

**Humanmedizinisch relevante
Wirkungen von
Lichtverschmutzung**

Prof. Dr. habil. Thomas Kantermann

SynOpus

Gutachten im Auftrag des Deutschen Bundestages vorgelegt dem Büro für
Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB). Eingereicht am
02.02.2018.

Zitierempfehlung:

Kantermann, T. (2018): Humanmedizinisch relevante Wirkungen von Lichtver-
schmutzung. SynOpus, Bochum, DOI: <https://doi.org/10.48440/GFZ.1.4.2020.004>

Impressum

SynOpus

Prof. Dr. habil. Thomas Kantermann

Alte Hattinger Strasse 32

D-44789 Bochum

eMail: science@synopus.de

Veröffentlicht in Potsdam, Deutschland

2018

DOI: <https://doi.org/10.48440/GFZ.1.4.2020.004>



Inhalt

Ausgangslage	3
Abkürzungsverzeichnis	4
Zentrale Fragen des Gutachtens	5
Einleitung	6
Definition von Lichtverschmutzung	6
Definition der Wirkungen von Licht auf den Menschen	6
(i) Visuelle Wirkung von Licht	7
(ii) Nichtvisuelle Wirkung von Licht	7
Nichtvisuelle Wirkung von Licht auf den Menschen	8
Melatonin und die Light-at-Night Hypothese	10
Synchronisation der inneren Uhr/zirkadianen Rhythmik	15
Fünf allgemeine Faktoren der nichtvisuellen Wirkung von Licht	17
Methode der Literatursuche	18
Ergebnisse	19
Zusammenfassende Anmerkungen zu den ausgewählten Studien	55
Anmerkungen zu den statistischen Methoden der ausgewählten Studien	58
Ergänzende Studien zu humanmedizinisch relevanten Wirkungen von Licht abends und nachts im Innenraum (nicht Licht im Außenraum)	61
Beantwortung der zentralen Fragen des Gutachtens	66
Fazit	76
Literatur	77

Ausgangslage

Das vorliegende Gutachten zum Thema „Humanmedizinisch relevante Wirkungen von Lichtverschmutzung“ (FV 56_2017 UFZ) ist entstanden im Auftrag des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung GmbH – UFZ (Leipzig) in Zusammenarbeit mit dem Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) (Berlin). Es ist eines von insgesamt drei Gutachten im Projekt „Lichtverschmutzung – Ausmaß, gesellschaftliche und ökologische Auswirkungen sowie Handlungsansätze“. Die zwei weiteren Gutachten beschäftigen sich mit (i) dem „Ausmaß der Lichtverschmutzung und Optionen zur Minderung der negativen Auswirkungen“ (Autoren: Helga Kuechly, Josiane Meier, Christopher Kyba und Andreas Hänel, 2017) sowie (ii) den „Auswirkungen der Lichtverschmutzung auf Fauna und Flora“ (Autoren: Sybille Schroer und Franz Hoelker, 2017). Alle drei Gutachten betrachten die Auswirkungen von Lichtverschmutzung aus unterschiedlichen wissenschaftlichen Perspektiven. Das vorliegende Gutachten ist aus der Sicht der Chronobiologie sowie Statistik/Methodik verfasst.

Die Verantwortung für den Inhalt dieses Dokumentes liegt beim Autor.

Abkürzungsverzeichnis

ALAN	artificial light at night = künstliche Beleuchtung bei Nacht
BMI	body mass index
CI	Konfidenzintervall
DLMO	dim light melatonin onset
DMSP	U.S. Defense Meteorological Satellite Program
HR	hazard ratio
Innere Uhr	Das zirkadiane System
IQR	Interquartilsabstand, ein Maß der Varianz der Daten
IR	infrarot
KoGES	Korea Genome and Epidemiology Study
nW	Nanowatt
OR	odds ratio
Photopisch	Photopisches Sehen (entspricht dem Tagsehen/Zapfensehen)
RR	relatives Risiko
SCN	Nucleus suprachiasmaticus
Scotopisch	Scotopisches Sehen (entspricht dem Nachtsehen/Stäbchensehen)
SD	Standardabweichung
sr	Steradian, eine Maßeinheit für den Raumwinkel
UV	ultraviolett
Zirkadian	Latein für <i>circa</i> (ungefähr) und <i>dies</i> (Tag)

Zentrale Fragen des Gutachtens

Hinsichtlich einer Abschätzung humanmedizinisch relevanter Wirkungen von Lichtverschmutzung widmet sich das Gutachten den folgenden fünf Fragen:

- a) Welche humanmedizinisch relevanten Wirkungen hat künstliche Beleuchtung bei Nacht (z.B. akute und chronobiologische Wirkungen) und welche (möglichen) Folgen haben diese? Welche langfristigen gesundheitlichen (und seelischen) Auswirkungen sind in der Humanmedizin bekannt, welche werden vermutet?
- b) Welche Bedeutung für die humanmedizinisch relevanten Wirkungen künstlicher Beleuchtung bei Nacht besitzt die Lichtverschmutzung? Lassen sich bestimmte humanmedizinisch relevante Wirkungen identifizieren, die ausschließlich oder in besonderem Maße auf Lichtverschmutzung zurückzuführen sind oder wesentlich dadurch verstärkt werden?
- c) Lassen sich Referenzwerte (z.B. hinsichtlich Dauer, Uhrzeit und Intensität) ermitteln, ab wann erhebliche humanmedizinisch relevante Wirkungen durch Lichtverschmutzung entstehen bzw. relevant werden?
- d) In welchen Bereichen bestehen die größten Wissenslücken in Bezug auf mögliche humanmedizinische relevante Wirkungen der Lichtverschmutzung?
- e) Welche Ansatzpunkte zur Verringerung bzw. Vermeidung humanmedizinisch relevanter Wirkungen von Lichtverschmutzung gibt es (regulativ, planerisch, organisatorisch, technologisch, etc.)?

Die Fragen ‚a‘ bis ‚e‘ werden am Ende des Gutachtens auf Basis der Ergebnisse einer Literaturstudie diskutiert und beantwortet. Das Gutachten schließt mit einem Fazit ab. Zum Verständnis von Diskussion und Fazit umfasst das Gutachten eine Beschreibung der visuellen und nichtvisuellen Wirkung von Licht auf den Menschen. Diese Beschreibung ist der Literaturstudie vorangestellt.

Einleitung

Definition von Lichtverschmutzung

„Lichtverschmutzung bezeichnet die unerwünschte Aufhellung der Umwelt und des Nachthimmels durch künstliches Licht im Außenbereich („Licht zur falschen Zeit am falschen Ort“). Lichtverschmutzung kann unterschiedliche Formen annehmen und ist ein Nebeneffekt von öffentlicher oder privater Straßen-, Park-, Wege- und Uferbeleuchtung, dekorativen oder werblichen Gebäudeanstrahlungen, Medienfassaden, „Skybeamern“ und sogar Lichtkunst.“ Die Gründe für künstliche Beleuchtung im Außenraum bei Nacht beziehungsweise zwischen den abendlichen und morgendlichen Dämmerungsphasen sind vielfältig und reichen von rein ästhetischen Zwecken (z.B. Lichtkunst, dekorative oder werbliche Gebäudeanstrahlungen) bis zu Zwecken der Sicherheit (z.B. öffentliche oder private Straßen-, Park-, Wege- und Uferbeleuchtung). Lichtverschmutzung meint dann auf den jeweils individuellen Fall bezogene unerwünschte (nicht intendierte) Aufhellung von Bereichen außerhalb der ursprünglichen Zweckbereiche.“ (Zitat UFZ Leistungsbeschreibung, 10.8.2017)

Definition der Wirkungen von Licht auf den Menschen

Licht ist physikalisch betrachtet elektromagnetische Strahlung innerhalb eines Wertebereiches der durch Rezeptoren im Auge wahrnehmbar ist und durch das Gehirn interpretiert werden kann. Es lassen sich mit Hinsicht auf das vorliegende Gutachten zwei Aspekte der Wirkung von Licht auf den Menschen unterscheiden: (i) eine visuelle Wirkung von Licht und (ii) eine nichtvisuelle Wirkung von Licht. Die Definition von Lichtverschmutzung bezieht sich allein auf die Ursachen der Lichtverschmutzung und beinhaltet keine Unterscheidung zwischen der visuellen Wirkung und der nichtvisuellen Wirkung von Licht. Da für das Verständnis einer möglichen humanmedizinischen Wirkung von Lichtverschmutzung eine Unterscheidung diesbezüglich jedoch wichtig ist, werden beide Wirkungen von Licht im folgenden Abschnitt kurz beschrieben.

(i) Visuelle Wirkung von Licht

Die visuelle Wirkung von Licht ermöglicht die visuelle Wahrnehmung und die Orientierung im Raum. Ein Grund für elektrisches Licht (künstliche Beleuchtung) zu Zeiten von natürlicher Dunkelheit ist das Ermöglichen eben dieses Sehvorgangs. Weil nachts Licht zudem für ein erhöhtes Sicherheitsempfinden eingesetzt wird und darüber hinaus Licht auch ästhetischen Zwecken dient (z.B. Werbezwecke), sind die Anwendungsgebiete für künstliche Beleuchtung vielfältig. Die visuelle Wirkung von Licht ist nicht humanmedizinisch relevant im Sinne dieses Gutachtens.

