cikle të vetërregulluara përmes sinjaleve pozitive dhe negative të feedback-ut (mekanizma të vetëkontrollit molekular).

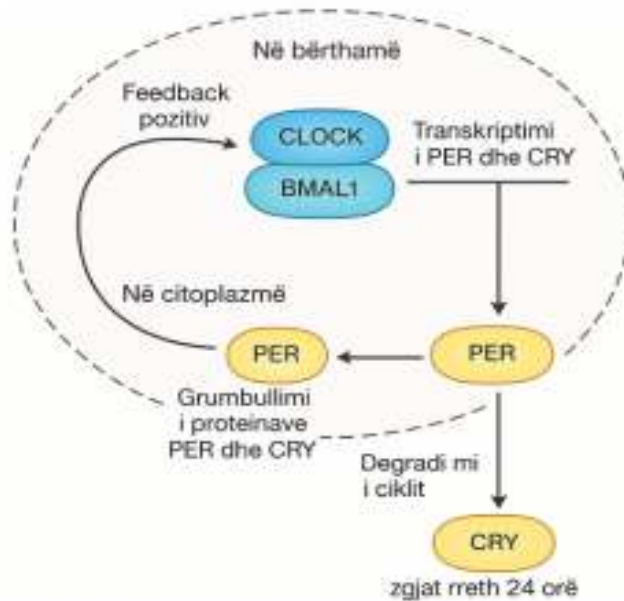
Si punon?

1. Gjenet e orës (si CLOCK, BMAL1, PER, CRY) punojnë në një lloj feedback loop:
 - Disa proteina nxisin prodhimin e të tjerave.
 - Kur proteina e dytë rritet shumë, ajo bllokon të parën — kështu krijohet një cikël që zgjat rreth 24 orë.

Cikli molekular

1. Gjenet CLOCK dhe BMAL1 bashkohen për të aktivizuar transkriptimin e PER dhe CRY.
2. Kur proteinat PER dhe CRY grumbullohen në qelizë, ato ndërveprojnë dhe inhibojnë aktivitetin e CLOCK/BMAL1, duke mbyllur ciklin.
3. Pas një kohe, PER dhe CRY degradohen, duke i lejuar CLOCK dhe BMAL1 të rifillojnë ciklin.

Ky cikël zgjat rreth 24 orë dhe përsëritet vazhdimisht, duke mbajtur trupin në sinkron me ritmet ditore.



Skeme 1. Ilustruese e ciklit molekular

Në bërthamë (Nucleus):

- **CLOCK + BMAL1:** Aktivizojnë transkriptimin (shkrimin) e gjeneve **PER** dhe **CRY**.
- **Transkriptimi i PER dhe CRY:** ADN-ja e këtyre gjeneve transkriptohet në mRNA.

Në citoplazmë:

- **Përkthimi i mRNA-së në proteina PER dhe CRY**
- **Grumbullimi i proteinave PER dhe CRY** (*Accumulation of PER and CRY proteins*): Ato fillojnë të rriten në sasi.
- **Formimi i kompleksit PER/CRY:** Pasi arrijnë një nivel të mjaftueshëm, proteinat bashkohen dhe hyjnë sërish në bërthamë.

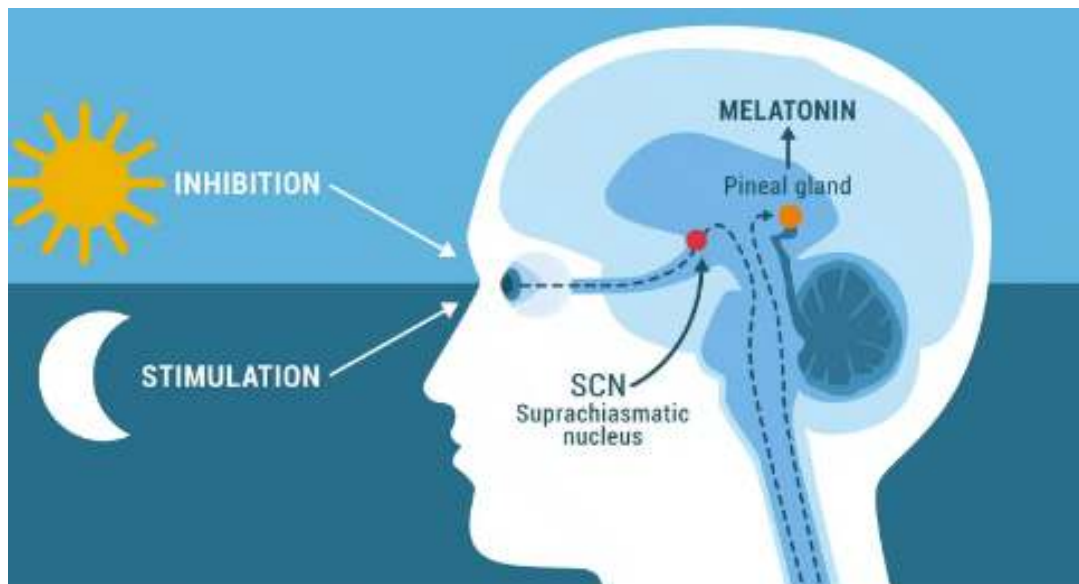
Përsëri në bërthamë:

- **Inhibimi i kompleksit CLOCK/BMAL1:** Kompleksi PER/CRY bllokon veprimin e CLOCK/BMAL1, duke ndaluar përkohësisht transkriptimin e PER dhe CRY.
- **Degradimi i PER dhe CRY:** Me kalimin e kohës, proteinat PER dhe CRY shpërbëhen.
- **Rifillimi i ciklit:** Pas degradimit, CLOCK dhe BMAL1 aktivizohen përsëri dhe cikli rifillon — zgjat rreth **24 orë**.

Interpretimi i skemes

Ndikimi i dritës dhe faktorëve të jashtëm

Ndriçimi është faktori më i rëndësishëm që sinkronizon orën biologjike me mjedisin. Drita e ditës ndalon prodhimin e melatoninës, hormon që ndihmon në përgatitjen e trupit për gjumë. Në mungesë të dritës, SCN lejon sekrecionin e melatoninës, duke shkaktuar ndjesinë e përgjumjes. Megjithatë, orari i punës me turne, përdorimi i pajisjeve me dritë blu në darkë (si telefoni apo kompjuteri), dhe udhëtimet ndërkontinentale mund të çrregullojnë këtë sinkronizim dhe të ndikojnë negativisht në shëndet.



Diagramë vizuale

Ora biologjike jashtë trurit: Orët periferike

Ndërsa ora qendrore ndodhet në bërthamën suprachiasmatike (SCN) të trurit, orat periferike janë struktura ritmike që ndodhen në pothuajse çdo ind dhe organ të trupit.

Ku ndodhen orët periferike?

- Në mëlçi (kontrollojnë metabolizmin e glukozës dhe lipideve) Për shembull, qelizat e mëlçisë koordinojnë metabolizmin e glukozës në orare të caktuara të ditës
- Në zemër (rregullojnë ritmin e rrahjeve dhe presionin e gjakut)
- Në muskulaturë (koordinojnë energjinë dhe riparimin)
- Në zorrë (rregullojnë thithjen dhe tretjen) qelizat e zorrëve rregullojnë tretjen në përputhje me zakonet ushqimore.
- Në lëkurë (riparimi i dëmtimeve dhe ndarja e qelizave)
- Në sistemin imunitar (aktivizimi dhe ritmet e përgjigjes imunitare)

Si funksionojnë?

- Gjenet e orës (si CLOCK, BMAL1, PER, CRY) janë aktive edhe në këto inde periferike.
- Ato krijojnë cikle 24-orëshe të aktivitetit biologjik: për shembull, ndryshojnë metabolizmin e mëlçisë gjatë ditës dhe natës.
- Ora qendrore (SCN) vepron si dirigjent që sinkronizon këto orë periferike me dritën dhe aktivitetet ditore.

