

Az éjszakai fénytérhelés és az egészség

– Varró Mihály János, Udvardy Orsolya, Nagy Beáta –

...és setétség vala a mélység színén, és az Isten Szelleme lebeg vala a vizek felett.

És monda Isten: Legyen világosság: és lőn világosság.

És látá Isten, hogy jó a világosság; és elválasztá Isten a világosságot a setétségtől.

És nevezé Isten a világosságot nappalnak, és a setétséget nevezé éjszakának:

és lőn este és lőn reggel, első nap.

(Mózes I. könyve a Teremtésről, 1:2b–5.)

2006 szeptemberében az országos tisztifőorvos levélben megkereste az Országos Környezetegészségügyi Intézetet (OKI) szakvélemény kérésére. Egy solymári lakos pert indított, mert a helyi önkormányzat olyan kültéri világítást szereltetett fel háza előtt, amely rendkívül erősen zavarta éjjeli nyugalma (a lakos nyáron redőnyvel nem tudott védekezni a nagy meleg miatt). Az eset felkeltette figyelmünket a fényszennyezés iránt. A kérdéskörben tájékozódva azt találtuk, hogy felvetődött, és gyűlik a bizonyíték arra, hogy az éjszakai fény (light at night, LAN) gátolja a melatoninnak, ennek az erős antioxidáns és immunrendszert erősítő, sőt, önálló hatásmechanizmussal több vonatkozásban egyértelműen ráksejtgátló (onkosztatikus) hormonnak a termelődését, amelynek csökkent koncentrációja különféle daganatok fejlődését és egyéb betegségek megjelenését okozhatja.

A fényszennyezés (általában értve: a horizont fölé történő világítás) több területen okozhat és okoz problémákat: E fő területek:

1) **Csillagászat:** a világ élvonalába tartoznak professzionális csillagászaink; rengeteg a lelkes amatőr – és a lakosság is meg van fosztva a rengeteg csillag, a Tejút, a távoli galaxisok, csillagködök, planetáris ködök látványától a fényvel szennyezett területeken!

2) **Ökológia:** rengeteg rovar, madár pusztul el évente hazánkban is a fényszennyezés miatt. Egy ellenlépésként a fényszennyezés ellen harcolók speciális parkokat hoznak létre, elsősorban természetvédelmi területeken. Európában elsőként a Zselici Csillagoségbolt-Park kapta meg a rangos elismerést (csillagpark.hu) egy skót parkkal együtt, majd a Hortobágyi Csillagoségbolt-

Park következett; további területek védetté nyilvánítása is a tervek között szerepel.

3) **Humán egészség:** I. fent

Érintett még a kriminalisztika, a közlekedésbiztonság is, valamint figyelembe kell venni a jog, a világítástechnika, az energia-gazdaságosság szempontjait is. (Általában: az energia-gazdaságosság növekedése egyúttal csökkenti a fényszennyezést is.)

A melatoninról további információkat a PubMed-en (www.pubmed.gov), az USA-beli Nemzeti Egészségügyi Intézet orvosi cikkekre szakosodott on-line kereső szolgáltatásában találhatunk. – A fényszennyezés ellen küzdő nemzetközi szervezet az IDA (International Dark-Sky Association; www.darksky.org), amelynek hazai tagszervezete üzemelteti az új honlapot (www.fenyyszennyezés.hu), ahol további információk találhatók a témáról. Magyar fórum működik a fényszennyezésről a Csillagváros.Hu-n (csillagvaros.hu). Ezen témával az Európa Parlament is foglalkozik (Európa Tanács, 2010).

Miután címszavakban láthattuk, milyen szerteágazó és nemcsak humán problémákat okoz a fényszennyezés, tekintsük át mélyebben az élettani és környezeti hátterét, végül ismerkedjünk meg hazai vizsgálat eredményével is!

1. Élettani háttér

A melatonin kémiája és emberi élettani vonatkozásai

Aaron Lerner 1958-ban izolálta szarvasmarhák tobozmirigyéből (corpus pineale) a melatonin nevű hormont, amelyet N-acetil-

Az éjszakai fénytérhelés és az egészség

5-metoxi-triptaminként azonosított. Megállapította, triptofánból keletkezik, az 5-hidroxi-triptofán → szerotonin → N-acetil-szerotonin-soron keresztül. Megfigyelte, hogy a hormon felelős békák bőrének elsötétedéséért (Lerner és mtsai, 1960).

