

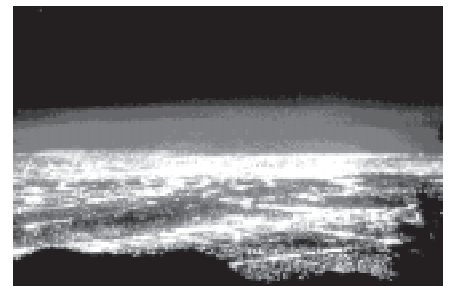
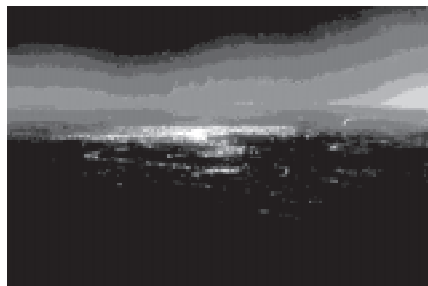
## Tagungsbericht

# Licht, endokrine Systeme und Krebs

Frank Gollnick

Hinweise, dass gewöhnliches Licht – am falschen Platz und zur falschen Zeit – ein ernsthaftes Gesundheitsrisiko für den Menschen darstellen kann, rücken langsam, aber stetig zunehmend, in den Blickpunkt wissenschaftlichen Interesses.

Das internationale Symposium „Light, Endocrine Systems and Cancer“ (Licht, innersekretorische Drüsensysteme und Krebs), das am 2. und 3. Mai 2002 in der Universität Köln stattfand, beschäftigte sich insbesondere mit einem möglicherweise erhöhten Krebsrisiko durch nächtliche Lichteinwirkung („Light at Night“) in der zivilisierten Welt. Hierbei spielt offenbar der Zusammenhang mit dem „innersekretorisch“ erzeugten Körperhormon Melatonin eine Rolle, das auch bei der Diskussion um Gesundheitsgefahren durch magnetische und elektromagnetische Felder von Bedeutung ist. Interessant dabei ist, dass nun eine vorher weitgehend unbeachtete Einflussgröße ins Spiel kommt, welche die bisherigen wissenschaftlichen Befunde über die Störung des Melatoninhaushalts und damit verbundene Krebsgefahr durch Feldeinwirkungen regelrecht „in einem neuen Licht“ erscheinen lässt.



Blick auf Los Angeles bei Nacht. Links: 1908, rechts: 1988

### Hintergrund

Die in der Wissenschaft seit langem bekannte „Melatoninhypothese“ nach R.G. Stevens (1987) stellt einen Zusammenhang her zwischen äußeren Störungen der normalerweise nachts stattfindenden Melatoninausschüttungen im Körper und einem dadurch erhöhten Krebsrisiko, insbesondere für Brustkrebs. Melatonin gilt in unserem Körper als das „Zeitgeberhormon“, das den geregelten Tag-/Nacht rhythmus, also auch den gesunden Wach-/Schlafrythmus regelt. Die Zirbeldrüse (auch Pinealorgan genannt, eine „endokrine“ Drüse im Kopf des Menschen), produziert dieses Hormon und wird dabei über den Lichteinfall durch die Augen gesteuert. Zwischen zwei und fünf Uhr morgens ist die Melatoninausschüttung normalerweise am höchsten. Künstliches Licht kann diese Melatoninproduktion dämpfen oder den Zeitpunkt der Hauptausschüttung verschieben. Melatonin gilt auch als sogenannter „Radikalfänger“ im gesamten Körper. Ein Stoff also, der in der Lage ist,

aggressive, die Erbsubstanz DNA angreifende Stoffe – die „Radikale“ – in den Körperzellen unschädlich zu machen und somit in gewisser Weise krebsvorbeugend zu wirken. In der Vergangenheit gab es anhand einer Reihe von Tierversuchen Hinweise auf eine nächtliche Absenkung des Melatoninspiegels durch die Einwirkung von magnetischen oder elektromagnetischen Feldern. Damit erhöhte sich die Rate experimentell induzierter Brusttumore in Ratten. Solche Hinweise konnten jedoch bislang nicht mehrfach wiederholt bzw. unabhängig bestätigt werden und haben daher keine endgültige Beweiskraft.