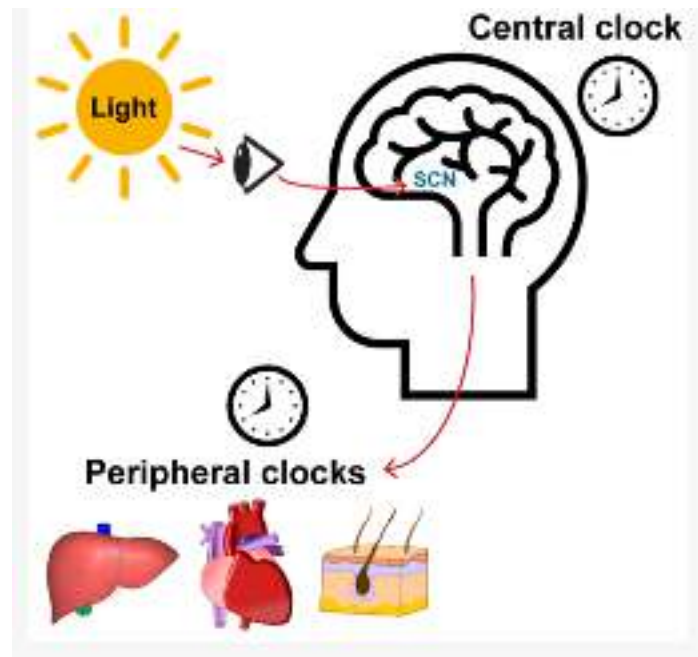
Çfarë ndodh kur ato çrregullohen?

- Moskoordinimi midis orës qendrore dhe orëve periferike lidhet me:
obezitetin,
diabetin,
sëmundjet kardiovaskulare,
kancerin,
çrregullimet e gjumit dhe depresionin.

Orët periferike janë si "orë të vogla" në trup që ndihmojnë në rregullimin e funksioneve të ndryshme biologjike, duke punuar nën udhëheqjen e orës kryesore të trurit.

, ndërsa qelizat e zorrëve rregullojnë tretjen në përputhje me zakonet ushqimore.

Ora qendrore në SCN shërben si “dirigjent”, por orët periferike janë si “instrumente” që duhet të bien në harmoni. Çdo çrregullim në këtë bashkëpunim mund të sjellë pasoja të rënda për shëndetin.



Diagrame vizuale

Tema 4

Rëndësia e ritmeve biologjike në shëndet

Çrregullimet e orës biologjike dhe pasojat për shëndetin

Ritmet biologjike, veçanërisht ato cirkadiane, janë thelbësore për mirëfunksionimin e organizmit njerëzor. Ato rregullojnë shumë procese jetësore si gjumi, sekrecioni i hormoneve, metabolizmi, temperatura trupore dhe aktiviteti i sistemit imunitar. Ora biologjike e trupit, e udhëhequr nga bërthama suprachiasmatike (SCN) në tru, siguron që këto ritme të jenë të sinkronizuara me ndryshimet e ambientit të jashtëm, sidomos me ciklin e dritës dhe errësirës.

Ora biologjike është një sistem thelbësor që rregullon pothuajse çdo funksion në trupin tonë, duke ndihmuar që të qëndrojmë në harmoni me mjedisin. Ndërhyrjet moderne në stilin e jetesës, si ndriçimi artificial dhe puna jashtë orarit biologjik, kanë prishur këtë harmoni, duke shkaktuar pasojat të rëndësishme për shëndetin. Rritja e ndërjegjësimin për rëndësinë e ritmeve cirkadiane dhe adaptimi i stilit të jetesës sipas tyre është një hap i rëndësishëm drejt ruajtjes së shëndetit afatgjatë.

Funksionimi i saktë i ritmeve biologjike është një faktor kyç për ruajtjen e shëndetit fizik dhe mendor. Kur ora e brendshme del jashtë ritmit, ndodhin çrregullime që ndikojnë negativisht në organizëm. Shkaqet kryesore të çrregullimeve përfshijnë punën me turne, udhëtimet me ndryshim të zonës kohore (jet lag), ekspozimin e zgjatur ndaj ndriçimit artificial, oraret e çrregullta të gjumit, stresin kronik, si dhe mutacionet gjenetike që prekin ritmin cirkadian.

Pasojat për shëndetin janë të shumta dhe serioze. Çrregullimet e gjumit janë ndër shfaqjet më të zakonshme, duke çuar në pagjumësi, lodhje kronike dhe dëmtim të cilësisë së jetës. Nga ana metabolike, shpesh vërehen obeziteti, diabeti i tipit 2 dhe sindroma metabolike. Ndikimi në sistemin kardiovaskular manifestohet me rritje të rrezikut për hipertension, infarkt dhe goditje në tru. Gjithashtu, çrregullimet e orës biologjike kontribuojnë në zhvillimin e çrregullimeve mendore si depresioni, ankthi dhe çrregullimi bipolar. Një sistem imunitar i çrregulluar si pasojë e çrregullimeve ritmike bën trupin më të ndjeshëm ndaj infeksioneve dhe ngadalëson proceset e shërimit. Madje disa studime kanë treguar se puna në turne nate mund të rrisë ndjeshëm rrezikun për zhvillimin e disa llojeve të kancerit.

Prandaj, mirëmbajtja e një ritmi biologjik të rregullt, përmes respektimit të cikleve natyrore të dritës dhe errësirës, rregullsisë në gjumë, ushqyerje dhe aktivitet fizik, është thelbësore për shëndetin e përgjithshëm.

Kur ora biologjike është e çrregulluar, mund të ndodhin probleme serioze shëndetësore, si:

- Çrregullimet e gjumit

→ Pagjumësi, gjumë jo cilësor, çrregullime të fazës së gjumit.

Pagjumësia: Vështirësi për të fjetur ose për të qëndruar në gjumë, që çon në lodhje kronike dhe rënie të përqendrimit.

Gjumë jo cilësor: Edhe kur individ fle për shumë orë, gjumi nuk është restaurues; mungojnë fazat e thella të gjumit.

Çrregullime të fazës së gjumit: Përfshin ndryshime në orarin natyral të fjetjes/zgjimit (p.sh., sindroma e vonësës së fazës së gjumit), duke sjellë probleme në funksionimin ditor.

- Çrregullime metabolike

→ Obezitet, diabet tip 2, sindroma metabolike.

Obeziteti: Orët e pashëndetshme të gjumit ndikojnë në rregullimin e hormoneve të urisë (leptina dhe grelina), duke rritur oreksin dhe akumulimin e yndyrës.

Diabeti Tip 2: Çrregullimi i ritmeve biologjike ndikon në kontrollin e glukozës dhe ndjeshmërinë ndaj insulinës.

Sindroma Metabolike: Kombinim i obezitetit abdominal, hipertensionit dhe intolerancës ndaj glukozës, duke rritur rrezikun për sëmundje kardiovaskulare.

- Sëmundje kardiovaskulare

→ Hipertension, rritje e rrezikut për infarkt dhe goditje në tru.

Hipertensioni: Shkelja e ritmeve natyrore rrit presionin e gjakut, sidomos te ata që punojnë me turne nate.

Rritje e rrezikut për infarkt dhe goditje në tru: Çrregullimet në gjumë dhe stresi kronik që vjen nga orare të çrregullta dobësojnë shëndetin vaskular dhe inflamacionin, duke favorizuar këto ngjarje fatale.

- Çrregullime mendore

→ Depresion, ankth, çrregullim bipolar, Çrregullime afektive sezonale (depresion dimëror)

Depresioni: Mungesa e ritmeve të rregullta ditorë dëmton balancën e neurotransmetuesve si serotoninina.

Ankthi: Gjumi i çrregullt dhe stresi kronik mund të rrisin simptomat e ankthit.

Çrregullimi Bipolar: Ritmet cirkadiane të çrregulluara ndikojnë drejtpërdrejt në luhatjet e humorit.

Çrregullimi Afektiv Sezonal (depresioni dimëror): Reduktimi i ekspozimit ndaj dritës gjatë dimrit prish ritmet biologjike, duke shkaktuar depresion sezonal.

- Dobësim i sistemit imunitar

→ Shtim i infeksioneve dhe vonesë në shërim.

Çrregullimi i orës biologjike ndikon në prodhimin e qelizave imune dhe në efikasitetin e përgjigjes ndaj infeksioneve.

Rritet predispozita për infeksione të zakonshme (si gripi) dhe vonohet procesi i shërimit nga plagët ose sëmundjet.

- Rritje e rrezikut për kancer

→ Sidomos te punëtorët me turne nate (IARC -*International Agency for Research on Cancer*- e klasifikon si faktor të mundshëm kancerogjen).

Organizata Botërore e Shëndetësisë (përmes IARC) ka klasifikuar punën me turne nate si faktor të mundshëm kancerogjen.

Çrregullimi i ritmeve ndikon në ekspresionin e gjeneve që kontrollojnë qelizat (si p.sh. gjene që parandalojnë tumoret), duke rritur rrezikun për disa lloje kanceri (sidomos kancer gjiri dhe prostatë).

Studimet kanë treguar se ruajtja e një ritmi të rregullt gjumi dhe ekspozimi ndaj dritës natyrale në mëngjes janë faktorë mbrojtës ndaj këtyre çrregullimeve.