Brainard és mtsai (2001a), valamint Thapan és mtsai (2001) úgy találták, hogy a 464 nm hullámhosszú fény gátolja leginkább a melatonin termelődését, és ez nem köthető a csap-pálcikarendszerhez, de a retinához (a szem ideghártyájához) igen. Berson és mtsai (2002) felfedezték, hogy a retinális ganglionsejtek (retinal ganglion cells, RGC) azok, amelyek a hatásért felelősek, a melanopszin fotopigment közvetítésével. Az RGC-rostok bevezetnek a hipotalamikus köztiagyterület egy magjába, a látóideg-keresztvezetési feletti magba (nucleus suprachiasmaticus, NSC), amely a szervezet biológiai óráközpontjának tekinthető, ez pedig befolyásolja a tobozmirigy működését, és ezen a kapcsolatszerkezeten keresztül a fény gátolja a melatonin termelődését.

Állatkísérletes (in vivo) és szövettani vizsgálatok

1.1. Daganatok

1.1.1. Emlőrák

Emberi emlőrák-sejtvonalon (MCF-7) többen vizsgálták a melatonin szerepét. Hill és Blask (1988) azt találták, hogy melatoninmentes tápfolyadékban a korábban leállt logaritmusos sejtburjánzás folytatódott. Blask és mtsai (1997) ugyanezt a női nemi hormonra (ösztrogénre) érzékeny emlőrák-sejtvonalat melatoninnal blokkolták. E hatást Rato és mtsai (1999) azzal magyarázták, hogy a melatonin megakadályozta a nemi hormon receptorának DNS-hez való kapcsolódását.

Tamarkin és mtsai (1981) azt tapasztalták, hogy tobozmirigyirtott patkányokban rákkeltő vegyület (dimetil-benzotracén,

DMBA) emlőrák okozó hatását a melatonin részben kivédte. Shah és mtsai (1984) nőstény patkányokat folyamatos megvilágításnak tettek ki, és azt találták, hogy ugyanezzel a vegyülettel kezelve őket, közöttük megnőtt az emlőrákos egyedek aránya. Melatoninnal kezelve őket, teljesen kivédhető volt a hatás, de ez nem volt érvényes a tobozmirigyirtott patkányokra. Lenoir és mtsai (2005) pedig azt észlelték, hogy a megelőzőképpen adott melatonin gyakorlatilag ugyanolyan erősséggel akadályozta meg a rák kifejlődését a kezelt nőstény patkányokban, mint amilyen az utólag adott melatoninnak a gyógyító hatása volt.

1.1.2. Proszta- (dülmirigy-) tumor

Jóindulatú proszta-tumorsejtek – amelyek melatonin-receptorokkal rendelkeztek – vizsgáldtak Gilad és mtsai (1997). Leírták a női és a férfi nemi hormon (ösztadiol és dihidro-tesztoszteron) bonyolult összjátékát a melatonin gátlásának vonatkozásában. Hormonális egyensúly esetén a melatonin gátolt, ha az egyensúly megbomlott, mindenképpen sejtzapordás lépett fel.

1.1.3. Bélrák

Rákkeltő vegyülettel (dimetil-hidrazinnal, DMHA) vékony- és vastagbél-rákot váltottak ki patkányokban Anisimov és mtsai (1997). A tumorok súlyossági fokozatait (a tumorok lap szerinti és vastagságbeli kiterjedését, valamint a tumorok és az áttétek számát, átlagosan, állatonként) a melatonin csökkentette.

1.1.4. Májrák

Patkány májrákban a linolénsav (linolenic acid, LA) felvételét és sejtosztódásra készítő szignálmolekulává való átalakulását blokkolták melatoninnal Blask és mtsai (1999). Ennek hatására több paraméter, így a tumor nagysága is kisebb lett. Melatoninreceptor-blokkolókkal a hatást teljesen felfüggesztették.

Blask és mtsai (2002) kimutatták, hogy 0,25 lx megvilágítást létrehozó fehér fény csökkentette a melatonin éjjeli plazmaszintjét és megnövelte patkányokban a májrák nagyságát. Dauchy és mtsai (1999) már korábban kimutatták, hogy a LA egy átalakult terméke (13-OH-oktadekadiénsav, 13-HODE) patkányokban a májrák fontos növekedésserkentője. A tumor LA-felvételét és -átalakítását, valamint a növekedést is egyaránt gátolta a melatonin, amelynek szintézisét már 0,25 lx megvilágítást létrehozó hideg fehér fényű fénycsöből származó fény is blokkolta.