(ii) Nichtvisuelle Wirkung von Licht

Das charakteristische Merkmal der nichtvisuellen Wirkung von Licht ist, dass es sich um Wirkungen von elektromagnetischer Strahlung handelt, die im Wellenlängenbereich des Sichtbaren liegt, jedoch nicht für visuelle Aufgaben verwendet wird. Diese Wirkungen stehen im Verdacht von humanmedizinischer Relevanz zu sein. Die nichtvisuellen Wirkungen von Licht werden auf den folgenden Seiten näher beschrieben.

Anmerkungen:

Die Produktion von Vitamin D in der Haut durch elektromagnetische Strahlung im ultravioletten Bereich (UV-Strahlung) und das Wärmeempfinden durch Infrarotstrahlung (IR) zählen nicht zu den nichtvisuellen Lichtwirkungen. Es handelt sich bei UV und IR Strahlung um Wellenlängenbereiche die nicht im Bereich des Sichtbaren liegen. Physikalisch betrachtet handelt es sich bei UV und IR Strahlung nicht um Licht, deshalb liegen hier keine nichtvisuellen Lichtwirkungen vor. Ebenfalls nicht relevant für dieses Gutachten sind stroboskopische Lichteffekte (weil diese nicht zu den nichtvisuellen Lichtwirkungen zählen) sowie eine Blaulichtschädigung der Retina (blue light hazard). Eine Blaulichtschädigung der Retina kann nur durch sehr hohe Lichtintensitäten erfolgen die das Auge direkt erreichen (z.B. Laser, direkter Blick in die Sonne, ggf. Bühnenscheinwerfer im Theater). Intensitäten herkömmlicher Beleuchtung im Innen- sowie im Außenraum sind nicht hoch genug für eine Blaulichtschädigung des Auges.

Im Folgenden wird die nichtvisuelle Wirkung von Licht näher beschrieben.

Nichtvisuelle Wirkung von Licht auf den Menschen

Die nichtvisuelle Wirkung von Licht umfasst sowohl akute Wirkungen (die schnell einsetzen und durch einen eher kurzfristigen Charakter gekennzeichnet sind) wie auch nachhaltige Wirkungen auf das zirkadiane System. Akute Lichtwirkungen sind zum Beispiel eine Erhöhung von – vor allem subjektiver und weniger objektiv messbarer – Wachheit, Verringerung von Müdigkeit, sowie z.B. die objektiv messbare Unterdrückung der Produktion des Hormons Melatonin in der Zirbeldrüse (Cajochen, Münch, Kobińska, Krauchi, Steiner, Oelhafen, Orgul, & Wirz-Justice, 2005; Kantermann, Forstner, Halle, Schlangen, Roenneberg, & Schmidt-Trucksass, 2012; Lockley, Evans, Scheer, Brainard, Czeisler, & Aeschbach, 2006; Sahin, Wood, Plitnick, & Figueiro, 2014; Suman, Tinga, Te Pas, van Ee, & Vlaskamp, 2018). Die akuten Lichtwirkungen stellen sich innerhalb von Minuten ein und verringern sich innerhalb von Minuten oder wenigen Stunden sobald kein Licht mehr gegeben wird.

Zum Beispiel kann es aufgrund der akut wachmachenden Wirkung von Licht abends und nachts zu einer Verzögerung des Einschlafens kommen (Burgess & Molina, 2014; Chang, Aeschbach, Duffy, & Czeisler, 2015). Der Schlafanfang erfolgt dann später, als er natürlicherweise erfolgen würde. Eine Folge ist dann verkürzter Schlaf, weil es oft nicht möglich ist, den späteren Schlafanfang durch späteres Aufwachen auszugleichen. Letzteres ist deshalb schwer möglich, weil der Zeitpunkt des Aufwachens durch die innere Uhr mitbestimmt wird, oder durch einen Wecker. Kurzum, Licht kann akut den Zeitpunkt des Einschlafens hinauszögern, jedoch weckt die innere Uhr den Körper zur individuellen biologischen Aufwachzeit und dies verkürzt den Schlaf. Aufwachen durch einen Wecker verkürzt den Schlaf umso mehr.

Im Gegensatz zu den akuten Lichtwirkungen, betrifft die Wirkung von Licht auf die innere Uhr die Synchronisation des zirkadianen Systems mit der Umwelt, genauer gesagt mit dem natürlichen Wechsel von Tag (hell) und Nacht (dunkel) (Kantermann, Juda, Merrow, & Roenneberg, 2007; Roenneberg, Kantermann, Juda, Vetter, & Allebrandt, 2013; Wright, McHill, Birks, Griffin, Rusterholz, & Chinoy, 2013). Eine stabile Synchronisation der inneren Uhr mit dem natürlichen Wechsel von Tag und Nacht ist wichtig für die Aufrechterhaltung von erholsamem Schlaf, Gesundheit und

Leistungsfähigkeit (Archer & Oster, 2015; Foster, Peirson, Wulff, Winnebeck, Vetter, & Roenneberg, 2013; Kantermann, Wehrens, Ulhoa, Moreno, & Skene, 2012; Münch, Kobińska, Steiner, Oelhafen, Wirz-Justice, & Cajochen, 2006; Neil-Sztramko, Pahwa, Demers, & Gotay, 2014; Scheer, Hilton, Mantzoros, & Shea, 2009). Eine stabile Synchronisation der inneren Uhr bedeutet, dass die Ausprägungen der biologischen Rhythmen des Körpers von Tag zu Tag nicht oder nur gering variieren. Im Kern geht es um die Aufrechterhaltung von rhythmischer Regelmäßigkeit von physiologischen Abläufen wie z.B. der Regulation der Körpertemperatur und Stoffwechselfvorgänge oder des Schlaf-Wachwechsels. Die Körpervorgänge sind natürlicherweise zeitlich aufeinander abgestimmt (Archer & Oster, 2015; Hastings, Maywood, & Reddy, 2008), zum einen da einzelne Vorgänge voneinander abhängig sind (vgl. industrieller Produktionsstraßen) und zum anderen da es nicht energetisch sinnvoll ist, willkürlich Körpervorgänge zur selben Zeit ablaufen zu lassen. Ähnlich einem wohltemperierten Orchester (nicht alle Musiker spielen wahllos zur selben Zeit sondern in wohl arrangierter Reihenfolge und Taktung) sind Körpervorgänge zeitlich arrangiert.

Für den Prozess der Synchronisation der inneren Uhr ist es unabdingbar, dass der Mensch tagsüber ausreichend Licht bekommt (idealerweise Tageslicht da dieses die qualitativen und quantitativen Merkmale von Licht bestmöglich erfüllt) und dass die Nächte dunkel und frei von Licht sind. Wird dieses Zusammenspiel von hellen Tagen und dunklen Nächten ignoriert kann das zirkadiane System (die innere Uhr) gestört werden. Da Licht während der Nacht oft Hand in Hand geht mit Arbeit, körperlicher Aktivität oder Nahrungsaufnahme, entstehen auf diesem Wege zusätzliche Störfaktoren. Denn natürlicherweise sind die Nächte für Schlaf reserviert und frei von Licht, Arbeit, körperlicher Aktivität und Nahrungsaufnahme. Eine Störung der nächtlichen Ruhephasen sowie der Synchronisation der inneren Uhr ist zum Beispiel bei Schicht- und Nachtarbeitern ausgeprägt (Akerstedt, 2003; Costa, 2003; Folkard, 2008; Frost, Kolstad, & Bonde, 2009; Kantermann et al., 2012). Anzumerken ist, dass eine ursächliche Unterscheidung zwischen einer Störung/Verkürzung des Schlafes, Störung der inneren Uhr oder Störung von beiden Faktoren nur schwer möglich ist. Nur wenn jeweils Schlafmangel oder Störung der inneren Uhr ausgeschlossen werden können, ist eine ursächliche Abschätzung möglich. Damit dies wiederum möglich ist, müssen sowohl Daten zum Schlaf als auch mindestens ein Marker der zirkadianen Rhythmik gemeinsam in derselben Person erfasst sein.

Melatonin und die Light-at-Night Hypothese

Melatonin ist beteiligt an der Regulation des Schlafes und der zeitlichen Koordination vieler Körpervorgänge (Arendt, 2005; Lewy & Sack, 1989). Die Zirbeldrüse im Gehirn setzt Melatonin hierzu natürlicherweise vor dem Schlafanfang frei, wenn die Helligkeit der Umgebung gering genug ist. Die Freisetzung von Melatonin kann durch helles und vor allem blauhaltiges Licht gehemmt werden, wie Studien im Schlaflabor zeigen konnten (Cajochen et al., 2005; Cajochen, Frey, Anders, Späti, Bues, Pross, Mager, Wirz-Justice, & Stefani, 2011; Chang et al., 2015; Green, Cohen-Zion, Haim, & Dagan, 2017; Santhi, Thorne, van der Veen, Johnsen, Mills, Hommes, Schlangen, Archer, & Dijk, 2012; van de Werken, Gimenez, de Vries, Beersma, & Gordijn, 2013). Somit kann Licht in der Nacht dazu führen, dass weniger Melatonin freigesetzt wird oder erst zu einem späteren Zeitpunkt, und zwar dann, wenn kein Licht mehr die Freisetzung unterdrückt. Derartige Wirkungen auf die Freisetzung von Melatonin sind ein Maß für die nichtvisuelle Wirkung von Licht. Beachtet werden muss allerdings, dass die genannten Schlaflaborstudien die Wirkung von direktem Licht in die Augen gemessen haben. Hierzu wurden die Teilnehmer sehr dicht vor Lichtquellen platziert. Ob, und inwieweit, indirektes Licht im Außenraum – quasi auf Distanz – unter natürlichen Bedingungen außerhalb von Laborumgebungen (Lichtverschmutzung) vergleichbare Wirkung zeigt, ist Inhalt dieses Gutachtens.