Tema 5

Ritmet cirkadiane, hormonet dhe neurotransmetuesit.

Ritmet cirkadiane janë të rëndësishme për rregullimin e shumë funksioneve fiziologjike dhe biokimike të trupit, përfshirë ritmin e gjumit, metabolizmin dhe sistemin imunitar. Ritmet cirkadiane ndikojnë drejtpërdrejt në sekrecionin dhe aktivitetin e hormoneve dhe neurotransmetuesve të ndryshëm, të cilët janë thelbësorë për shëndetin dhe mirëqenien tonë.

Melatonina

Melatonina është një hormon që luan rol kyç në rregullimin e ciklit të gjumit. Ajo prodhohet kryesisht nga gjëndra pineale dhe është e ndikuar drejtpërdrejt nga ritmet cirkadiane. Produksioni i melatoninës rritet gjatë natës dhe zvogëlohet gjatë ditës, ndihmuar nga ekspozimi në dritë. Ky hormon ka funksion të rëndësishëm në promovimin e gjumit dhe rregullimin e ritmeve biologjike të trupit. Kërkimet e fundit kanë treguar se disbalancat në prodhimin e melatoninës mund të çojnë në probleme të gjumit dhe rritje të rrezikut për sëmundje të ndryshme, përfshirë ato kardiovaskulare dhe metabolike.

Kortizoli

Kortizoli është një hormon stresor i prodhuar nga gjëndrat mbiveshkore. Ai ka një rol të rëndësishëm në rritjen e energjisë dhe reagimin ndaj stresit. Ndërsa ritmet cirkadiane rregullojnë prodhimin e kortizolit, ai ka një cikël ditor që fillon të rritet menjëherë pas zgjimit, duke arritur kulmin në mëngjes dhe pastaj zvogëlohet gjatë ditës. Kjo ndihmon në ruajtjen e energjisë gjatë ditës dhe përgatit trupin për një natë të qetë. Çrregullimi i ritmeve cirkadiane mund të çojë në një rritje të kortizolit, që është i lidhur me një sërë problemesh shëndetësore, përfshirë ankthin dhe depresionin.

Dopamina dhe Serotonina

Dopamina dhe serotonina janë neurotransmetues që ndikojnë në humor, motivim dhe aktivitetin motorik. Ritmet cirkadiane ndihmojnë në rregullimin e prodhimit dhe aktivitetit të këtyre

neurotransmetuesve. Dopamina është e lidhur me ndjenjat e kënaqësisë dhe shpërblimit dhe ka një cikël cirkadian, duke arritur nivele më të larta gjatë ditës, duke kontribuar në vigjilencën dhe përqendrimin. Serotonina, nga ana tjetër, ka një rol në rregullimin e gjumit dhe humorit, dhe prodhohet më shumë gjatë ditës, duke promovuar një humor të mirë dhe mirëqenie.

Një ritëm cirkadian i shëndetshëm është esencial për balancimin e hormoneve dhe neurotransmetuesve që ndikojnë në gjendjen tonë emocionale, mendore dhe fizike. Çrregullimet e ritmeve cirkadiane mund të çojnë në pasoja të rënda për shëndetin, duke përfshirë probleme me gjumin, stresin, dhe sistemin imunitar. Studimet e fundit vazhdojnë të thellojnë njohuritë tona mbi ndikimet e këtyre ritmeve dhe rëndësinë e tyre për një jetë të shëndetshme.

Koha e ditës	Aktiviteti hormonal/neurotransmetues
Nata (21:00–06:00)	↑ Melatoninë: nxit gjumin, errësira aktivizon prodhimin ↓ Kortizol: niveli më i ulët gjatë natës ↓ Dopaminë: aktivitet më i ulët, gjumë ↑ Serotoninë: kontribuon në prodhimin e melatoninës
Mëngjes (06:00–09:00)	↑ Kortizol: kulmi rreth orës 08:00 – zgjon trupin ↓ Melatoninë: ndalon me ndriçimin e diellit ↑ Dopaminë: rrit motivimin dhe përqendrimin Serotonina: stabilizon humorin, ndikon në energji
Dita (09:00–17:00)	Kortizoli stabilizohet (mesatar) Dopamina: e lartë për vigjilencë dhe aktivitet Serotonina: ndihmon në humor dhe qetësi

Mbrëmje (17:00–21:00)	Melatonina fillon të rritet Kortizoli bie ndjeshëm Dopamina/Serotonina bien gradualisht
-----------------------	---

Tabela 3. Ku tregohet si lidhen ritmet cirkadiane me melatoninën, kortisolin, dopaminën dhe serotoninën, duke treguar rolin dhe momentin e aktivitetit të tyre gjatë ciklit 24-orësh

5. Ndërhryrjet terapeutike për crregullimet e ritmeve cirkadiane

Kur ritmet biologjike çrregullohen, ndërhryrjet terapeutike synojnë të rivendosin sinkronizimin natyror të trupit me ciklin 24-orësh të dritës dhe errësirës. Këto ndërhryrje përfshijnë metoda farmakologjike, të sjelljes dhe teknologjike.

1. Kronoterapia

Kronoterapia është një qasje që përshtat trajtimin e sëmundjeve me ritmin biologjik të pacientit. Ajo përfshin:

- Përcaktimin e kohës optimale për ilaçet për të maksimizuar efikasitetin dhe për të minimizuar efektet anësore (p.sh., administrimi i antihipertensivëve gjatë natës për të imituar ritmin natyral të presionit të gjakut).
- Ndryshimin e orareve të gjumit, të zgjimit dhe të aktiviteteve fizike për të rregulluar çrregullime si depresioni sezonal ose çrregullimi i fazës së vonuar të gjumit

Avantazhet dhe disavantazhet e kronoterapisë

Avantazhet e kronoterapisë:

1. Rritja e efikasitetit të trajtimit

Duke dhënë ilaçet në kohën kur trupi është më i ndjeshëm ose më i përgatitur për t'i përthithur, trajtimi mund të jetë më efektiv.

2. Reduktimi i efekteve anësore

Disa ilaçe janë më pak toksike ose kanë më pak efekte anësore nëse merren në orët e caktuara të ditës kur metabolizohen më mirë.

3. Përshtatje me ritmet biologjike
Sidomos në sëmundjet kronike si hipertensioni, astma, depresioni apo kanceri, kronoterapia ofron një qasje më fiziologjike ndaj trajtimit.
4. Përmirësim i cilësisë së jetës
Pacientët mund të përjetojnë më pak lodhje, më pak efekte negative dhe më shumë lehtësim të simptomave kur trajtimi është i sinkronizuar me ritmet e tyre biologjike.
5. Aplikim në shumë fusha
Mund të përdoret në onkologji, psikiatri, kardiologji, dermatologji dhe sëmundje metabolike si diabeti.

Disavantazhet e kronoterapisë:

4. Kërkon vlerësim të saktë të ritmeve biologjike individuale
Ritmet cirkadiane ndryshojnë nga një individ te tjetri, prandaj personalizimi është i domosdoshëm por edhe i vështirë në praktikë.
5. Kompleksitet në administrimin e mjekimeve
Disa ilaçe duhet të merren në orare të caktuara që mund të jenë të papërshtatshme për pacientët (p.sh. gjatë natës).
6. Mungesa e pajisjeve ose protokolleve të standardizuara
Në shumë vende mungon infrastruktura për të matur ritmet biologjike ose për të planifikuar trajtimin sipas tyre.
7. Kufizime në mjekimin tradicional
Shumë mjekime janë projektuar për përdorim standard (p.sh. një herë në ditë në mëngjes), dhe jo për orare të ndryshme ditore.
8. Kërkon edukim dhe bashkëpunim të pacientit
Pacienti duhet të kuptojë rëndësinë e orarit dhe të jetë i disiplinuar për të ndjekur trajtimin në mënyrë të saktë.

Avantazhet	Disavantazhet
Rrit efektivitetin e trajtimit duke e përshtatur me ritmet biologjike.	Kërkon përcaktim individual të ritmeve biologjike (e vështirë në praktikë).

Ul efektet anësore të mjekimeve.	Kërkon orare të veçanta administrimi që mund të jenë të papërshtatshme.
Përshtatet me patologjitë kronike si hipertension, astmë, depresion	Mungojnë pajisjet dhe protokollet për zbatim të gjerë klinik
Përmirëson cilësinë e jetës dhe tolerancën ndaj terapisë.	Mjekimet tradicionale nuk janë gjithmonë të përshtatura për kronoterapi
Aplikohet në fusha të ndryshme mjekësore	Kërkon edukim dhe përkushtim nga pacienti për ndjekjen e orareve

Tabela 4. Avantazhet dhe disavantazhet e kronoterapisë

2. Terapia me Dritë (Fototerapia)

Fototerapia përdor ekspozimin ndaj dritës së fortë për të rregulluar orën biologjike.