1.1.5. Általános mutációserkentés (DNS-en)

Króm(III)-mal és hidrogén-peroxiddal inkubáltak borjú csecsemőmirigyéből származó DNS-t Qi és mtsai (2000). A melatonin 60–70x erőteljesebben védte ki az oxidatív DNS-károsítást, mint a C- vagy E-vitamin, valószínűleg nagyobb direkt hidroxil-gyökfogó képességének köszönhetően.

1.2. Vér, immunrendszer

1.2.1. Immunfehérjék

Az M- és G-immunglobulin (IgM és IgG) vérszintje a melatonin koncentrációjával arányosan emelkedett Maestroninak és mtsainak (1987) vizsgálatában.

1.3. Táplálkozás, metabolizmus

1.3.1. Folsav

Foláthiányt idéztek elő patkányokban Fournier és mtsai (2002); ez drasztikusan lecsökkentette a melatoninszintet. A folát a melatonin szintéziséhez közvetlenül szükséges.

1.3.2. Zsírsejtek

Egér előzsírsejtjeit készítették sejtosztódásra melatoninnal Zwirski-Korczala és mtsai (2005). Arra a következtetésre jutottak, hogy ez az indukció az MT2-es melatonin-membránreceptorokon keresztül történt, és az antioxidatív enzimaktivitás serkentésén és a lipid-peroxidáció gátlásán alapult.

1.4. Idegrendszer

1.4.1. Ischaemia

Idegkárosító hatásokra, érelzáródás okozta vérellátási hiányra (ischaemiára) és agyvérzésre fokozott érzékenységet találtak tobozmirigyirtott patkányokban Manev és mtsai (1996). Borlongan és mtsai (2000) megállapították, hogy hím patkányokban a mesterségesen előidézett agyi ischaemia sejtkárosító hatását szájon át adagolt melatonin szignifikánsan csökkentette, az idegsejtek túlélési ideje nőtt, az infarktusz terület csökkent a kontrollhoz képest. Az ischaemia által kiváltott mozgáskorlátozottság is részben csökkent.

1.5. Oxidáció

1.5.1. Oxidatív károsodások

A kainsavnak (kainic acid) elpépesített patkányagyba adott zsír-peroxidációs hatását a melatonin koncentrációfüggően csökkentette Melchiorri és mtsai (1995) tanulmánya alapján. Ebben, legalábbis részben, a melatonin szabadgyökfogó kapacitását tették felelőssé. Giusti és mtsai (1996) patkányokon végzett kainát-esszéjük alapján hasonló következtetésre jutottak.

Martin és mtsai (2000) közölték, hogy egy sejtszervecske (az ún. mitokondrium) oxidatív károsodását a melatonin sokkal kisebb koncentrációban védte ki, mint a C- vagy E-vitamin. Dabbeni-Sala és mtsai (2001) szintén kainsavval kísérleteztek. Melatonin előzetes adagolása felfüggesztette azt a hatást, amelyet, többek között, reaktív oxigéngyökök képződésének tulajdonítottak. Akcay és mtsai (2005) patkányok agyában kainsavval elhalásokat hoztak létre, amelyeket a melatonin kivédett. Megállapították, hogy a lipid-peroxidáció megszüntetésén keresztül hatott a hormon.

1.6. Öregedés

1.6.1. Élettartam

Fix, alacsony kalóriaszintre beállított diéta majmok élettartamának növekedésével járt

együtt Roth és mtsai (2001) kísérletében. Megállapították, hogy e növekedéssel együtt járt a plazma melatoninszintje életkorral történő csökkenésének kisebb mértéke.

Fiatal egerekből vett tobozmirigy-beültetés vagy melatonin idősebb egerekben megnövelte az élettartamot Pierpaoli és Regelson (1994) tanulmányában, és ez a hatás a pajzsmirigy működésén keresztül jött létre.

2. Civilizációs hatások

Többen feltételezik, hogy az ipari országokban a fejletlenebb országokhoz képest magasabb mellrák-előfordulás az elektromágneses mezőkkel (electromagnetic fields, EMF) és az éjszakai fényszennyezéssel (light at night, LAN) függ össze. (Az EMF-fel itt nem foglalkozunk.) Előzetesen összesített (aggregált) adatokkal dolgozó (ökológiai) vizsgálatban Kloog és mtsai (2008) műholdas fényszennyezés-értékeket vetettek össze emlőrákadatokkal, és matematikai statisztikailag jelentős (szignifikáns) károsító hatással való összefüggést állapítottak meg.