Zur Beurteilung einer nichtvisuellen Wirkung von Licht hat sich die Erhebung von Melatoninwerten etabliert. Da die nächtliche Menge an Melatonin individuell sehr verschieden ist, bietet sich die Menge an Melatonin nicht als guter Indikator an. Ein besserer Indikator ist der Zeitpunkt zu dem Melatonin am Abend eine bestimmte Schwelle überschreitet. Dieser Zeitpunkt ist ebenfalls individuell, aber valider als die Menge an Melatonin. Der Zeitpunkt an dem die individuelle Schwelle überschritten wird, ist gut durch Messungen von Melatonin in Speichelproben erfassbar. Hierzu werden über den Abend hinweg mindestens acht bis zehn Speichelproben im Abstand von 30 bis 60 Minuten bei Dämmerlicht gesammelt. Da Licht die Freisetzung von Melatonin hemmen kann, muss die Sammlung dieser Speichelproben bei Dämmerlicht erfolgen. Im Schlaflabor sind Intensitäten von unter 10 Lux üblich. Aufgrund der Erfassung des Melatoninanstiegs bei Dämmerlicht nennt man diesen Zeitpunkt ‚dim light melatonin onset‘ (DLMO) (Lewy & Sack, 1989).

Der DLMO ist ein Marker der individuellen Phasenlage der inneren Uhr, der gut mit den Schlafzeiten korreliert (Kantermann, Sung, & Burgess, 2015; Kantermann & Eastman, 2017; Lewy & Sack, 1989). Der DLMO ist zudem reproduzierbar bei denselben Individuen über Wochen und Monate hinweg (Kantermann & Eastman, 2017), was auf ein stabiles Merkmal hinweist. Zur Berechnung des DLMO gibt es leicht unterschiedliche Ansätze (Molina & Burgess, 2011), die in diesem Gutachten jedoch nicht diskutiert werden, da sie für das Verständnis der Inhalte dieses Gutachtens nicht relevant sind.

Helles Licht und vor allem Licht mit vielen kurzwelligen Anteilen um 480-490nm (welches das Gehirn als blaues Licht wahrnimmt) kann zu einer Verschiebung der Rhythmen des Körpers relativ zum 24-Studentag führen. Licht am Abend führt zu einer Nachverschiebung (Khalsa, Jewett, Cajochen, & Czeisler, 2003), was bedeutet, dass sich zum Beispiel der DLMO und der Schlafanfang sowie damit verbundene Parameter wie das Minimum von Körperkerntemperatur oder Cortisol auf spätere Zeitpunkte verschieben. Die verschobenen Rhythmen sind dann unter Umständen nicht mehr untereinander sowie nicht mehr mit dem natürlichen Wechsel von Tag und Nacht synchronisiert (Kantermann, 2013; Roenneberg et al., 2013; Scheer et al., 2009). Die möglichen Folgen einer solchen De-Synchronisation sind im vorherigen Kapitel beschrieben. Unklar ist, ab welchem Ausmaß einer Verschiebung von zirkadianen Rhythmen eine Gefährdung für die Gesundheit vorliegt. Schwellen- oder Referenzwerte gibt es weder für Lichtintensitäten noch für zeitliche Verschiebungsgrade zirkadianer Rhythmen. Dies liegt zum einen daran, dass eine künstlich im Labor induzierte De-Synchronisation nicht so lange aufrecht erhalten werden kann und darf, bis eine tatsächliche Gesundheitsgefährdung eintritt. Bei Studien außerhalb des Schlaflabors (Feldstudien) hingegen liegen meist Endpunkte vor und es fehlen die notwendigen Daten der vorherigen individuellen Exposition, um verlässliche Aussagen möglich zu machen. Diese Aspekte werden im Gutachten später vertieft. Grundsätzlich gilt, für eine stabile Synchronisation der inneren Uhr sind helle Tage und dunkle Nächte unumgänglich. Licht am Morgen unterstützt die Synchronisation der inneren Uhr mit dem 24-Studentag und Licht am Abend sowie nachts kann diesen Synchronisationsprozess stören (Kantermann, 2013; Khalsa et al., 2003; Stothard, McHill, Depner, Birks, Moehlman, Ritchie, Guzzetti, Chinoy, LeBourgeois, Axelsson, & Wright, 2017; Wright et al., 2013).

Im Folgenden sei ein besonderer Aspekt der Diskussion über die Wirkung von Licht bei Nacht erläutert. In der Literatur zur nichtvisuellen Wirkung von Licht in der Nacht auf den Menschen dominiert seit einigen Jahren die sogenannte Light-at-Night (LAN) Hypothese (Davis, Mirick, & Stevens, 2001; Kantermann & Roenneberg, 2009; Schernhammer, Kroenke, Laden, & Hankinson, 2006). Die LAN-Hypothese stellt eine Verknüpfung der im Folgenden aufgeführten Einzelbeobachtungen dar:

- (i) Melatonin wird nachts in Dunkelheit von der Zirbeldrüse ausgeschüttet;
- (ii) Melatonin ist ein Radikalfänger (in vitro und in vivo tierexperimentell bestätigt);
- (iii) Melatonin hat onkostatistische Wirkung (nur in Tierexperimenten gezeigt);
- (iv) Licht unterdrückt die Freisetzung von Melatonin;
- (v) Licht bei Nacht unterdrückt die onkostatistische Wirkung von Melatonin und fördert das Wachstum von karzinogenem Gewebe.

Anzumerken ist, dass, obgleich die Punkte i-iv für sich individuell stimmig sind, ist die LAN-Hypothese in ihren Gesamtheit (also Punkt v) nicht kausal belegt. Unklar ist beispielsweise, ob eine Unterdrückung von Melatonin durch Licht überhaupt zu einer Entstehung von Krebs führen kann, oder ob fehlendes Melatonin lediglich das Wachstum von bereits bestehendem karzinogenem Gewebe fördert. Erinnerung sei hier an die unzureichende Aussagekraft der Menge an Melatonin, im Gegensatz zu einer besseren Aussagekraft des DLMO. So zeigt zum Beispiel Punkt iii der Liste oben, dass in Nagetiere implantiertes human-karzinogenes Gewebe, durch eine Gabe von Melatonin, im Wachstum gehemmt werden kann. Die Entstehung von karzinogenem Gewebe durch einen Mangel an Melatonin ist allerdings weder beim Menschen noch bei nicht-humanen Spezies belegt. Die Annahme eines Zusammenhangs zwischen der Menge an Melatonin und der Entwicklung von Krebs ist auf die Humanforschung übertragen worden, primär auf den Bereich der gesundheitlichen Folgen durch Schicht- und Nachtarbeit (weil Nachtarbeit ohne Licht in der Nacht nicht möglich ist). Schicht- und Nachtarbeit sind jedoch durch eine Vielzahl weiterer Faktoren, neben Licht in der Nacht, gekennzeichnet, die für sich in ihrer Wirkung ebenfalls noch zu erforschen sind. Aus diesem Grund ist die Übertragung von Hypothesen aus der Schichtarbeitsforschung auf den Bereich der Lichtverschmutzung nicht direkt möglich (Kantermann & Roenneberg, 2009; Kyba & Kantermann, 2016).

Grundsätzlich bietet sich neben Melatonin jeder Parameter der menschlichen Physiologie als Marker der inneren Uhr an, jedoch hat sich Melatonin als sehr robust und reproduzierbar herausgestellt (Kantermann & Eastman, 2017), da es auch gegenüber zum Beispiel körperlicher Aktivität oder Nahrungsaufnahme weniger störanfällig ist. So zeigen auch Kernkörpertemperatur, Cortisol oder Herzrate durchaus informative Tagesgänge, doch sind diese störanfälliger gegenüber beispielsweise Nahrungsaufnahme oder körperlicher Bewegung. Deshalb sind diese Parameter besser im Schlaflabor als unter natürlichen Bedingungen zu messen. Hieraus lässt sich erkennen, dass auch körperliche Aktivität und Nahrungsaufnahme eine Wirkung auf die Rhythmen des Körpers haben. So erhöht beispielsweise Nahrungsaufnahme zu den Zeiten des gewöhnlichen Schlafes die Wahrscheinlichkeit für Übergewicht und Fettleibigkeit (McHill, Phillips, Czeisler, Keating, Yee, Barger, Garaulet, Scheer, & Klerman, 2017; Scheer et al., 2009; Wyse, Biello, & Gill, 2014). Deshalb ist die Interpretation einer humanmedizinischen Wirkung von Licht nicht trivial, da Licht bei Nacht oftmals mit Nahrungsaufnahme und körperlicher Aktivität einhergehen. Eine isolierte Betrachtung der Wirkung von Licht bei Nacht ist somit wenig sinnvoll.