Përdoret veçanërisht për:

- Çrregullimet afektive sezonale (depresioni dimëror);
- Çrregullimet e ritmit të gjumit, si sindroma e fazës së vonuar ose të përparuar të gjumit;
- Përmirësimin e humorit dhe rritjen e vigjilencës në punonjësit me turne nate.

Teknika përfshin përdorimin e llampave të posaçme që imitojnë dritën natyrore të diellit për 20–30 minuta çdo ditë, zakonisht në mëngjes.

3. Administrimi i Melatoninës

Melatonina është një hormon natyral që rregullon ciklin gjumë-zgjim.

Përdorimi i saj si suplement mund të ndihmojë për:

- Të korrigjuar çrregullimet e ritmeve cirkadiane, sidomos tek personat me jet lag ose punë turnesh
- Të përmirësuar cilësinë e gjumit te pacientët me depresion ose çrregullime bipolare.

Doza dhe koha e administrimit janë kritike: përdorimi i gabuar mund të përkeqësojë më shumë çrregullimet.

4. Modifikimi i Stilës së Jetës

Ritmi biologjik mund të harmonizohet edhe përmes ndryshimeve të thjeshta në mënyrën e jetesës:

- Ruajtja e një orari të rregullt të gjumit dhe zgjimit, edhe në fundjavë;
- Ekspozimi i përditshëm ndaj dritës natyrore, sidomos në orët e para të mëngjesit;
- Ushqyerja në orare të përcaktuara dhe brenda një “dritareje kohore” të kufizuar (time-restricted feeding)
- Aktiviteti fizik i rregullt, preferueshëm në të njëjtën orë çdo ditë;
- Minimizimi i ekspozimit ndaj dritës artificiale blu gjatë natës (telefonë, kompjuterë).

5. Ndërhyrjet Farmakologjike Eksperimentale

Në zhvillim janë edhe disa ndërhyrje më të avancuara që synojnë të modulojnë orën biologjike:

- Agjentë që rregullojnë receptorët e melatoninës;
- Inhibitorë të enzimave që kontrollojnë shprehjen e gjeneve të orës biologjike

Këto trajtime aktualisht janë në faza eksperimentale dhe përdoren vetëm në studime klinike.

Ndërhyrjet terapeutike për çrregullimet e ritmeve cirkadiane janë shumëdimensionale dhe kërkojnë:

- Një qasje të personalizuar në varësi të tipit dhe shkallës së çrregullimit;
- Koordinim të terapisë me ritmin biologjik të individit;
- Ndërthurje të metodave farmakologjike dhe të stilit të jetës për të arritur një sinkronizim të plotë.

Ritmet cirkadiane janë të pandashme nga funksioni optimal i sistemit nervor. Çrregullimi i këtyre ritmeve është i lidhur ngushtësisht me shfaqjen dhe përkeqësimin e çrregullimeve mendore, veçanërisht depresionit, çrregullimit bipolar dhe ankthit. Intervenimet që synojnë të rikthejnë ekuilibrin biologjik përmes rregullimit të gjumit, ekspozimit ndaj dritës dhe menaxhimit të stresit kanë potencial të madh terapeutik. Rritja e ndërgjegjësimit mbi rëndësinë e ritmeve cirkadiane

mund të përmirësojë ndjeshëm parandalimin dhe trajtimin e sëmundjeve mendore në nivel populatë

Ndërhyrja	Qëllimi Kryesor	Përdorimi Tipik	Përparësitë	Kufizimet / Rreziqet
Kronoterapia	Sinkronizimi i terapisë me orën biologjike	Depresion bipolar, hipertension, çrregullime të gjumit	Rrit efektivitetin e trajtimit	Kërkon monitorim të kujdesshëm të kohës së trajtimit
Terapia me Dritë	Resetimi i ritmit cirkadian	Depresioni sezonal, çrregullimet e gjumit	Jo-invazive, efekte të shpejta	Rrezik për shqetësime okulare, duhet përdorur me kujdes
Melatonina	Rregullimi i ciklit gjumë-zgjim	Jet lag, punë me turne, pagjumësi cirkadiane	Lehtë për t'u përdorur, natyrale	Dozim i pasaktë mund të përkeqësojë çrregullimin
Modifikimi i Stilës së Jetës	Stabilizimi i ritmit të përditshëm	Të gjitha çrregullimet e ritmeve cirkadiane	Qasje pa kosto, përmirësim i shëndetit të përgjithshëm	Kërkon disiplinë të lartë dhe ndryshim të zakoneve
Ndërhyrjet Farmakologjike Eksperimentale	Rregullimi molekular i orës biologjike	Studime klinike për çrregullime të rënda	Potencial i madh për trajtime të personalizuar	Ende në faza kërkimi; rreziqe të panjohura

Tabela 5. Përmbledhje tabelare krahasuese e ndërhyrjeve për çrregullimet e ritmeve cirkadiane

Tema 6

Kronoterapia në Stilin e Jetës dhe Produktivitetin

Kronoterapia është një qasje që përdor njohuritë mbi ritmet biologjike, si ritmet cirkadiane, për të përmirësuar shëndetin dhe performancën e individëve. Përdorimi i këtyre ritmeve për të optimizuar stilin e jetës dhe produktivitetin mund të ketë efekte të dukshme pozitive.



7.1. Si të optimizojmë përditshmërinë bazuar në ritmet cirkadiane

Përditshmëria jonë mund të jetë shumë më e efektshme dhe e shëndetshme kur harmonizohet me ritmet cirkadiane të trupit. Ritmet biologjike diktojnë se kur duhet të jemi të fjetur, të aktivizuar, dhe të përqendruar. Kjo është e rëndësishme për produktivitetin dhe mirëqenien psikologjike.

Një qasje e mirë për optimizimin e përditshmërisë është të filloni ditën me një rutinë që nxit prodhimin e melatoninës, hormonit që ndihmon në rregullimin e gjumit, dhe të shmangni dritat e

forta të blusë që ndikojnë në ritmet cirkadiane. Ndjekja e një plani të rregullt për ngrënie, punë dhe pushim gjithashtu është thelbësore, pasi trupi ka nevojë për një balancë të shëndetshme midis aktiviteteve dhe pushimit. Disa studime tregojnë se ritmet cirkadiane mund të rregullojnë orët e punës dhe të kontribuojnë në një efikasitet më të madh gjatë ditës, duke minimizuar lodhjen dhe rritur përqendrimin .

7.2. Strategji për përmirësimin e gjumit dhe zvogëlimin e lodhjes kronike

Lodhja kronike është një problem i zakonshëm për shumë individë, veçanërisht ata që nuk respektojnë ritmet biologjike të trupit të tyre. Përmirësimi i cilësisë së gjumit është një nga hapat kryesorë për reduktimin e lodhjes kronike. Përdorimi i kronoterapisë mund të ndihmojë në rregullimin e ciklit të gjumit dhe zgjerimin e periudhës së pushimit.

Për të përmirësuar gjumin, është e rëndësishme të krijoni një rutinë të qëndrueshme të gjumit dhe të respektoni një orar të përshtatshëm për të fjetur dhe zgjuar. Shumë studime kanë treguar se njerëzit që flenë në përputhje me ritmet cirkadiane janë më të freskët dhe kanë një performancë më të lartë gjatë ditës . Po ashtu, shmangia e stimuluesve si kafeina dhe ekranet elektronike para gjumit mund të ndihmojnë në përmirësimin e cilësisë së gjumit.

7.3. Ndikimi i dietës dhe aktivitetit fizik në ritmet biologjike

Dietat dhe aktivitetet fizike luajnë një rol të rëndësishëm në ritmet cirkadiane dhe mund të ndihmojnë në harmonizimin e trupit me ciklet natyrore. Ushqimi dhe ushtrimet mund të ndikojnë në oraret e gjumit dhe energjinë gjatë ditës.

Dietat që përfshijnë ushqime me përmbajtje të lartë proteine dhe karbohidrate komplekse mund të ndihmojnë në rregullimin e ritmeve cirkadiane, duke përmirësuar nivelin e energjisë dhe përqendrimin. Po ashtu, ushtrime të rregullta, si ecja ose vrapimi në mëngjes, mund të rrisin nivelin e energjisë dhe të ndihmojnë në rregullimin e ritmeve të trupit. Aktiviteti fizik është i lidhur me një ritëm më të mirë të gjumit dhe mund të zvogëlojë stresin, duke i dhënë trupit mundësinë të pushojë në mënyrë më efektive .