Graham és mtsai (2001) kontrollált kísérletek között úgy találták, hogy 5200 lx-os fénycsővilágítás befolyásolta fiatal, egészséges nők melatonin- és ösztrogénszintjét. Harada (2004) tanulmánya szerint szintén fénycsővilágításból származó, 200–300 lx megvilágítás éjszaka már csökkentette japán főiskolai tanulók nyálának a melatoninszintjét. Brainard és mtsai (2001b) azt találták önkénteseken végzett vizsgálatukban, hogy a humán melatoninszintek (nyitott szemmel, gyógyszeresen kitágított szembogár [pupilla] mellett) akkor csökkentek a leginkább, ha hajnali 2:00 és 3:30 között, akár csak 0,1 lx megvilágítást létrehozó monokromatikus kék fény (464 nm hullámhosszúságú) érte a szemet. Levonható a következtetés, hogy az éjjeli megvilágítás – a kültéren használatos világítótestek, kivéve a kisnyomású nátriumlámpákat –, mindig tartalmaz inkább több, mint kevesebb kék

komponenst (különösen igaz ez az újonnan divatos LED-es világításra!), és ez blokkolhatja a MLT-termelést. Szükséges tehát a felesleges reklámvilágítások, továbbá a nem megfelelő közvilágítás szabályozása is.

Hansen (2001) betegek és egészségesek korábban elszenvedett kockázati tényezőit összehasonlító (eset-kontroll) vizsgálatában emelkedett mellrák-előfordulást talált a nagyjából éjszakai műszakban is dolgozó nők között. A tanulmányban figyelembe vette azokat a főbb tényezőket, amelyeket korábban összefüggésbe hoztak az emelkedett mellrák-előfordulással (e tényezőkkel korrigált a szerző).

Davis és mtsai (2001b) szintén magasabbnak találták az éjszaka is dolgozók arányát mellrákosok között (szemben azokkal, akiknél nem volt mellrák); nem találtak összefüggést azzal, hogy a vizsgált személyek milyen gyakran kapcsolták fel a világítást az éjszaka alatt. Az exponált személyek kis száma miatt az összefüggés nem volt szignifikáns ott, ahol a hálószoba olyan világos volt, hogy ott (nehezen vagy könnyen) olvasni is lehetett!

Schernhammer és mtsai (2001) az „Ápolónők egészségtanulmánya” (Nurses’ Health Study) nevű követéses (kohorsz-) vizsgálatban szintén arra az eredményre jutottak, hogy a változó éjszakai műszakban dolgozók között emelkedettebb volt a mellrák gyakorisága, mint a fix munkaidőben dolgozóké.

3. Vakok közötti megfigyelések

Külön kérdéskört jelentenek a vak emberek közötti megfigyelések. Feychting és mtsai (1981) úgy tapasztalták, hogy a teljesen vak emberek szignifikánsan alacsonyabb rák-előfordulással rendelkeztek, mint az átlagpopuláció, míg a részlegesen vakok eléggé megközelítették az átlagpopuláció rák-előfordulását. Az eredményeket azzal magyarázzák, hogy a vakoknál a melatonin által közvetített,

többszörösen bizonyított ráksejtgátló hatásokat nem nyomta el az éjszakai fény. Megjegyzik, hogy azok a teljesen vakok, akiknél nem teljesen szabadonfutó az alvás-ébrenlét ciklus (akiknél tehát a külső környezet, minden bizonnyal a fény útján, szinkronizálja ezt a ciklust), azoknál az éjszakai fény gátolhatja az éjszakai melatoninintermelést. Az összefüggést mind a hormon-dependens, mind a melatonin-receptorokkal nem rendelkező tumorok esetében egyaránt kimutatták; véleményük, hogy az eredmények kialakításában a melatonin antioxidáns és gyökfogó mechanizmusa is szerepet játszhatott, nem csak a más vizsgálatokban specifikusabbnak talált ráksejtgátló hatása.