### Der Rahmen des Kölner Symposiums

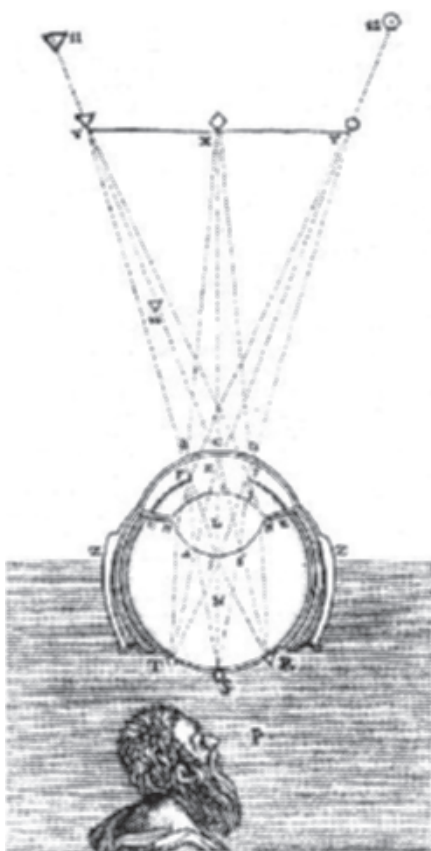
Bei dem Symposium am 2. und 3. Mai 2002 in ‚Institut und Poliklinik für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Sozialhygiene der Universität Köln‘ fanden 13 vortragende Wissenschaftler und eine Reihe internationaler, anerkannter Experten Indizien für die Hypothese, dass die von

# Licht

der Natur nicht vorgesehene nächtliche Erhellung durch künstliche Beleuchtungsquellen einen wesentlichen Grund für die stetig zunehmende Zahl von Krebserkrankungen darstellen könnte. Sowohl in Tierexperimenten, vornehmlich an Nagetieren, als auch in Bevölkerungsstudien, insbesondere an besonderen Bevölkerungsgruppen (Blinde, Nachtarbeiter, nordische Völker, etc.), wurden eindeutig Hinweise darauf gefunden, dass ein Zusammenhang zwischen einer „gestörten nächtlichen Dunkelphase“ und Krebserkrankungen besteht. Dies geht einher mit dem klaren Nachweis, dass die natürliche nächtliche Melatoninproduktion unter dem von den Augen wahrgenommenen Kunstlicht drastische Einbußen erleidet. In den Ballungsräumen der Erde hat die nächtliche Verbreitung künstlichen Lichts im Innen- und Außenbereich im Zuge der Zivilisierung und Industrialisierung in rasantem Maße zugenommen (s. Abbildung S. 59).

Körper sich auf seine lebenserhaltenden regenerierenden Funktionen während der Nachtphase um. Es liegt auf der Hand, dass Störungen in dieser Signalkette zu Fehlfunktionen des Körpers und Krankheiten führen. In Tierversuchen mit bestimmten, künstlich herbeigeführten Krebsarten wurde klar nachgewiesen, dass das Krebsrisiko ansteigt, wenn die nächtliche Melatoninproduktion durch längere Beleuchtung der Käfige oder auch nur durch kurzfristige Beleuchtung bzw. Lichtblitze vermindert, ganz unterdrückt oder zeitlich verschoben wird. Untersuchungen am Menschen zur Beeinflussung der Melatoninproduktion weisen in die gleiche Richtung. Dabei ist erstaunlich und neu, welche geringe Beleuchtungsstärken ausreichen, um die Produktionsleistung der Zirbeldrüse zu beeinflussen.