Në përfundim, aplikimi i kronoterapisë në jetën e përditshme përmes optimizimit të gjumit, ushqyerjes dhe aktivitetit fizik mund të ketë një ndikim të jashtëzakonshëm në shëndetin dhe produktivitetin e individëve. Të respektojmë ritmet biologjike të trupit është një hap i rëndësishëm drejt përmirësimit të cilësisë së jetës.

7.5 Kronoterapia dhe puna me turne. Ndikimi i punës me turne në sëmundshmërinë kronike

Puna me turne dhe çrregullimi i ritmeve biologjike

- Puna me turne, veçanërisht turni i natës ose rotacioni i shpeshtë, ndërhyt në ritmet cirkadiane natyrore, duke krijuar një diskordancë biologjike mes orës së brendshme dhe ambientit të jashtëm.
- Kjo gjendje e quajtur “jet lag social” ose desinkronizim cirkadian kronik, është e lidhur me një sërë pasojash për shëndetin.

Përkufizim i punës me turne

Puna me turne (shift work) përfshin çdo orar pune që devijon nga orari standard 08:00–16:00, përfshirë:

- Turnin e natës
- Turnin e mbrëmjes
- Turnet e rotacionit ditor/javor
- Orari fleksibël ose puna me thirrje

Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSh), puna me turne – veçanërisht ajo që përfshin ekspozimin ndaj dritës artificiale gjatë natës – është klasifikuar si “potencialisht kancerogjene për njeriun” (Grupi 2A), për shkak të ndërprerjes së ritmeve biologjike.

Desinkronizimi i ritmit cirkadian

Ritmi cirkadian është “ora e brendshme” e trupit që ndjek një cikël rreth 24 orësh dhe kontrollon:

- Modelet e gjumit dhe zgjimit
- Sekretimin hormonal (melatoninë, kortizol, insulinë)
- Presionin e gjakut dhe temperaturën trupore

- Proceset metabolike dhe imunitetin

Kur orari i punës nuk përputhet me këtë orë të brendshme, ndodh një desinkronizim biologjik, që manifestohet me:

- Çrregullime të gjumit (insomni, lodhje kronike)
- Ulje të përqendrimit dhe gabime në vendin e punës
- Disbalanca hormonale
- Rritje të stresit oksidativ dhe inflamacionit

Efektet e ndriçimit artificial dhe mungesës së dritës natyrore

- Ekspozimi ndaj dritës së fortë natën shtyp prodhimin e melatoninës, hormon kyç për gjumin dhe antioksidant natyral.
- Në të njëjtën kohë, mungesa e dritës natyrore gjatë ditës dobëson sinjalet që rregullojnë ritmet biologjike, duke ngatërruar trupin në lidhje me kohën e ditës.

Turnet e rotacionit dhe përkeqësimi i ritmeve biologjike

- Turnet që ndryshojnë shpesh (p.sh. nga dita → natë → mbrëmje) nuk i japin trupit kohë të mjaftueshme të adaptohet.
- Ky rotacion i shpeshtë është më dëmtes sesa një orar i qëndrueshëm natën (p.sh. punë vetëm natën për disa javë), pasi mban trupin në gjendje të vazhdueshme konfuzioni biologjik.

Sistemi i prekur	Ndikimi nga desinkronizimi cirkadian
Gjumi	Reduktim i gjumit REM dhe te thellë, insomnia, përgjumje ditore
Endokrine	Çrregullime në kortizol, insulinë, melatoninë
Kardiovaskular	Tension i lartë, rrahje të çrregullta, rritje e rrezikut për infarkt
Psikologjik	Ankth, depresion, lodhje kronike, rritje e aksidenteve
Imunitar	Dobësim i përgjigjes imune, inflamacion i zgjatur

Tabela 6. Manifestimet biologjike dhe klinike të çrregullimit cirkadian nga puna me turne

Kosto sociale dhe shëndetësore

- Punëtorët me turne kanë një prevalencë më të lartë të sëmundjeve kronike, dhe për pasojë përdorin më shpesh shërbime shëndetësore.
- Ka lidhje të forta me rritjen e mungesave në punë, uljen e produktivitetit, dhe rritjen e rrezikut për aksidente në vendin e punës.
- Grupi më i ekspozuar: punonjësit e shëndetësisë, policisë, transportit dhe prodhimit.

Masat parandaluese dhe menaxhimi i punës me turne sipas parimeve kronobiologjike

Qëllimi i menaxhimit të mirë të punës me turne është minimizimi i desinkronizimit biologjik, ruajtja e gjumit cilësor, dhe reduktimi i ndikimeve afatgjata shëndetësore, duke ruajtur një nivel të lartë performance dhe siguri në vendin e punës.

1. Organizimi optimal i turneve

Praktika e rekomanduar	Përfitimi biologjik
Rotacion përpara në kohë (nga dita → mbrëmje → natë)	Lehtëson përshtatjen e trupit me ndryshimin e orarit
Turne të qëndrueshme (jo ndryshime të shpeshta)	Ul stresin e ritmeve cirkadiane
Turnet natën të jenë të kufizuara (maksimum 3–4 natë rresht)	Lejon rikuperimin biologjik
Kohë të mjaftueshme për rikuperim mes turneve (≥ 11 orë pushim)	Përmirëson cilësinë e gjumit dhe shëndetin psikologjik
Turnet të mos jenë më të gjata se 8 orë në natë	Parandalon lodhjen ekstreme dhe gabimet profesionale

2. Ndriçimi dhe melatonina

- Ndriçimi i kontrolluar artificial në ambjentet e punës gjatë natës ndihmon në ruajtjen e vigjilencës, por duhet reduktuar 2–3 orë para përfundimit të turnit për të lejuar prodhimin e melatoninës dhe përgatitjen për gjumë.
- Syzet që bllokojnë dritën blu pas punës ndihmojnë në rikthimin më të shpejtë të gjumit.
- Në disa raste, suplementet me melatoninë (1–3 mg para gjumit) mund të ndihmojnë në përshtatjen më të mirë me orarin e natës, gjithmonë me këshillim mjekësor.

3. Higjiena e gjumit dhe rutina mbështetëse

- Gjumë menjëherë pas punës natën, për të mos shtyrë më tej desinkronizimin.
- Errësim i plotë i ambientit të gjumit (perde të zeza, maskë gjumi).
- Reduktim i ekspozimit ndaj zhurmave dhe temperaturës së lartë.
- Mbajtja e një rutine të rregullt para gjumit, pavarësisht orarit (dush i ngrohtë, relaksim pa ekrane, etj.).

4. Ushqyerja në përputhje me ritmin biologjik

- Shmangia e ushqimeve të rënda ose të pasura me sheqerna gjatë natës, për të mos ngarkuar sistemin tretës në periudhën kur ai është më pak aktiv.
- Marrja e një vakti të lehtë gjatë turnit të natës, dhe vakti kryesor para gjumit ose pas zgjimit, sipas orarit të përshtatshëm.
- Hidratim i mjaftueshëm, por shmangie e sasirave të mëdha para gjumit për të mos ndërprerë gjumin.

5. Mbështetje psikologjike dhe monitorim shëndetësor

- Edukim kronobiologjik për punonjësit për të kuptuar ndikimin e turneve në trupin e tyre.
- Monitorim periodik i shëndetit mendor, gjumit dhe parametrave metabolikë (glukoze, kolesterol).
- Lehtësim i qasjes në këshillim psikologjik dhe mbështetje për përballimin e stresit kronik.

6. Politika institucionale dhe legjislacioni

- Përfshirja e parimeve të kronomenaxhimit të punës në udhëzimet e punëdhënësve, veçanërisht në shëndetësi, transport dhe prodhim.
- Zbatimi i rregulloreve të kujdesit për shëndetin e punëtorëve me turne.
- Nxitja e mjediseve të punës që mbështesin rigjenerimin biologjik, përfshirë zona gjumi, dritë të natyrshme dhe planifikim të qëndrueshëm të orarit.

Udhëzues praktik për organizatat dhe institucionet që angazhojnë punonjës me turne, me qëllim ruajtjen e shëndetit dhe mirëqenies së tyre duke përdorur parimet e kronobiologjisë.