4. A melatonin metabolitjai

Jóllehet Travis és mtsai (2004) követéses vizsgálatban nem találtak különbséget mellrák diagnózissal rendelkezők és azzal nem rendelkezők között a reggeli vizelet 6-szulfát-oxi-melatonin tartalmában, viszont Schernhammer és Hankinson (2005) egy igen rosszindulatú (invazív) mellrák diagnózissal rendelkezők között szignifikánsan alacsonyabb reggeli 6-szulfát-oxi-melatonin szintet mért a vizeletben, mint a mellrák-diagnózissal nem rendelkezők között.

(Stevens és mtsainak az Environmental Health Perspectives-ben 2007-ben megjelent cikke tudományos üléstről számolt be, ahol áttekintették a kutatási ajánlásokat, a kutatás prioritási fókuszpontjait és a specifikus kutatási irányokat és szükségleteket.)

5. Szabályozás

A már meglévő szabályozással kapcsolatban megemlítendő, hogy 2010. november 9-én megjelent a Nemzetközi Rákkutató Ügynökség (International Agency for Rese-

arch on Cancer, IARC) Humán Karcinogén Kockázatok Monográfiái 98. kötete (IARC, 2010) elektronikusan, mindenki számára elérhető fájlban. A váltóműszakkal a harmadik rész (561–764. oldal) foglalkozik.

A részletes leírás összefoglalása a 764. oldalon (nyomtatott oldalszám) található:

- 6.1. Rák emberekben: a váltóműszak, amely magában foglal éjszakai munkát: korlátozott bizonyíték („limited evidence”) emberekben rákkeltésre.
- 6.2. Rák kísérleti állatokban: a napi sötét periódus (biológiai éjszaka) alatti fény: elegendő bizonyíték („sufficient evidence”) kísérleti állatokban rákkeltésre.
- 6.3. Összefoglaló értékelés: váltóműszak, amely cirkadián diszruptiót foglal magába: valószínűleg karcinogén emberben („probably carcinogenic to humans”; 2A csoport).

6. A hazai felmérés első eredményei

Az Országos Környezet-egészségügyi Intézet (OKI) Környezetepidemiológiai Osztálya 2010/2011-ben elvégezte a 2. Országos gyermek légzőszervi felmérést (OGYELF 2). Standardizált, anonim kérdőívek kerültek kiküldésre minden magyarországi 3. általános iskolai tanulónak, amelyek demográfiai, születés körüli, jelen egészségi, lakókörnyezeti, életmódi és szociális kérdéseket tartalmaztak, elsősorban leíró célra, de a felmérés egyszerűbb elemző (analitikus) feldolgozásra is alkalmas. A válaszokat a szülők adták, és az ÁNTSZ továbbította az OKI-nak. – Az adatbevitel az Epi Info v.6.04d for DOS epidemiológiai, az adatfeldolgozás STATA/SE v.10.0 for WS matematikai statisztikai programcsomaggal történt. Kizárólag a 8–9 éves gyermekek adatait használtuk fel. Jelenleg Borsod-Abaúj-Zemplén megye feldolgozását tekintjük lezártnak, ezért az elemzést erre a megyére korlátozzuk (4294 gyermek adata),

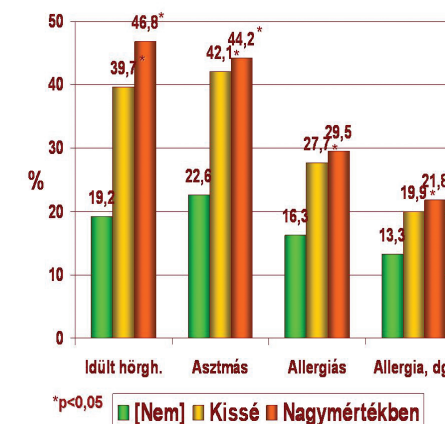
az egészségi végpontokat pedig a főbb csoportokra. – Jelen leírás fő kérdése a következő volt:

Zavarja-e a gyermek alvását külső fényhatás? (n=4111)

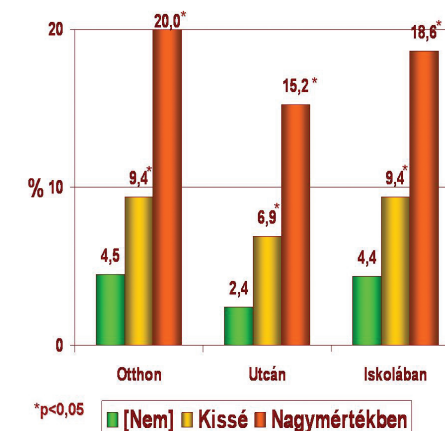
- 1) **Egyáltalán nem zavarja 81,4%**
- 2) **Kissé zavarja 16,7%**
- 3) **Nagymértékben zavarja 1,9%**