Erste Hinweise ergaben sich zufällig bei Tierversuchen, in denen die gemessenen nächtlichen Melatoninspiegel unerklärlich zwischen verschiedenen Untersuchungsgruppen schwankten und kaum mit den experimentellen Maßnahmen bzw. Bedingungen in Zusammenhang gebracht werden konnten. Erst als den Wissenschaftlern auffiel, dass in einen der Untersuchungsräume, in denen die Tiere untergebracht waren, nachts durch ein kleines Fenster zum Flur fahles, kaum wahrnehmbares Licht hereinfiel, wurde der Grund gefunden: Licht mit einer Stärke von 0,25 Lux (!) am Ort der Käfige (für das menschliche Auge kaum noch wahrnehmbar) führt schon zu drastischen Einbrüchen im nächtlichen Melatoninanstieg bei Nagetieren. Fettsäuren und andere Blutwerte, die bei Dunkelheit normalerweise auf niedrigem Niveau bleiben, schossen nachts bei dieser geringen Beleuchtungsstärke genauso hoch wie in Versuchen mit Dauerlicht. Wurde dagegen in anderen Versuchen an Nagern



Licht und das menschliche Auge.  
1637 entdeckte René Descartes, dass Licht über das Auge auf das Pinealorgan einwirkt. Heute versuchen wir immer noch die Zusammenhänge dieser Prozesse zu begreifen.

## Experimente an Tier und Mensch

Seit ewigen Zeiten sind Sauerstoff und Sonnenlicht zwei der Hauptregulatoren der physiologischen Funktionen von Lebewesen auf der Erde. Die zirkadiane („in gleichmäßigen Zyklen verlaufende“) Organisation dieser Funktionen war sehr lange einzig und allein vom Lauf der Sonne und den damit verbundenen Hell-/Dunkelphasen abhängig. Bestimmte Nervenstrukturen im Sehsystem und die Zirbeldrüse sind dabei Schlüsselstrukturen, welche die natürlichen zirkadianen Rhythmen im Körper – wie z.B. Schlafphasen – aufrechterhalten. Melatonin, das alle Körperzellen über den Blutkreislauf erreichen kann, hat dabei die entscheidende Botenfunktion. Melatonin „sagt“ den Körperzellen also, wann es Nacht wird. Daraufhin stellt der

die Nacht von regelmäßig zwölf Stunden künstlich auf 16 Stunden verlängert, wurde das Wachstum von experimentell erzeugten Tumoren genauso effektiv unterdrückt wie nach der Injektion von zusätzlichen Melatoninportionen. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in Experimenten mit isolierten Tumoren in Durchflusskammern sowie an Zellkulturen menschlicher Brusttumorzellen (MCF-7 Zellen) erzielt.

Es wurde eingeräumt, dass bei solchen Versuchen allerdings auch Effekte eine Rolle spielen können, die nichts mit der Wirkung von Melatonin zu tun haben. In weiterführenden, übergreifenden Studienprojekten müssten Östrogen, Prolaktin und andere Sexualhormone mit untersucht werden, um Wechselwirkungen, wie z.B. den Sexualzyklus oder andere zirkadiane Rhythmen bei der Interpretation der Ergebnisse auszuschließen bzw. ihren Einfluss mit einzubeziehen.

Auch Versuche mit Testpersonen ergaben, dass nicht – wie früher angenommen – erst Beleuchtungsstärken von 2500 Lux nötig sind, um die Melatoninsekretion zu beeinflussen. Sehr sorgfältig geplante und ausgeführte Experimente ergaben, dass schon blaues Licht mit einer Stärke von 1,3 Lux am Auge (100 Lux bei breitbandigem weißen Licht) die Melatoninproduktion deutlich unterdrücken kann. Dies sind Beleuchtungsstärken, die weit unterhalb einer normalen Zimmer- oder Arbeitsbeleuchtung (300 - 500 Lux) liegen. Nächtliches weißes Licht von 119 Lux und darunter kann den täglichen menschlichen Melatoninzyklus zeitlich klar verschieben. In dem Zusammenhang wurde aus den geschilderten und anderen Ergebnissen eindeutig gefolgert, dass ein bisher unbekanntes Photopigment in der Netzhaut unserer Augen oder in deren Nähe existieren müsste, welches auf eine Lichtwellenlänge von

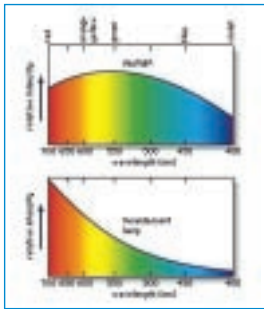
464 nm (blaues Licht) anspricht und für die Weitergabe der Lichtreize an die Zirbeldrüse verantwortlich sein könnte. Eindeutige Beweise für diese Hypothese stehen noch aus, wenngleich sie von mehreren anderen Befunden aus der neueren Literatur unterstützt wird. Ein möglicher Kandidat für das neue „Seh“pigment mit besonderer Funktion ist der Stoff Melanopsin, der in Ganglienzellen (bestimmte Nervenzellen) zu finden ist.