Udhëzues praktik për menaxhimin kronobiologjik të punës me turne

Udhëzuesi i këtij tipi ka për qëllim të ndihmojë punëdhënësit dhe menaxherët e burimeve njerëzore të organizojnë punën me turne në një mënyrë të sigurt për shëndetin, biologjikisht të qëndrueshme, dhe efikase, duke reduktuar barrën e sëmundshmërisë afatgjatë dhe përmirësuar produktivitetin.

1. Dizajnimi i orareve të punës

Rekomandimi	Përshkrimi
Turne që ecin përpara në kohë	Prefero turnet në drejtimin ditë → mbrëmje → natë për përshtatje më të lehtë të trupit
Ruajtje e orareve të qëndrueshme	Minimizoni rotacionet e shpeshta; mbani të njëjtin turn për disa ditë rresht
Pushime të mjaftueshme	Siguro të paktën 11 orë pushim ndërmjet turneve dhe 1 ditë pushimi pas serisë së turneve të natës
Evito turnet e dyfishta ose më shumë se 3 netë rresht	Këto rrisin ndjeshëm rrezikun për gabime dhe lodhje kronike

2. Menaxhimi i ndriçimit në ambientin e punës

- Përdorni ndriçim të fortë gjatë orëve të para të turnit të natës për të rritur vigjilencën.
- Zvogëloni intensitetin e dritës 2 orë para përfundimit të turnit për të lehtësuar kalimin në gjumë.
- Ofroni syze që bllokojnë dritën blu për të ndihmuar në prodhimin natyror të melatoninës pas punës.

3. Mbështetja për gjumin cilësor

- Pajisni punonjësit me udhëzime për higjienën e gjumit: ambiente të errëta, të qeta, temperatura të rehatshme.
- Nëse është e mundur, krijoni hapësira për dremitje të shkurtër (20–30 min) gjatë turneve të natës.
- Inkurajoni një rutinë fikse për gjumë, edhe në ditët e pushimit, për të ruajtur ritmet biologjike.

4. Ushqyerja dhe hidratimi në turne

- Organizoni pauza për vakte të lehta dhe të balancuara.
- Shmangni ushqimet me yndyrë dhe sheqer gjatë natës, që mund të çrregullojnë metabolizmin.
- Promovoni hidratimin, por kufizoni konsumimin e kafeinës dhe pijeve të sheqerosura pas mesnatës.

5. Mbështetje shëndetësore dhe psikologjike

- Krijoni mundësi për kontrole shëndetësore periodike: tension, glukozë, gjumë, shëndet mendor.
- Trajtoni punonjësit për të njohur shenjat e lodhjes dhe desinkronizimit biologjik.
- Siguroni qasje në mbështetje psikologjike ose këshillim për stresin, në veçanti pas turneve të natës.

6. Politika institucionale të integruara

- Integroni parimet e kronobiologjisë në politikat e orarit të punës
- Përfshini mendimin e stafit në planifikimin e orareve për të reduktuar stresin.

- Sigurimi i trajnimeve periodike për menaxherët mbi ndikimin e turneve në shëndetin e stafit.

Përfitimet e zbatimit të këtij udhëzuesi

- Shëndet më i mirë i stafit
- Ulje e mungesave në punë dhe gabimeve profesionale
- Rritje e efikasitetit dhe moralit të punonjësve
- Reduktim i barrës ekonomike për institucionin dhe sistemin shëndetësor

Ndikimi në sëmundshmërinë kronike

Puna me turne ka një ndikim të rëndësishëm në shëndetin e individëve, sidomos në sëmundshmërinë kronike. Ky ndikim është i lidhur ngushtë me çrregullimin e ritmeve biologjike dhe orës trupore, që mund të shkaktojnë një varg problematikash shëndetësore, përfshirë sëmundje metabolike, kardiovaskulare, dhe psikologjike. Zgjerimi i ndikimit të punës me turne në sëmundshmërinë kronike përfshin disa fusha kryesore:

1. Sëmundjet Kardiovaskulare

Puna me turne është një faktor rreziku për zhvillimin e sëmundjeve kardiovaskulare. Ritmet biologjike të trupit ndihmojnë në rregullimin e presionit të gjakut dhe ritmit të zemrës, dhe çrregullimi i tyre mund të shkaktojë hipertension dhe stres të shtuar mbi sistemin kardiovaskular. Puna me turne, veçanërisht turnet e natës, është lidhur me:

- Hipertensionin e qëndrueshëm: Turnet e natës dhe rotacionet e shpeshta çojnë në rritjen e presionit të gjakut gjatë periudhës së pushimit.
- Rrezik të rritur për infarkt miokardial dhe goditje në tru: Puna me turne është identifikuar si një faktor rreziku për sëmundje të zemrës dhe goditje në tru për shkak të stresit kronik dhe mungesës së gjumit të cilësisë së lartë.

2. Sëmundjet Metabolike

Ritmet cirkadiane janë të lidhura ngushtë me metabolizmin dhe kontrollin e niveleve të glukozës, dhe puna me turne mund të çojë në zhvillimin e sëmundjeve metabolike, përfshirë:

- Diabeti i tipit 2: Çrregullimi i ritmeve biologjike nga puna me turne mund të ndikojë negativisht në metabolizmin e glukozës dhe insulinit, duke rritur rrezikun për zhvillimin e diabetit të tipit 2.
- Obeziteti: Puna me turne është gjithashtu e lidhur me rritjen e peshës, pasi çrregullimi i ritmeve cirkadiane mund të çojë në konsum të ushqimeve të pasura me kalori dhe në një metabolizëm të ngadalësuar.

3. Sëmundjet Psikologjike

Puna me turne ka një ndikim të konsiderueshëm në shëndetin mendor, duke shkaktuar një përkeqësim të gjendjes psikologjike. Çrregullimi i ritmeve biologjike nga punët me turne është i lidhur me:

- Depresioni: Ndikimi i vazhdueshëm i mungesës së gjumit dhe çrregullimi i ritmeve biologjike mund të shkaktojë ose të përkeqësojë simptomat e depresionit. Shkencëtarët kanë identifikuar një lidhje të drejtpërdrejtë midis ritmeve cirkadiane dhe disponimit të individëve.
- Ankthi: Shumë individë që punojnë me turne mund të përjetojnë stres të vazhdueshëm dhe ankth për shkak të desinkronizimit të orës biologjike dhe vështirësive për t'u përshtatur me ritmet natyrale të trupit.

4. Sëmundjet gjinore dhe hormonale

Puna me turne ka gjithashtu një ndikim të veçantë tek gratë, të cilat janë më të ndjeshme ndaj çrregullimeve hormonale. Shkenca ka vërtetuar se:

- Çrregullime të ciklit menstrual: Çrregullimi i ritmeve cirkadiane mund të ndikojë në nivelet hormonale dhe të çojë në probleme me ciklin menstrual, duke përfshirë pengesen e ovulacionit dhe ciklet e çrregullta.

- Rrezik i rritur për kancerin e gjirit: Disa studime kanë sugjeruar një lidhje midis punës me turne dhe një rreziku më të lartë për zhvillimin e kancerit të gjirit, veçanërisht në gratë që punojnë me turne gjatë periudhës së moshës riprodhuese.

5. Sëmundjet Gjenetike dhe Përshtatshmëria Individuale

Një tjetër aspekt i rëndësishëm është se disa individë janë më të ndjeshëm ndaj ndikimeve të punës me turne për shkak të faktorëve gjenetikë. Disa njerëz mund të jenë më të prirur për të përjetuar çrregullime të ritmeve biologjike dhe sëmundshmëri të lidhura me punën me turne, në varësi të gjenetikës së tyre.

6. Roli i kronoterapisë dhe strategjive mbrojtëse

Strategji të bazuara në kronobiologji:

- Ndriçimi i kontrolluar (light therapy) për të rregulluar ritmet cirkadiane.
- Zgjedhja e turneve më të qëndrueshme (jo rotacion të shpeshtë), me tranzicione në drejtimin e duhur (ditë → mbrëmje → natë).
- Administrimi i barnave, suplementeve dhe vakteve ushqimore në përputhje me ritmin biologjik.

Rekomandime për mbrojtje shëndetësore:

- Kontroll mjekësor periodik për punonjësit me turne.
- Edukim për higjienën e gjumit dhe aktivitetin fizik.
- Mbështetje psikologjike dhe sociale për reduktimin e stresit.

7. Impaktet në politikën e shëndetit publik

- Puna me turne është e zakonshme në sektorët jetikë (shëndetësi, polici, transport etj.), ndaj shëndeti i kësaj kategorie është çështje e politikës shëndetësore.
- Investimi në menaxhimin kronobiologjik të orarit të punës mund të reduktojë barrën e sëmundjeve kronike, ulë mungesat në punë dhe përmirësojë produktivitetin.