Für eine verlässliche Interpretation der Wirkung von Licht auf das zirkadiane System in denselben Personen müssen Mehrfachmessungen unter verschiedenen Lichtbedingungen miteinander verglichen werden. Ohne eine Erfassung physiologischer Marker sowie individueller Lichtverhältnisse über mehrere Tage (Minimum zwei) oder Wochen hinweg, können keine verlässlichen Aussagen über eine Lichtwirkung getroffen werden. Zum Vergleich stellen Sie sich vor Sie wollen wissen wie sich die Ernährung auf das Körpergewicht auswirkt. Wenn Sie sich lediglich den Einkaufszettel einer Person anschauen und anhand von Lebensmitteltabellen zum Beispiel den durchschnittlichen Fett- und Zuckergehalt der Lebensmittel auf dem Einkaufszettel berechnen, dann bekommen Sie sicher auch ein Ergebnis, welches Sie mit dem Körpergewicht assoziieren können. Ohne allerdings zu wissen, welche genauen Lebensmittel in welchen Mengen über welchen Zeitraum eine Person tatsächlich isst, sowie wie viel sich dieselbe Person im selben Zeitraum körperlich bewegt, steht Ihre Assoziation auf wackligen Beinen. Deshalb sind akkurate individuelle Daten wichtig.

Auch für die Beurteilung der humanmedizinischen Wirkung von Lichtverschmutzung müssen deshalb möglichst viele Einflüsse erfasst werden, um zu beurteilen, wie viel

Licht in der Nacht eine Person über welchen Zeitraum bekommen hat und welche weiteren und ebenfalls wirksamen Faktoren mit Licht bei Nacht lediglich assoziiert sind. Je mehr Faktoren bekannt sind, die in den Analysen berücksichtigt werden können, desto klarer kann eine Aussage hinsichtlich einer Wirkung von Licht erfolgen.

Zusammenfassend, und bei allen noch bestehenden Wissenslücken, gilt, dass durch eine Störung des zirkadianen Systems (aufgrund vielfältiger Einflüsse wie eben auch körperlicher Aktivität oder Nahrungsaufnahme, die oftmals durch Licht in der Nacht erst möglich werden) über einen längeren Zeitraum negative Folgen für Schlaf, Leistungsfähigkeit und Gesundheit möglich sind. Eine Störung des zirkadianen Systems, sowie durch dieses gesteuerter Hormone (z.B. Melatonin, Cortisol), kann neben Störungen des Schlafes und erhöhter Müdigkeit zu Konzentrations- und Aufmerksamkeitsdefiziten führen (Banks, Van Dongen, Maislin, & Dinges, 2010; Lim & Dinges, 2008), sowie zu einem erhöhtem Unfallrisiko (Folkard, 2008; Mitler, Carskadon, Czeisler, Dement, Dinges, & Graeber, 1988). Ebenfalls stehen psychische Belastungen (Albrecht, 2013; Wirz-Justice, 2006), kardiometabolische Störungen (Scheer et al., 2009; Scheer, Hu, Evoniuk, Kelly, Malhotra, Hilton, & Shea, 2010) sowie Übergewicht (McHill et al., 2017) auf der Liste der möglichen Folgen durch eine Störung des zirkadianen Systems. Ebenfalls wird ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen im Zusammenhang mit Licht bei Nacht diskutiert (Bullough, Rea, & Figueiro, 2006; Erren, Pape, Reiter, & Piekarski, 2008; Kantermann & Roenneberg, 2009; Kyba & Kantermann, 2016; Stevens, 2009; Wang, Armstrong, Cairns, Key, & Travis, 2011). Anzumerken ist an dieser Stelle, dass es zum Zeitpunkt der Entstehung dieses Gutachtens keine Eindeutigkeit hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs zwischen Licht-bei-Nacht und Krebsentstehung gibt.

Synchronisation der inneren Uhr/zirkadianen Rhythmik

Während für das Sehen primär die Stäbchen und Zapfen auf der Netzhaut der Augen verantwortlich sind, wird die nichtvisuelle Wirkung über einen anderen Rezeptortyp realisiert (Abbildung 1). Dieser andere Rezeptortyp befindet sich auf der Oberfläche der Ganglienzellen der Netzhaut. Die Ganglienzellen befinden sich in der Nachbarschaft zu den Stäbchen und Zapfen, denn sie verschalten die Information von ebendiesen Zellen (Abbildung 1).

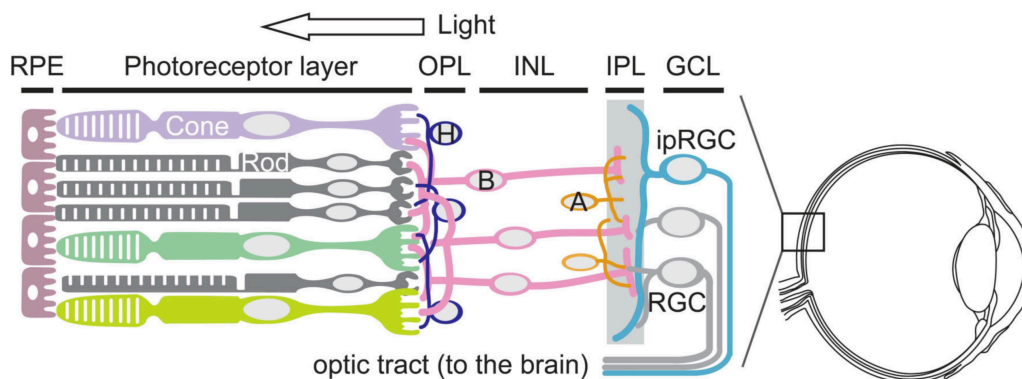


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Sehapparates. Licht (Light) durchdringt die Schichten der Netzhaut bevor es auf die Stäbchen (Rod) und Zapfen (Cone) (Photoreceptor layer) trifft. Die Information der Stäbchen und Zapfen wird über retinale Ganglienzellen (RGC) verschaltet. Die Ausläufer der RGC's bilden den Sehnerv der in das Gehirn zieht (optic tract to the brain). Ein Teil der RGC's enthält das Pigment Melanopsin, diese Zellen werden als intrinsisch photosensitive RGC's bezeichnet (ipRGC). Abbildung entnommen aus (Hatori & Panda, 2010).

Inwieweit Stäbchen und Zapfen an der nichtvisuellen Wirkung von Licht beteiligt sind ist noch unklar. Ein Teil der Ganglienzellen der Netzhaut enthalten das lichtempfindliche (photosensitive) Pigment ‚Melanopsin‘. Dieser spezielle Zelltyp wird als intrinsisch photosensitive retinale Ganglienzellen (ipRGCs) bezeichnet (Panda, Sato, Castrucci, Rollag, DeGrip, Hogenesch, Provencio, & Kay, 2002). Melanopsin ist hauptsächlich für elektromagnetische Strahlung zwischen 460 und 490 Nanometer (nm) (welches vom Gehirn des Menschen als blaues Licht wahrgenommen wird) sensitiv (Brainard, Hanifin, Greeson, Byrne, Glickman, Gerner, & Rollag, 2001; Hatori & Panda, 2010; Hattar, Liao, Takao, Berson, & Yau, 2002; Panda et al., 2002; Thapan, Arendt, & Skene, 2001). Die Ganglienzellen verschalten die Information der Stäbchen und Zapfen und bilden mit ihren Ausläufern die Sehnerven die ins Gehirn ziehen. Über Ausläufer der Sehnerven wird die Lichtinformation auch an den

vorderen Hypothalamus im Gehirn geleitet. Ein Kern des vorderen Hypothalamus ist der Nucleus suprachiasmaticus (SCN). Der SCN kann als zentrale Schaltstelle der zirkadianen Rhythmik betrachtet werden (Abrahamson, Leak, & Moore, 2001; Rimmer, Boivin, Shanahan, Kronauer, Duffy, & Czeisler, 2000; Van den Pol, 1980; Zeitzer, Dijk, Kronauer, Brown, & Czeisler, 2000).

Die Besonderheit der SCN-Zellen ist, dass sie durch Signale des natürlichen Wechsels von Tag und Nacht (die sie von den Augen bekommen) synchronisiert werden können. Künstliche Beleuchtung beinhaltet Wellenlängen auf welche die ipRGCs ebenfalls reagieren. Wenn künstliche Beleuchtung die innere Uhr stört, weil es dem Körper nicht mehr eindeutig möglich ist Tag (hell) und Nacht (dunkel) zu unterscheiden, dann kann dies negative Konsequenzen für Wohlbefinden, Schlaf, Leistungsfähigkeit und langfristig auch die Gesundheit haben. Inwieweit Lichtverschmutzung in diesem Kontext eine Rolle spielt, ist Gegenstand dieses Gutachtens.

Fünf allgemeine Faktoren der nichtvisuellen Wirkung von Licht

(1) Lichtintensität. Helleres Licht hat eine stärkere Wirkung als weniger helles Licht. Absolute Grenzwerte gibt es nicht, es handelt sich hierbei um relative neuronale Verrechnungen. Licht welches von außen in ein Zimmer fällt ist somit relativ betrachtet weniger intensiv/hell und hat eher eine geringere Wirkung im Vergleich zur Innenraumbeleuchtung die gewöhnlich heller und näher am Auge ist.