### Bevölkerungsstudien

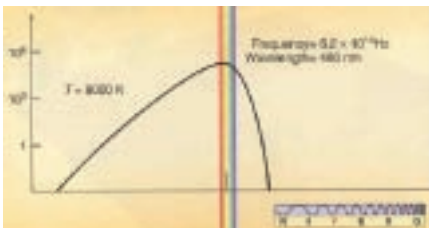
Auch sogenannte „epidemiologische“ („Bevölkerungs“-) Studien geben offenbar Hinweise auf ein erhöhtes Krebsrisiko durch nächtliche Exposition in künstlichem Licht, vor allem, wenn man den Arbeitsbereich betrachtet. Es wurde in diesem Abschnitt des Symposiums jedoch von vorn herein klargestellt, dass es schwierig ist, auf der Basis von Bevölkerungsanalysen potentielle Gesundheitsrisiken, wie z.B. das Brustkrebsrisiko, für den Menschen akkurat zu bestimmen. Dies liegt hauptsächlich daran, dass man in epidemiologischen Studien eine geeignete, nicht exponierte Vergleichsgruppe braucht, um ein Risiko präzise bestimmen zu können. Bei dem Problem „Licht bei Nacht“ ist dies natürlich in einer Untersuchung kaum zu realisieren. Angesichts solcher vorhersagbarer Einschränkungen wurden kürzlich gleich drei in Dänemark und den USA unabhängig voneinander durchgeführte Untersuchungen an Nacht- und Wechselschichtarbeitern veröffentlicht. Diese Bevölkerungsgruppen haben unter dem Aspekt möglichst präziser Untersuchungsbedingungen den Vorteil, dass bei ihnen die nächtliche Lichtdosis *eindeutig* höher ist als bei nicht nachts arbeitenden Vergleichsgruppen. Die Ergebnisse aller drei Studien

wiesen eindeutig auf ein erhöhtes Brustkrebsrisiko bei Langzeit-Nacht- und Wechselschichtarbeiterinnen hin, und dies, nachdem die Zahlen um andere bekannte Risikofaktoren für Brustkrebs „adjustiert“, d.h. statistisch korrigiert worden waren. Andere Studien aus den Vereinigten Staaten, Schweden, Finnland und Norwegen an blinden Frauen, die in unterschiedlichem Maße (je nach Art der Blindheit) mehr oder weniger vom Lichteinfall auf die Netzhaut abgeschirmt waren, ergaben ein um 20 - 40 % geringeres Brustkrebsrisiko gegenüber normal sehenden Vergleichsgruppen. Ähnliche Resultate wurden auch bei dem Vergleich nordischer Völker (mit langen Dunkelperioden im Winterhalbjahr) mit äquatornah lebenden Menschen erzielt. Dementsprechend konnte bei Völkern, die in arktischen Gegenden leben, ein erhöhter jährlicher Durchschnitt beim Melatoninspiegel im Blut gemessen werden, der in der Tat mit einem dort weitläufig erniedrigten Risiko für hormonbedingte Krebsarten einhergeht.

Immer wieder wurde in diesem Zusammenhang auf die methodischen Beschränkungen bei solchen Untersuchungen hingewiesen, und diese Einschränkungen wurden auch lebhaft und konstruktiv diskutiert. So wurden Anforderungen für weitere epidemiologische Studien formuliert und neue Ideen für solche Studien entwickelt. Mehr Detailinformationen über die tatsächliche nächtliche Lichtexposition der Individuen müsse in die statistischen Untersuchungen einfließen. Defizite bei der (allerdings schwierigen) Messung von störenden, statistisch verfälschenden Einflüssen („confounders“) müssen ausgeräumt werden, insbesondere bei den vielversprechenden Untersuchungen an den erwähnten besonderen Bevölkerungsgruppen. Es wurde z.B. vorgeschlagen, die Untersuchungen, wenn



Spektrale Zusammensetzung von Tageslicht (oben) und Kunstlicht (unten)



Spektrum der Sonne mit sichtbarem Lichtanteil

möglich, auf die in Amerika lebende Gruppe der „Amish people“ als sozusagen „ideale Vergleichsgruppe“ auszudehnen, die noch heute versuchen, vollkommen ohne Elektrizität und moderne Hilfsmittel in Abgeschiedenheit zu leben – also eine noch weitgehend dunkle Nacht erleben.