- Ka nevojë për udhëzime të qarta mbi dizajnimin e turneve në përputhje me ritmet biologjike.
1. biologjike të pacientëve. Disa studime kanë treguar se mundësitë për të trajtuar depresionin dhe çrregullime të tjera janë më të mira kur terapia jepet në përputhje me ritmet natyrore të trupit. Ata mund të udhëzojnë pacientët për të optimizuar oraret e gjumit dhe për të rregulluar streset e jetës duke përdorur njohuritë mbi ritmet biologjike.
 2. **Optimizimi i mjekimeve dhe trajtimeve psikiatrike:** Përdorimi i medikamenteve psikiatrike si antidepressivët dhe stabilizuesit e humorit mund të jetë më efektiv kur administrohen në përputhje me ritmet natyrore të trupit. Psikiatrit mund të udhëzojnë për përdorimin e medikamenteve në kohë specifike të ditës, për të përfituar më shumë nga efektet e këtyre barnave dhe për të minimizuar efekte anësore.
 3. **Mbështetje për rregullimin e ritmeve të gjumit dhe aktivitetit:** Psikologët mund të ndihmojnë pacientët të rregullojnë ciklet e gjumit dhe aktivitetit fizik përmes teknologjive si dritat, ushtrat e kontrolluara dhe trajnime të tjera që stimulojnë ritmet biologjike të trupit. Ata gjithashtu mund të aplikojnë terapi të fokusuar në menaxhimin e stresit dhe të ndihmojnë pacientët të përshtatin zakonet e tyre të jetesës për të mbështetur shëndetin mendor.
 4. **Krijimi i strategjive për parandalimin e çrregullimeve të ritmeve biologjike:** Psikologët dhe psikiatrit gjithashtu mund të krijojnë strategji të personalizuar për pacientët, për të parandaluar çrregullime të ritmeve biologjike, të cilat shpesh janë të lidhura me shqetësime të shëndetit mendor si depresioni sezonal, çrregullimet e gjumit dhe ankthi. Ata mund të përdorin teknika psikoterapie për të rregulluar këto ritme dhe për të minimizuar ndikimin e faktorëve të jashtëm që ndikonin negativisht në ritmet natyrore të trupit.
 5. **Përmirësimi i cilësisë së jetës dhe shëndetit mendor:** Aplikimi i kronoterapisë ndihmon në përmirësimin e cilësisë së jetës dhe shëndetit mendor të pacientëve. Psikologët dhe psikiatrit përdorin strategji të kronoterapisë për të optimizuar angazhimin

e pacientëve në aktivitete që ndihmojnë në rregullimin e ritmeve biologjike, si ushtrimet e përditshme, kalimi i kohës në natyrë dhe optimizimi i ndërveprimeve sociale.

1. Halberg, F. (1953). Some physiological and clinical aspects of 24-hour periodicity. *J. Lancet*, 73, 20–32.
2. Halberg, F. (1969). Chronobiology. *Annual Review of Physiology*, 31, 675–725.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ph.31.030169.003331>
3. Bartter, F. C. (1974). Periodicity and medicine. In L. E. Scheving, F. Halberg, & J. E. Pauly (Eds.), *Chronobiology* (pp. 6–13). Tokyo: Igaku Shoin Ltd.
4. Ursini, F., De Giorgi, A., D’Onghia, M., De Giorgio, R., Fabbian, F., & Manfredini, R. (2021). Chronobiology and chronotherapy in inflammatory joint diseases. *Pharmaceutics*, 13(11), 1832.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13111832>
5. Kramer A et al. (2022). Foundations of circadian medicine. *PLOS Biology*. doi: 10.1371/journal.pbio.3001567.
6. McKenna H et al. (2018). Clinical chronobiology: a timely consideration in critical care medicine. *Critical care*. doi: 10.1186/s13054-018-2041-x.
7. Lee HJ (2023). Importance of Circadian Rhythm in Drug Administration Timing. *Chronobiology in medicine*. doi: 10.33069/cim.2023.0006.
8. Ruben MD et al. (2019). Dosing time matters. *Science*. doi: 10.1126/science.aax7621.
9. Circadian rhythms. National Institute of General Medical Sciences. Updated August 15, 2023. Accessed September 1, 2023. <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/circadian-rhythms.aspx>
10. Franzago M, Alessandrelli E, Notarangelo S, Stuppia L, Vitacolonna E. Chrono-nutrition: circadian rhythm and personalized nutrition. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2571.
doi:10.3390/ijms24032571
11. Costello HM, Gumz ML. Circadian rhythm, clock genes, and hypertension: recent advances in hypertension. *Hypertension*. 2021;78(5):1185-1196.
doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.14519
12. Cardinali DP, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Chronotherapy. *Handb Clin Neurol*. 2021;179:357-370. doi:10.1016/B978-0-12-819975-6.00023-6
13. Mason IC, Qian J, Adler GK, Scheer FAJL. Impact of circadian disruption on glucose metabolism: implications for type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2020;63(3):462-472.
doi:10.1007/s00125-019-05059-6
14. Rana S, Prabhu SD, Young ME. Chronobiological influence over cardiovascular function: the good, the bad and the ugly. *Circ Res*. 2020;126(2):258-279.
doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.313349
15. Vallée A, Lecarpentier Y, Guillevin R, Vallée JN. Circadian rhythms, neuroinflammation and oxidative stress in the story of Parkinson’s disease. *Cells*. 2020;9(2):E314.
doi:10.3390/cells9020314
16. Wilson JE, Blizzard L, Gall SL, et al. An eating pattern characterised by skipped or delayed breakfast is associated with mood disorders among an Australian adult cohort. *Psychol Med*. doi:10.1017/S0033291719002800
17. Chaput JP, McHill AW, Cox RC, et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(2):82-97. doi:10.1038/s41574-022-00747-7
18. Stowe TA, McClung CA. How does chronobiology contribute to the development of diseases in later life. *Clin Interv Aging*. 2023;18:655-666. doi:10.2147/CIA.S380436
19. Lewis P, Oster H, Korf HW, Foster RG, Erren TC. Food as a circadian time cue – evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(4):213-223. doi:10.1038/s41574-020-0318-z

20. Mota MC, Silva CM, Balieiro LCT, Gonçalves BF, Fahmy WM, Crispim CA. Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212126. doi:10.1371/journal.pone.0212126
21. Lam C, Chung MH. Dose-response effects of light therapy on sleepiness and circadian phase shift in shift workers: a meta-analysis and moderator analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):11976. doi:10.1038/s41598-021-89321-1
22. Van Laake LW, Lüscher TF, Young ME. The circadian clock in cardiovascular regulation and disease: lessons from the Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017. *Eur Heart J*. 2018;39(24):2326-2329. doi:10.1093/eurheartj/ehx775
23. Slomski A. Circadian timing of medications affects CVD outcomes. *JAMA*. 2019;322(24):2375. doi:10.1001/jama.2019.20565
24. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab*. 2018;27(6):1212-1221.e3. doi:10.1016/j.cmet.2018.04.010
25. Noh J. The effect of circadian and sleep disruptions on obesity risk. *J Obes Metab Syndr*. 2018;27(2):78-83. doi:10.7570/jomes.2018.27.2.78
26. Manoogian ENC, Panda S. Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. *Ageing Res Rev*. 2017;39:59-67. doi:10.1016/j.arr.2016.12.006
27. Xie Z, He Z, Ye Y, Mao Y. Effects of time-restricted feeding with different feeding windows on metabolic health: a systematic review of human studies. *Nutrition*. 2022;102:111764. doi:10.1016/j.nut.2022.111764
28. Jakubowicz D, Landau Z, Tsameret S, et al. Reduction in glycosylated hemoglobin and daily insulin dose alongside circadian clock upregulation in patients with type 2 diabetes consuming a three-meal diet: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2171-2180. doi:10.2337/dc19-1142
29. Musiek ES, Bhimasani M, Zangrilli MA, Morris JC, Holtzman DM, Ju YS. Circadian rest-activity pattern changes in aging and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol*. 2018;75(5):582-590. doi:10.1001/jamaneurol.2017.4719
30. Asadpoordezaki Z, Coogan AN, Henley BM. Chronobiology of Parkinson's disease: past, present and future. *Eur J Neurosci*. 2023;57(1):178-200. doi:10.1111/ejn.15859
31. Smilowska K, van Wamelen DJ, Bloem BR. The multimodal effect of circadian interventions in Parkinson's disease: a narrative review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2023;110:105309. doi:10.1016/j.parkreldis.2023.105309
32. Beaulieu K, Oustric P, Alkahtani S, et al. Impact of meal timing and chronotype on food reward and appetite control in young adults. *Nutrients*. 2020;12(5):1506. doi:10.3390/nu12051506
33. Sempere-Rubio N, Aguas M, Faubel R. Association between chronotype, physical activity and sedentary behaviour: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9646. doi:10.3390/ijerph19159646
34. Barrea L, Vetrani C, Altieri B, et al. The importance of being a 'lark' in post-menopausal women with obesity: a ploy to prevent type 2 diabetes mellitus? *Nutrients*. 2021;13(11):3762. doi:10.3390/nu13113762
35. Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF, Abdul Basir SM. Development and evaluation of integrated chrono-nutrition weight reduction program among overweight/obese with morning and evening chronotypes. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(8):4469. doi:10.3390/ijerph19084469