(2) Lichtspektrum. Licht mit vielen Anteilen im Bereich zwischen 460 und 490 nm (die der Mensch als blau wahrnimmt) hat eine stärkere Wirkung als Licht mit weniger solchen Anteilen. Helles Licht mit mehr Blauanteilen ergänzt sich in der Wirkung.

(3) Zeitpunkt der Lichtexposition. Die Wirkung von Licht variiert mit der Tageszeit. In den Dämmerungsphasen und nachts können Wirkungen von elektrischem Licht sowohl das zirkadiane System stören sowie akut Müdigkeit reduzieren und Melatonin unterdrücken und somit auf unterschiedlichen Wegen den Schlaf stören.

(4) Dauer der Lichtexposition. Je länger die Lichtexposition, desto stärker der Effekt. Die Wirkung von hellem und blauem Licht nimmt allerdings mit zunehmender Dauer der Lichtexposition ab. Dies deutet auf ein Sättigungsverhalten des zirkadianen Systems gegenüber Licht hin. Inwieweit es Sättigungserscheinungen mit Hinsicht auf die nichtvisuelle Wirkung von explizit Lichtverschmutzung gibt ist nicht bekannt.

(5) Lichthistorie. Dauer (Intensität, Spektrum) vorheriger Lichtexposition (Chang, Scheer, & Czeisler, 2011; Chang, Scheer, Czeisler, & Aeschbach, 2013; Hébert, Martin, Lee, & Eastman, 2002; Jasser, Hanifin, Rollag, & Brainard, 2006). Ein Aufenthalt mehrerer Stunden in gedimmtem Licht (Dunkeladaptation) kann dazu führen, dass das zirkadiane System auf eine darauffolgende Exposition mit hellem Licht stärker reagiert als nach vorherigem Aufenthalt in hellem Licht. Es muss beachtet werden, dass viele Laborstudien mit Licht nach einer Dunkeladaptation durchgeführt worden sind. Eine unmittelbare Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Menschen die nicht dunkeladaptiert sind, ist dann nicht möglich.

Methode der Literatursuche

Das Gutachten befasst sich mit der humanmedizinisch relevanten Wirkung einer unerwünschten Aufhellung der Umwelt und des Nachthimmels durch künstliches Licht im Außenbereich (Definition von Lichtverschmutzung auf Seite 6). Es gilt herauszufinden, inwieweit die Publikationslage eine Aussage darüber zulässt dass Lichtverschmutzung eine relevante Wirkung auf die Gesundheit des Menschen hat.

Die Literatursuche (Stand 13.09.2017) wurde über die drei Online-Datenbanken Medline/Pubmed, SCOPUS und Science Direct durchgeführt. Ausgeschlossen wurden Reviews, da für die primären Aussagen des Gutachtens nur Originalarbeiten herangezogen werden sollen. Schicht- und Nachtarbeit stehen nicht im Fokus dieses Gutachtens. Nachtarbeit ist zwar mit Licht in der Nacht verbunden, jedoch ist unklar inwieweit Licht in der Nacht an den gesundheitlichen Problemen durch Schichtarbeit beteiligt ist. Nacht- und Schichtarbeit ist mit vielen ungünstigen Wirkungen auf den Körper assoziiert, wie z.B. Arbeiten und Nahrungsaufnahme in der Nacht. Ebenso ausgeschlossen sind Arbeiten zur Lichttherapie sowie zur Wirkung von Licht auf Menschen mit Kurzsichtigkeit. Abbildung 2 zeigt die verwendeten Suchbegriffe, die Anzahl der Treffer für die drei Datenbanken, sowie die Ausschlusskriterien.

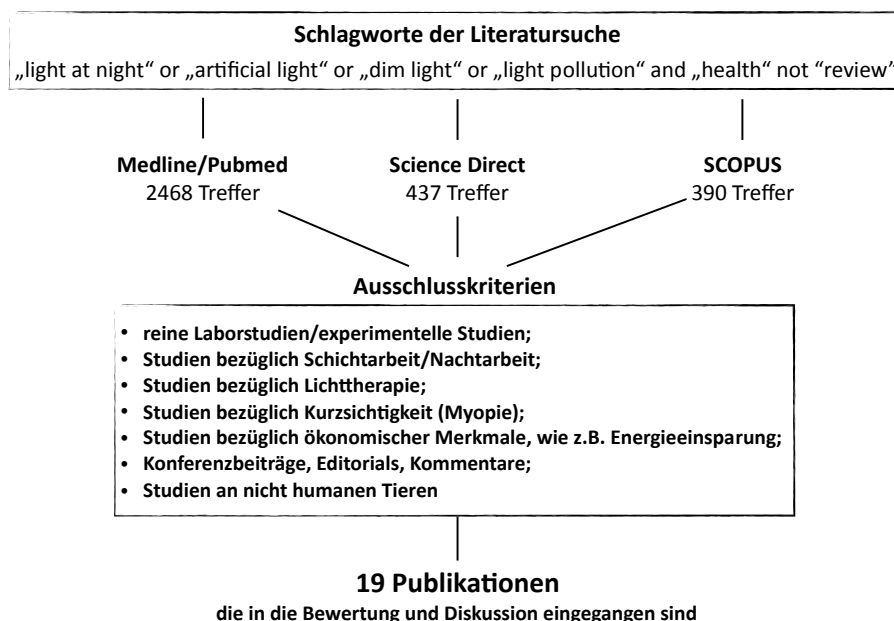


Abbildung 2: Flow Chart der Literatursuche

Ergebnisse

Die Literatursuche erzielte 19 Treffer (Abbildung 2 und Tabelle 1). Alle 19 Studien sind vom Typ ‚Beobachtungsstudie‘. Beobachtungsstudien sind keine Experimente für die Probanden einer Intervention oder einer Kontrollgruppe zugewiesen werden. Studien die über eine Lichtintervention auf experimentelle Weise den Einfluss von Lichtverschmutzung getestet haben (z.B. Erfassung der Wirkung einer Reduktion der Lichtverschmutzung auf definierte Messvariablen) sind nicht identifiziert worden.

In 14 der 19 Studien (73.7%) wurden Daten des U.S. Defense Meteorological Satellite Program (DMSP) verwendet. Diese Studien sind im Gutachten auch als ‚Satelliten-Studien‘ bezeichnet. Diese Satelliten erfassen die nachts von der Erde in den Welt- raum abgegebene Menge an Licht in einem circa drei Stunden großen Zeitfenster (uhrzeitlich unterschiedlich je nach geographischer Lage der Studienorte). Aus den Daten wird Licht von kurzlebigen Lichtquellen (z.B. Feuer, Gewitterblitze) und Wolkenbedeckung herausgefiltert. Vier der 19 Studien (21.1%) haben den Einfluss von Licht im Innenraum subjektiv mittels Fragebögen und/oder Interviews erhoben. Eine der 19 Studien (5.3%) hat objektive photometrische Messungen im Außen- bereich von Straßenzügen in Ortschaften durchgeführt. Bei 13 der 19 Beobachtungs- studien (68.4%) lag der Fokus auf der Inzidenzrate für Brustkrebs. Zwei Studien (10.5%) untersuchten Zusammenhänge zwischen Licht in der Nacht im Außenbereich und Prostatakrebs, Dickdarmkrebs und Lungenkrebs. Zwei Studien (10.5%) unter- suchten den Einfluss von Licht in der Nacht auf Übergewicht und Fettleibigkeit. Eine der 19 Studien (5.3%) untersuchte den Einfluss von Licht in der Nacht auf die Melatoninproduktion. Eine weitere Studie (5.3%) untersuchte den Einfluss von Licht in der Nacht auf das Schlafverhalten. Die Hypothese aller 19 Studien ist, dass Lichtverschmutzung eine Wirkung auf die Produktion von Melatonin und/oder die Funktion des zirkadianen Systems (der inneren biologischen Uhr) des Menschen hat. Diese Wirkung wird von den Autoren als das hauptsächliche Risiko für die Gesund- heit vermutet. Keine der 19 Studien unterscheidet zwischen den Ursachen für Licht- verschmutzung wie z.B. zwischen öffentlicher oder privater Straßen-, Park-, Wege- und Uferbeleuchtung, dekorativer oder werblicher Gebäudeanstrahlungen, Medien- Fassaden, „Skybeamern“ oder Lichtkunst (Definition von Lichtverschmutzung auf Seite 6).