Im Abschlussvortrag und in der folgenden Abschlussdiskussion wurden vor allem der große Wille zu interdisziplinären Forschungsanstrengungen und die wenig – wie in anderen Forschungsgebieten eher üblich – kontroverse Diskussion zwischen experimentellen Forschern auf der einen Seite und Epidemiologen auf der anderen Seite hervorgehoben. Auch Vorbehalte gegenüber den zum Teil sehr klar erscheinenden Zusammenhängen, Hypothesen und Wirkungsketten wurden geäußert. So wurde der Darstellung des „neuen“ Risikofaktors „Light at Night“ im Zusammenhang mit zirkadianen Rhythmen entgegen gehalten, dass sich in den industrialisierten Ländern ja nicht nur der Umgang mit Licht drastisch verändert hat, sondern allgemein die natürliche Saisonalität mehr und mehr verloren geht. Dies zeige sich z.B. in den Ernährungsgewohnheiten mit einer unnatürlich gleichmäßigen Zufuhr bestimmter Nährstoffe über das ganze Jahr. Fragen wurden aufgeworfen: Wie wirkt sich der (nach experimentellen Ergebnissen) natürlicherweise in uns vorhandene 25,5-Stundenrhythmus im Gegensatz zu dem uns äußerlich auferlegten 24-Stundenrhythmus womöglich auf die Krebsentwicklung aus? Wie funktioniert unsere „genetische innere Uhr“? Gibt ein „Uhr-Gen“ unseren inneren Rhythmus vor oder ein davon angestoßener Stoffwechselprozess?

Solange solche Fragen ungeklärt sind, müsse man sich mit der Tatsache abfinden, dass viele „moderne“ Risikofaktoren

miteinander „konkurrieren“ und solche als Störfaktoren bei der Untersuchung des einen Risikofaktors „Licht bei Nacht“ möglichst berücksichtigt werden sollten.

### Fazit

Bei dem Symposium wurde beispielhaft deutlich, dass nicht nur magnetische und elektromagnetische Felder als Einflussfaktor in Frage kommen, wenn es um die Störung des Melatoninhaushalts und allgemein um die Frage hormonbedingter Krebsarten geht. Unnatürliches „Licht bei Nacht“ wurde eindeutig, aber auf methodischer Seite mit gewissen Einschränkungen, als Risikofaktor identifiziert und eine neue gemeinsame Forschungsanstrengung konsolidiert bzw. in ihren Zielen konkreter formuliert.

Einer der anwesenden Wissenschaftler fasste die Sache für sich folgendermaßen zusammen: „Was mich betrifft, werde ich ein wenig mehr auf meinen eigenen ‚Rhythmus‘ achten, nachdem ich den Wissenschaftlern in Köln zugehört habe. Die andere Wahl könnte ein erhöhtes Krebsrisiko sein, und ich bin nicht sehr gut im ‚Trübsal blasen‘.“

Zusammenfassungen aller Tagungsbeiträge sowie vier ausführliche zusammenfassende Berichte von teilnehmenden Wissenschaftlern mit weiterführenden Literaturhinweisen sind im Internet unter <http://www.uni-koeln.de/symposium2002> verfügbar. Einige Resultate neuerer Studien zu dem Thema sind außerdem unter <http://www.nel.edu/Press/Light-Endocrine-Cancer.htm> zu finden.

*Dr. Frank Gollnick ist Biologe und war lange Zeit Mitarbeiter im Physiologischen Institut II der Universität Bonn. Er ist nun als wissenschaftlicher Berater für die FGF tätig.*

Krebs