Táblázatokat készítettünk és matematikai statisztikai modelleket építettünk (logisztikus regresszióval, „cluster” opcióval, ahol a klasztereket az iskolai irányítószámok képezték). Az egyes végpont-kategóriák a következők voltak (zárójelben az előfordulás aránya): idült hörghurutos tünetek (23,5%), asztmás tünetek (26,2%), aerogén allergia (18,3%), ez utóbbi orvos által diagnosztizálva (14,3%), baleset otthon (5,7%), utcán (3,5%) és iskolában (5,4%). Az 1–2. ábrán láthatók e kategóriák a jelzett külső fényhatás szerint tabulálva. Csillag („*”) jelzi, ha a kitétség (logisztikus regresszióval) az összes egyéb vizsgált tényezőt (nem, kor, várandóssági dohányzás, az első két életévben elszenvedett súlyos, a mellkasra is lehúzódo megfázás, a lakóház melletti forgalom, szennyező létesítmények száma a közelben, zsúfoltság, passzív dohányzás, lakáspenészedés) is figyelembe véve (tehát, azokra korrigálva) szignifikáns volt 5%-os szinten (p<0,05), tehát, az, hogy a kapott eredmény a véletlen műve, kisebb mint 1 a 19-hez (1:19; megjegyezzük, hogy az esetek többségében ennél jóval kisebb valószínűségek fordultak elő). Láthatjuk, hogy a legtöbb esetben szignifikáns dózis-válasz összefüggés mutatkozott, a jelzett éjszakai fénytérhelés együtt járt a tünetek, ill. balesetek előfordulási gyakoriságának magasabb arányával. – Természetesen, keresztmetszeti vizsgálat (felmérés) eredményei nem tekinthetők egyenesen ok-okozati összefüggéseknek. Ugyan a véletlen szerepe ilyen eredmények mellett rendkívül kicsi, azonban nem zárható ki az (epidemiológiai) torzítás (bias) és további, nem vizsgált zavaró

tényezők (confounders) hatása. Az eredmények azonban, például az asztma vonatkozásában, egybevágnak a szakirodalom eredményeivel (Fei és mtsai [2004], Sutherland és mtsai [2002]). A már eddig is bőséges szakirodalom feldolgozását folytatni kell. További vizsgálatok is szükségesek, lehetőség szerint az éjszakai fénytérhelésre vonatkozó több kérdéssel, valamint objektív fényméréssel, továbbá biológiai monitorozással kiegészítve.



1. ábra: 8–9 éves gyermekek alvását zavaró külső fényhatások összefüggése tünetekkel, Borsod-Abaúj-Zemplén megye, 2010/2011



2. ábra: 8–9 éves gyermekek alvását zavaró külső fényhatások összefüggése balesetekkel, Borsod-Abaúj-Zemplén megye, 2010/2011

7. Következtetések

Látható mindezekből, hogy az éjszakai fényszennyezés kérdésköre (megvilágítás, szín stb.) jogi szabályozást érdemel. Olaszországban, Szlovéniában már van ilyen törvény, reméljük, hogy e sorok megjelenésekor már hazánk is felmutathat megfelelő eredményeket. (Lásd az évkönyv „Fényszennyezést csökkentő módosítások az OTÉK-ban” című írását.)

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük dr. Rudnai Péternek, az OKI Környezet-egészségügyi Hatásvizsgálati Főosztály főosztályvezetőjének az OGYELF-2 vizsgálat lebonyolítását, valamint neki, és a Környezetepidemiológiai osztály több, főként epidemiológus munkatársának értékes segítségét: Mácsik Annamáriának, Rudnai Tamásnak és Szentmihályi Renátának. Köszönjük a szülőknél és az iskoláknál, akik együttműködtek velünk. Köszönettel tartozunk a Borsod-Abaúj-Zemplén megyei kormányhivatalok népegészségügyi szakigazgatási szervei, valamint a kistérségi népegészségügyi intézetek munkatársainak, név szerint is megemlítve: dr. Asztalos Ágnes megyei tisztifőorvosnak, dr. Becsei Éva közegészségügyi-járványügyi felügyelő, egészségügyi szakértőnek és Mák Nóra népegészségügyi felügyelőnek rendkívül értékes segítségét.