Tabelle 1

Übersicht der 19 finalen Beobachtungsstudien die in die Bewertung des Gutachtens eingegangen sind

#	Art der Lichtmessung	Ort	(1) Fälle Anzahl	(2) Kontrolle Anzahl	(1)	(2)	Geschlecht	Fokus	Kontrolle	Ergebnis bzgl. Risiko	Referenz
					Alter Jahre ± SD	Alter Jahre ± SD					
1	Satellit (DMSP)	Israel	n/a	n/a	n/a	n/a	Frauen	Brustkrebs	Lungenkrebs	erhöht	Kloog et al. 2008
2	Satellit (DMSP)	Israel	n/a	n/a	n/a	n/a	Frauen	Prostatakrebs	Lungen- & Dickdarmkrebs	erhöht	Kloog et al. 2009
3	Satellit (DMSP)	Israel	n/a	n/a	n/a	n/a	Frauen	Brustkrebs	Lungenkrebs	erhöht	Kloog et al. 2010
4	Fragebogen	Israel	794	885	58.9 ± 13.7	60.9 ± 13.5	Frauen	Brustkrebs	kein Brustkrebs	erhöht	Kloog et al. 2011
5	Satellit (DMSP)	USA	34.053	14.458	15-50	15-50	Frauen	Brustkrebs	Lungenkrebs	erhöht bei Kaukasiern	Bauer et al. 2013
6	Satellit (DMSP)	global	n/a	n/a	n/a	n/a	Frauen & Männer	Brustkrebs	kein Brustkrebs	erhöht bei Europäern	Rybnikova et al. 2015
7	Fragebogen	Israel	93	185	55.6 ± 9.5	54.4 ± 12.5	Frauen	Brustkrebs	kein Brustkrebs	erhöht	Keshet-Sitton et al. 2016
8	Luxmeter	Israel	266	keine	35-74	keine	Frauen	Brustkrebs	kein Brustkrebs	erhöht	Keshet-Sitton et al. 2017a
9	Satellit (DMSP)	Japan	8.526	keine	52.9 ± 9.0	keine	Frauen & Männer	Fettleibigkeit	keine	erhöht	Koo et al. 2016

Tabelle 1 - Fortsetzung

10	Satellit (DMSP)	Süd-korea	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	Brustkrebs	keine	erhöht	Kim et al. 2016
11	Satellit (DMSP)	USA	19.136	keine	18-99	keine	Frauen & Männer	Schlafdauer	keine	reduziert	Ohayon & Milesi 2016
12	Satellit (DMSP)	USA	n/a	keine	20-80	keine	Frauen	Brustkrebs	keine	erhöht	Portnov et al. 2016
13	Satellit (DMSP)	global	n/a	n/a	n/a	n/a	Frauen & Männer	Fettleibigkeit	keine	erhöht	Rybnikova et al. 2016
14	Satellit (DMSP)	USA	109.672	keine	25-42	keine	Frauen	Brustkrebs	keine	erhöht bei Schichtarbeit & Rauchen	James et al. 2017
15	Satellit (DMSP)	Süd-korea	n/a	n/a	n/a	n/a	Männer	Prostatakrebs	diverse Krebsarten	erhöht	Kim et al. 2017
16	Fragebogen	USA	363	356	30-80	30-80	Frauen	Brustkrebs	kein Brustkrebs	nicht erhöht	Li et al. 2010
17	Satellit (DMSP)	USA	303	keine	55 ± 11.9	keine	Frauen	Melatonin	keine	nicht erhöht	Hurley et al. 2013
18	Satellit (DMSP)	USA	106.731	keine	20-70	keine	Frauen	Brustkrebs	keine	nicht erhöht	Hurley et al. 2014
19	Fragebogen	Israel	110	142	57.7 ± 8.5	58.5 ± 7.0	Frauen	Brustkrebs	kein Brustkrebs	nicht erhöht	Keshet-Sitton et al. 2017b

DMSP = U.S. Defence Meteorological Satellite Program; SD = Standardabweichung; n/a = Werte nicht angegeben

Kommentierte Beschreibungen der 19 Studien aus Tabelle 1.

1/19 Kloog et al. (Kloog, Haim, Stevens, Barchana, & Portnov, 2008) haben aus nächtlichen Satellitenaufnahmen (Quelle: DMSP) das durchschnittliche Ausmaß an Licht in der Nacht im Außenbereich für 147 Gemeinden in Israel für die Jahre 1996 und 1997 geschätzt. Über statistische Regressionsverfahren haben die Autoren getestet inwieweit die erfassten Lichtwerte als Vorhersagevariablen hinsichtlich der Inzidenzraten für Brustkrebs (Quelle: Israel National Cancer Registry) bei Frauen in denselben 147 Gemeinden für die Jahre 1998 bis 2001 angesehen werden können.

Die Annahme der Autoren war, dass ein positiver linearer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß von Licht in der Nacht im Außenbereich und der Inzidenzrate für Brustkrebs besteht. Höhere Werte von Licht sollten demnach mit einem höheren Vorkommen (einer höheren Inzidenz) von Brustkrebs korrelieren. Als Kontrolle haben die Autoren den Zusammenhang zwischen der Höhe von Licht in der Nacht im Außenbereich und der Inzidenzrate für Lungenkrebs analysiert. Die Grundannahme der Autoren dafür dass Lungenkrebs als Kontrollgruppe sinnvoll wäre, basiert auf der Annahme dass Lungenkrebs im Gegensatz zu Brustkrebs in keinem Zusammenhang mit Licht in der Nacht steht. Lungenkrebs war somit die Negativkontrolle. Kritisch anzumerken ist, dass die Kontrollgruppe (Lungenkrebs) keine wirkliche Kontrollgruppe darstellt, sondern vielmehr eine zweite Stichprobe, da es sich bei dieser Beobachtungsstudie nicht um eine Fall-Kontrollstudie handelt. Dies bedeutet, dass ein Vergleich der Assoziationen zwischen Licht in der Nacht im Außenbereich und den beiden Krebsinzidenzen nicht sinnvoll ist. Als Einflussvariablen wurden zudem die folgenden Merkmale in die statistische Auswertung einbezogen: Zugehörigkeit zu einer ethnischen Mehrheit oder Minderheit (jüdischer / nicht-jüdischer Bevölkerungsanteil), Pro-Kopf-Einkommen, Bevölkerungsgröße und -dichte sowie Geburtenrate. Die Geburtenrate ist assoziiert mit dem Risiko für Brustkrebs, als dass es laut den Autoren Hinweise darauf gibt, dass Frauen die mehr Kinder geboren haben ein geringeres Risiko für Brustkrebs aufweisen. Die anderen Faktoren dieser Liste sollen als Stellvertreter für das Ausmaß einer potentiellen Exposition gegenüber Licht in der Nacht gelten, als dass beispielsweise mehr Wohlstand und eine höhere Bevölkerungsdichte die Wahrscheinlichkeit für mehr Licht in der Nacht erhöhen.

Die Autoren haben drei Gruppen für Gemeinden mit unterschiedlicher Strahldichte, angegeben in nanowatt/cm²/sr, gebildet. Die „Jenks' natural break method“ fand hierzu Anwendung. Die „Jenks' natural break method“ versucht in den Daten natürliche Unstetigkeiten zu identifizieren zwecks Minimierung von Unterschieden innerhalb einer Stichprobe und gleichzeitiger Maximierung von Unterschieden zwischen Stichproben. Es erfolgen auf diese Weise natürliche Aufteilungen einer Stichprobe in statistisch vergleichbare Gruppen.

Gruppe 1: Gemeinden mit < 30 Nanowatt/cm²/sr in der Nacht

Gruppe 2: Gemeinden mit 30 bis 55 Nanowatt /cm²/sr in der Nacht

Gruppe 3: Gemeinden mit > 55 Nanowatt /cm²/sr in der Nacht

Die Autoren beschreiben eine statistisch signifikante positive Assoziation zwischen Licht in der Nacht im Außenbereich und den Inzidenzraten für Brustkrebs (B = 0.121, p < 0.05). Die Werte für ‚B‘ können als Indikator für die Stärke des statistischen Einflusses von Licht in der Nacht im Außenbereich auf die Brustkrebsinzidenz gewertet werden. Der Wert von B = 0.121 bedeutet, dass in dieser Stichprobe auf Basis des gewählten statistischen Modells mit dem Anstieg der Lichtwerte um eine Einheit (nanowatt/cm²/sr), die Inzidenz für Brustkrebs um 0.12 Einheiten (entspricht ca. 35%) ebenfalls ansteigt. Dieses Ergebnis deutet auf eine eher schwache Assoziation hin. Die statistische Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang hinsichtlich Licht in der Nacht im Außenbereich und Lungenkrebs (B = -0.013; entspricht ca. 11%).

Die Autoren haben das Verfahren der Regressionsanalyse für eine Vorhersage (Prognose; Interpolation) über den Zusammenhang zwischen Lichtexposition und Krebserkrankung herangezogen. Die Autoren ermittelten auf diese Weise einen theoretischen Zuwachs der Brustkrebsinzidenz von 37% bei einem Anstieg von 2.26 Nanowatt/ cm² / sr (minimale Strahldichte in dieser Studie) auf 20.63 Nanowatt / cm² / sr. Graphische Darstellungen der Daten fehlen und erschweren so ist eine finale Interpretation dieser Prognosen.

Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge mit der Inzidenzrate für Brustkrebs fanden die Autoren für die Zugehörigkeit zu einer ethnischen Mehrheit oder Minder-

heit (jüdische gegenüber nicht-jüdische Bevölkerung) ($B = -0.548$, $p < 0.01$; entspricht ca. 74%) sowie für das Pro-Kopf-Einkommen ($B = 0.076$, $p < 0.01$; entspricht ca. 28%). Die Autoren berichten geringere Lichtwerte bei der nicht-jüdischen Bevölkerung (im Durchschnitt 11.70 Nanowatt / cm^2 / sr) (im Artikel als Minderheit in der israelischen Gesellschaft bezeichnet) im Vergleich zur jüdischen Bevölkerung (im Durchschnitt 26.34 Nanowatt / cm^2 / sr). Die Inzidenzrate für Brustkrebs war bei der nicht-jüdischen Minderheit signifikant geringer. Im Vergleich zum Einfluss von Licht in der Nacht im Außenbereich auf die Brustkrebsinzidenz ($B = 0.121$) war der Einfluss durch eine Zugehörigkeit zu einer Mehrheit/Minderheit in der Bevölkerung fast viermal so stark ($B = -0.548$). Der Wert von $B = -0.548$ bedeutet, dass in dieser Stichprobe auf Basis des statistischen Modells die Inzidenz für Brustkrebs durch die Zugehörigkeit zu einer nicht-jüdischen Minderheit um 0.55 Einheiten sinkt.

Das Pro-Kopf-Einkommen könnte nach Meinung der Autoren ein Indikator für Wohlstand sein und einen Hinweis auf mehr Beleuchtung im Innenraum geben, da sich wohlhabendere Menschen im Durchschnitt mehr heimische Beleuchtung leisten können. Daten zur Analyse dieses Zusammenhanges lagen den Autoren allerdings nicht vor. Des Weiteren kann ein höheres Pro-Kopf-Einkommen auch ein Indikator für zum Beispiel ein gesünderes Ernährungsverhalten oder einen allgemein gesünderen Lebenswandel sein. Ein eindeutiger Bezug hinsichtlich der heimischen Beleuchtung ist demnach nicht zwingend gegeben. Der Einfluss des Pro-Kopf-Einkommens auf die Inzidenz für Brustkrebs war geringer als der Einfluss durch Licht in der Nacht ($B = 0.076$ im Vergleich zu $B = 0.121$) und fällt als medizinisch relevante Größe nicht ins Gewicht.

Weitere Anmerkungen:

Die Interpretation der Studiendaten ist aus mehreren Gründen erschwert:

- Grundsätzlich können Regressionsanalysen (die in den meisten der Studien in Tabelle 1 Verwendung fanden) keine kausalen Zusammenhänge zwischen den Messvariablen begründen (Freedman, 1983). Zur Feststellung von Hinweisen auf kausale Zusammenhänge sind experimentelle Studien unumgänglich. Aus diesem Grund bleiben die aus den Regressionsanalysen abgeleiteten Prognosen zunächst theoretische Überlegungen, die einer experimentellen Überprüfung bedürfen.

- Der Abgleich von Messwerten der Satelliten mit Inzidenzraten für Krebs ist grundsätzlich nicht dazu geeignet personenbezogene Aussagen zu treffen. Ob und inwieweit eine an Krebs erkrankte Person tatsächlich von Lichtverschmutzung betroffen war/ist, kann auf Basis der Satelliten-Daten nicht beantwortet werden.
- Die Auswahl der Einflussvariablen für die statistische Analyse ist unklar. Angebracht gewesen wäre es aus methodischer Sicht den Datensatz zunächst zu teilen, um dann an einer Hälfte der Daten Einflussvariablen zu identifizieren und diese dann an der anderen Hälfte des Datensatzes zu testen (Gong, 1986). Keine der 19 identifizierten Studien hat ein derart methodisches Vorgehen beschrieben.
- Die Wahl für die 147 Untersuchungsgebiete scheint nicht zufällig sondern bedingt durch die Verfügbarkeit von Daten zur Brustkrebsinzidenz. Das Fehlen einer Zufallsverteilung der Stichproben verringert die Aussagekraft der Studie und der Generalisierbarkeit entsprechender Ergebnisse.
- Die Zahl der an Krebs erkrankten Personen im Vergleich zu allen in die Studie eingeschlossenen Personen ist nicht bekannt. Dies macht eine Risikoabschätzung unmöglich.

2/19 Im Jahr 2009 haben Kloog et al. (Kloog, Haim, Stevens, & Portnov, 2009) eine Folgestudie zu ihrer Arbeit aus 2008 (Kloog et al., 2008) publiziert. Das methodische Vorgehen war identisch zur Vorgängerstudie. Im Fokus standen bei dieser Arbeit die Inzidenzraten für Prostatakrebs, Lungenkrebs und Dickdarmkrebs für 164 Länder weltweit für das Jahr 2002 (Quelle: GLOBOCAN Database). Anhand unterschiedlicher Lichtwerte wurden drei Gruppen für die statistische Analyse gebildet (mittels „Jenks’ natural break method“):

Gruppe 1: Länder mit	< 15 Nanowatt /cm ² /sr	in der Nacht
Gruppe 2: Länder mit	15 bis 57 Nanowatt /cm ² /sr	in der Nacht
Gruppe 3: Länder mit	> 57 Nanowatt /cm ² /sr	in der Nacht

Für Prostatakrebs fanden die Autoren einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Höhe der erfassten Lichtwerte ($B = 0.150$, $p = 0.01$; entspricht ca. 39%). Das Vorkommen von Prostatakrebs war in den Regionen mit mehr Licht (DMSP; für die Jahre 1996/1997) erhöht. Auch in dieser Studie ist der Wert des Effektschätzers wie in

der Vorgängerstudie (Kloog et al., 2008) eher gering. Für sowohl Lungenkrebs ($B = -0.076$; entspricht ca. 28%) als auch Dickdarmkrebs ($B = -0.040$; entspricht ca. 20%) fanden die Autoren keinen statistischen Zusammenhang hinsichtlich des Ausmaßes an Licht in der Nacht im Außenbereich. Die statistische Analyse auf der Basis des Regressionsmodells ergab für den Zuwachs von 8.6 Nanowatt / cm^2 / sr (minimal erfasste Strahldichte in der Nacht im Außenbereich) auf 28.95 Nanowatt / cm^2 / sr (durchschnittlich erfasste Strahldichte in der Nacht im Außenbereich) einen Zuwachs des Prostatakrebsrisikos von 30,5%. Ein weiterer Anstieg auf 99.21 Nano-watt / cm^2 / sr (maximal erfasste Strahldichte) korrespondierte laut des statistischen Modells mit einer Risikoerhöhung für Prostatakrebs von 80.2%. Da graphische Darstellungen der Daten fehlen ist eine Interpretation dieser statistischen Vorhersagen schwierig. Eine graphische Darstellung der Daten würde helfen die Varianz der Messwerte um die Regressionsgerade besser zu interpretieren, um zu beurteilen inwieweit die Messwerte verlässlich sind und wie sich mögliche Extremwerte gegenüber der Rest der Werte darstellen (z.B. zur Detektion von Ausreißern).

Weitere Anmerkungen: Die Kritikpunkte hinsichtlich der Aussagekraft dieser Studie sind grundsätzlich die gleichen Kritikpunkte wie zu Studie 1/19 (Kloog et al., 2008). Der Unterschied zu Studie 1/19 ist, dass es sich bei dieser Studie um einen Vergleich zwischen 164 Ländern weltweit handelt, bei Studie 1/19 waren es 147 Gebiete innerhalb Israels. Die Ausweitung auf einen weltweiten Ländervergleich bringt nicht notwendigerweise genauere Ergebnisse als ein Vergleich von Gebieten innerhalb nur eines Landes. Da die genauen Zusammenhänge zwischen Lichtverschmutzung und Krebs nicht bekannt sind, erhöht sich durch einen weltweiten Vergleich die Ungenauigkeit der Messungen, da die Stichproben heterogener werden und damit anfälliger für einen Einfluss von zusätzlichen Störvariablen (z.B. Unterschiede bzgl. des sozioökonomischen Status der Bewohner zwischen den Länder, sowie beispielsweise Unterschiede im Zugang zum Gesundheitssystem, dem allgemeinen Lebenswandel und dem Ernährungsverhalten). Die unzureichende Erfassung der Lichtwerte via Satellit wird dadurch ebenfalls nicht präziser.

3/19 Im Jahr 2010 haben Kloog et al. (Kloog, Stevens, Haim, & Portnov, 2010) eine Arbeit publiziert, die sich methodisch und inhaltlich an ihre Arbeit von 2009 (Kloog et al., 2009) anschließt, jedoch mit den Inzidenzraten von Brustkrebs, Lungenkrebs, Dickdarmkrebs, Kehlkopfkrebs und Leberkrebs in den untersuchten 164 Ländern weltweit beschäftigt. Die Autoren haben anhand unterschiedlicher Lichtwerte drei Gruppen für die statistische Analyse gebildet. Hierzu fand die „Jenks’ natural break method“ Anwendung:

- Gruppe 1:** Länder mit < 15 Nanowatt /cm²/sr in der Nacht
Gruppe 2: Länder mit 15 und 57 Nanowatt /cm²/sr in der Nacht
Gruppe 3: Länder mit > 57 Nanowatt /cm²/sr in der Nacht

Einzig für Brustkrebs fanden die Autoren einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($B = 0.277$, $p = 0.01$; entspricht ca. 53%) mit dem Ausmaß an Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) in 159 Ländern (5 Golfstaaten wurden als Ausreißer aus der statistischen Analyse ausgeschlossen). Unter Einschluss aller 164 Länder war der Einfluss von Licht bei Nacht im Außenraum auf die Inzidenz für Brustkrebs nicht mehr statistisch signifikant ($B = 0.150$, $p = 0.05$; entspricht ca. 39%). Die fünf Golfstaaten zeigten einen entgegengesetzten Trend: trotz erhöhter Werte für Licht bei Nacht im Außenraum lag eine geringere Inzidenzen für Krebs vor. Dieser Befund spricht aus Sicht des vorliegenden Gutachtens dagegen, dass es *per se* einen Einfluss von Lichtverschmutzung auf Krebsentstehung gibt.