36. Yang L, Luo Y, He L, et al. Shift work and the risk of cardiometabolic multimorbidity among patients with hypertension: a prospective cohort study of UK Biobank. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(17):e025936. doi:10.1161/JAHA.122.025936
37. Faraut B, Cordina-Duverger E, Aristizabal G, et al. Immune disruptions and night shift work in hospital healthcare professionals: the intricate effects of social jet-lag and sleep debt. *Front Immunol.* 2022;13:939829. doi:10.3389/fimmu.2022.939829
38. Serin Y, Acar Tek N. Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(4):322-330. doi:10.1159/000500071
39. Adafer R, Messaadi W, Meddahi M, et al. Food timing, circadian rhythm and chrononutrition: a systematic review of time-restricted eating's effects on human health. *Nutrients.* 2020;12(12):3770. doi:10.3390/nu12123770
40. Tao L, Jiang R, Zhang K, et al. Light therapy in non-seasonal depression: an update meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;291:113247. doi:10.1016/j.psychres.2020.113247
41. Pjrek E, Friedrich ME, Cambioli L, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of seasonal affective disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom.* 2020;89(1):17-24. doi:10.1159/000502891
42. Segal JP, Tresidder KA, Bhatt C, Gilron I, Ghasemlou N. Circadian control of pain and neuroinflammation. *J Neurosci Res.* 2018;96(6):1002-1020. doi:10.1002/jnr.24150
43. Gabriel BM, Zierath JR. Circadian rhythms and exercise – re-setting the clock in metabolic disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(4):197-206. doi:10.1038/s41574-018-0150-x
44. Thomas JM, Kern PA, Bush HM, et al. Circadian rhythm phase shifts caused by timed exercise vary with chronotype. *JCI Insight.* 2020;5(3):134270. doi:10.1172/jci.insight.134270
45. Brito LC, Marin TC, Azevêdo L, Rosa-Silva JM, Shea SA, Thosar SS. Chronobiology of exercise: evaluating the best time to exercise for greater cardiovascular and metabolic benefits. *Compr Physiol.* 2022;12(3):3621-3639. doi:10.1002/cphy.c210036
46. Lewis P, Korf HW, Kuffer L, Groß JV, Erren TC. Exercise time cues (zeitgebers) for human circadian systems can foster health and improve performance: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2018;4(1):e000443. doi:10.1136/bmjsem-2018-000443
47. Brito LC, Peçanha T, Fecchio RY, et al. Morning versus evening aerobic training effects on blood pressure in treated hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(4):653-662. doi:10.1249/MSS.0000000000001852
48. Schaier, M. (n.d.). A nursing-driven approach towards reducing hypertension: A focus on evening dosing and circadian rhythm.
49. Pichholiya, M., Yadav, A. K., & Gupta, S. (2021). Knowledge and practices of chronotherapeutics among health-care professionals in a tertiary care teaching institute of South Rajasthan. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 11(6), 633–637. <https://doi.org/10.5455/njppp.2021.11.02112202101032021>
50. Chandrasekar, K., Aswathy, V. S., Mathew, D., Anajli, K., Paul, H. S., Mohammed, E. B., Jayakumar, C., & Raja, D. (2021). Chronotherapy in clinical practice: A review. *Journal of RNA and Genomics*, 17(Special Issue), 1–7.
51. U. Albrecht Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks *Neuron* (2012) (accessed 2024)
52. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Diagnosis and management of hypertension: around-the-clock ambulatory blood pressure monitoring is substantially more effective and less costly than daytime office blood pressure measurements. *Chronobiol Int* 2019; 36: 1515–1527.

53. Acosta-Rodríguez, V. A., de Groot, M. H. M., Rijo-Ferreira, F., Green, C. B., & Takahashi, J. S. (2017). Mice under caloric restriction self-impose a temporal restriction of food intake as revealed by an automated feeder system. *Cell Metabolism*, 26(2), 267–277.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.07.003>
54. Aiello, I., Fedele, M. L. M., Roman, F., Marpegan, L., Caldart, C., Chiesa, J. J., Golombek, D. A., Finkielstein, C. V., & Paladino, N. (2020). Circadian disruption promotes tumor-immune microenvironment remodeling favoring tumor cell proliferation. *Science Advances*, 6(43), eaaz4530. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaz4530>
55. Alidadi, M., Banach, M., Guest, P. C., Bo, S., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2020). The effect of caloric restriction and fasting on cancer. *Seminars in Cancer Biology*, 73, 30–44. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.05.015>
56. Ashrafizadeh, M., Zarrabi, A., Saberifar, S., Hashemi, F., Hushmandi, K., Hashemi, F., Moghadam, E. R., Mohammadinejad, R., Najafi, M., & Garg, M. (2020). Nobiletin in cancer therapy: How this plant-derived natural compound targets various oncogene and onco-suppressor pathways. *Biomedicines*, 8(5), 110. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8050110>
57. Ballesta, A., Dulong, S., Abbara, C., Cohen, B., Okyar, A., Clairambault, J., & Levi, F. (2011). A combined experimental and mathematical approach for molecular-based optimization of irinotecan circadian delivery. *PLoS Computational Biology*, 7(9), e1002143. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002143>
58. Borrmann H, McKeating JA, Zhuang X (2021) The circadian clock and viral infections. *J Biol Rhythms* 36:9-22.
59. Brouwer A, van Raalte DH, Nguyen HT, Rutters F, van de Ven PM, Elders PJM, Moll AC, Van Someren EJW, Snoek FJ, Beekman ATF, et al. (2019) Effects of light therapy on mood and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes and depression: results from a randomized placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 42:529-538.
60. Buijs RM, Guzman Ruiz MA, Mendez Hernandez R, Rodriguez Cortes B (2019) The suprachiasmatic nucleus; a responsive clock regulating homeostasis by daily changing the setpoints of physiological parameters. *Auton Neurosci* 218:43-50.
61. Buurma M, van Diemen JJK, Thijs A, Numans ME, Bonten TN (2019) Circadian rhythm of cardiovascular disease: the potential of chronotherapy with aspirin. *Front Cardiovasc Med* 6:84.
62. Cash E, Sephton S, Woolley C, Elbehí AM, I AR, Ekine-Afolabi B, Kok VC (2021) The role of the circadian clock in cancer hallmark acquisition and immune-based cancer therapeutics. *J Exp Clin Cancer Res* 40:119.
63. Chomistek AK, Shiroma EJ, Lee IM (2016) The relationship between time of day of physical activity and obesity in older women. *J Phys Act Health* 13:416-418.
64. Souza Teixeira AA, Lira FS, Rosa-Neto JC (2020) Aging with rhythmicity. Is it possible? Physical exercise as a pacemaker. *Life Sci* 261:118453.
65. Saha, N., & Patel, R. (2020). *Chronopharmacology of local anesthetics in dental surgeries. International Journal of Clinical Dental Sciences*, 12(3), 119-124.
66. Liang, X., et al. (2022). *Chronobiology of coagulation: Implications for oral and maxillofacial surgery. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 134(1), 22-28.
67. Janjić, K., & Agis, H. (2019). Chronodentistry: The role & potential of molecular clocks in oral medicine. *BMC Oral Health*, 19, Article 32. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0720-x>
68. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2020). *Night shift work*. In *IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans* (Vol. 124). International Agency for Research on Cancer. <https://publications.iarc.fr/586>
69. Wong, R., Crane, A., Sheth, J., & Mayrovitz, H. N. (2023). Shift work as a cardiovascular disease risk factor: A narrative review. *Cureus*, 15(6), e41186. <https://doi.org/10.7759/cureus.41186>