Die Autoren ermittelten auf der Basis des gewählten statistischen Regressionsmodells einen Zuwachs des Brustkrebsrisikos von 7.2% für den Zuwachs von 8.6 Nanowatt / cm² / sr (minimal erfasste Werte von Licht bei Nacht im Außenraum) auf 28.95 Nanowatt /cm² / sr (durchschnittlich erfasste Werte von Licht). Ein weiterer Anstieg auf 99.21 Nanowatt / cm² / sr (maximal erfasste Werte Licht) wies auf eine Risikoerhöhung für Brustkrebs von 23.25% hin. Auch hier fehlen graphische Darstellungen der Zusammenhänge für eine abschließende Bewertung der Statistik.

Weitere Anmerkungen: Die Kritikpunkte sind die gleichen Kritikpunkte wie zu den Studien 1/19 (Kloog et al., 2008) und 2/19 (Kloog et al., 2009).

4/19 Kloog et al. haben im Jahr 2011 über die Methode des persönlichen Interviews Informationen über die Lichtverhältnisse bei Krebspatientinnen und Kontrollen ohne Krebs erfragt (Kloog, Portnov, Rennert, & Haim, 2011). Objektive Lichtmessungen sind in dieser Studie nicht durchgeführt worden. Die Autoren schlussfolgern, dass die subjektive erfassten Werte von Licht-bei-Nacht im “sleeping habitat” (Schlafbereich) statistisch signifikant mit Brustkrebs assoziiert war (OR = 1.220, 95% Konfidenzintervall = 1.118–1.311; $p < .001$), unter statistischer Kontrolle für die Einflussvariablen Bildungsstand, Ethnizität, Fruchtbarkeit und Konsum von Alkohol. Diese Einflussvariablen können als mögliche Mediatoren betrachtet werden, die sich positiv (z.B. eine höhere Geburtenrate die sich in höherer Fruchtbarkeit zeigt) oder negativ (z.B. erhöhter Konsum von Alkohol) auf die Entstehung von Krebs auswirken.

Weitere Anmerkungen: Der subjektive Charakter der Datenerhebung und die Ambivalenz der Antwortmöglichkeit erschwert die Interpretation der Ergebnisse. Zum Beispiel war eine Frage im Interview gerichtet auf „light coming from outside the bedroom” (Licht das von außerhalb des Schlafzimmers kommt), welches eine unspezifische Frage ist, da auch Licht innerhalb des Hauses aus einem anderen Zimmer oder dem Flur als „light coming from outside the bedroom“ bezeichnet werden kann. Wie viel Licht von außerhalb des Gebäudes in die jeweiligen Zimmer der Studienteilnehmer gefallen ist kann durch das angewendete Erhebungsverfahren nicht eindeutig beantwortet werden. Gegebenenfalls relevant gewesen wäre die Frage hinsichtlich der „availability of shutters in the bedroom“ (das Vorhandensein von Fensterverdunklung). Jedoch gibt diese Frage in der gestellten Version keine Antwort über eine tatsächliche Lichtexposition. Zudem wurde diese Variable („availability of shutters in the bedroom“) in der Auswertung als kategoriale Angabe verwendet („shutters open“ ja/nein), ungeachtet ob und inwieweit sich durch den Gebrauch der „shutters“ die Lichtverhältnisse im Innenraum tatsächlich ändern.

Interessanterweise war mit „shutters open“ = ja (also ohne Verdunklung der Fenster zu schlafen) mit einer geringeren Brustkrebsinzidenz verbunden, obgleich dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war. Hingegen hatten Frauen die über Licht im Schlafzimmer berichteten (mit jedoch unklarer Quelle des Lichts: drinnen, anderes Zimmer/Flur und/oder von draußen) mit einer statistisch signifikant höheren Wahrscheinlichkeit eine Diagnose für Brustkrebs erhalten. Anzunehmen wäre dass ohne

Verdunklung der Fenster („shutters open“) mehr Licht von außen in das Schlafzimmer gelangt welches dann zu mehr Licht im Zimmer führen würde. Dennoch lag für diesen Zusammenhang („shutters open“) keine erhöhte Brustkrebsinzidenz vor. Die Schlussfolgerung der Autoren dass die Brustkrebsinzidenz positiv mit der Lichtintensität im Schlafzimmer verbunden ist muss mit Skepsis betrachtet werden. Denn einzig hat eine Befragung zur wahrgenommenen Lichtintensität im Schlafzimmer ohne objektive parallele Messungen stattgefunden. Subjektive Erhebungsmethoden wie eine wahrgenommene Lichtintensität sind nicht validiert. Aus diesem Grund ist nicht bekannt, inwieweit diese subjektiven Daten tatsächlich Auskunft über Lichtverhältnisse geben können und somit über negative gesundheitliche Folgen von Lichtverschmutzung im nächtlichen Außenraum.

Die Autoren nehmen in ihrer Arbeit Stellung den Limitierungen ihrer Studie und schreiben dass sie die nicht objektive Erhebung der Lichtverhältnisse durch einen detaillierten Fragebogen und eine hohe Zahl an Teilnehmern versucht haben auszugleichen. Jedoch kann ein Fragebogen objektive Erhebungen nicht ersetzen, die für eine Erfassung tatsächlicher Lichtexposition gegenüber der gefühlten Lichtexposition nötig sind. Zudem kann fehlende Validität einer Messung nicht durch eine höhere Fallzahl/Messwiederholung ausgeglichen werden, denn eine ungenaue (nicht valide) Messung wird nicht dadurch genauer (valider), dass diese viele Male wiederholt wird.

Die Autoren vergleichen Ihre Arbeit mit einer Studie von Davis und Kollegen aus dem Jahr 2001 (Davis et al., 2001), bei der ein weniger starker Zusammenhang zwischen Licht im Schlafzimmer und Brustkrebs gefunden wurde. Die Autoren begründen den Unterschied durch eine in ihrer Studie homogenere Population gegenüber der Studienpopulation von Davis et al (2001). Anzumerken ist, dass Davis et al. (2001) nicht Lichtverschmutzung sondern die Wirkung von Licht im Innenraum untersucht haben. Des Weiteren schreiben die Autoren dass der Unterschied zur Studie von Davis et al. aus dem Jahr 2001 in der Zunahme der Lichtverschmutzung in den vergangenen Jahren liegen könnte. Ungeachtet der Möglichkeit dass Lichtverschmutzung in den letzten Jahren zugenommen hat ist unklar, ob die Exposition gegenüber Licht bei Nacht im Außenraum für den Einzelnen ebenfalls proportional zugenommen hat.

Zur Untermauerung ihrer Theorie zitieren die Autoren eine Arbeit von Cajochen und Kollegen aus dem Jahr 2005 (Cajochen et al., 2005) in der gezeigt ist dass Licht im Bereich von 460nm über zwei Stunden am Abend einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Messwerte von Melatonin, Aufmerksamkeit, Körpertemperatur und Herzrate haben. Allerdings ist diese Studie nur bedingt als Referenz für die Ergebnisse von Kloog et al. (Kloog et al., 2011) heranzuziehen, da es sich bei dieser Studie um eine Laborstudie handelt bei der Probanden nach einer zweistündigen Dunkeladaptation (bei 0 Lux) monochromatischem Licht ($12.1 \mu\text{W} / \text{cm}^2$ bei 460 nm (circa 5 photopische Lux oder 116.6 scotopische Lux) ausgesetzt waren. Für nicht dunkeladaptierte Personen unter natürlichen Bedingungen außerhalb von Schlaf-laboren liegen keine Vergleichswerte vor.

Die Autoren analysierten Ihren Datensatz zusätzlich für nur jüdische Frauen, wobei sich herausstellte, dass in ihrer Studienpopulation mehr Alkoholkonsum mit weniger Brustkrebs einherging. Die Autoren spekulieren hierzu, dass jüdische Frauen in dieser Studie (Kloog et al. 2011) wohl überwiegend nur Rotwein trinken würden und dass Rotwein wiederum eine protektive Wirkung auf die Entstehung von Brustkrebs hat. Eine tatsächliche Erfassung welcher Alkohol genau und in welchen Mengen konsumiert wurde ist in dieser Studie nicht erfasst worden, wodurch die Hypothese der Autoren nicht getestet werden kann.

5/19 Eine Arbeit aus dem Jahr 2013 von Bauer und Kollegen (Bauer, Wagner, Burch, Bayakly, & Vena, 2013) beschreibt eine Assoziation zwischen den Inzidenzraten für Brustkrebs (N = 34.053 Fälle) sowie den Inzidenzraten für Lungenkrebs (N = 14.458 Fälle) und dem Ausmaß an Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP für die Jahre 1992–2007) in Georgia, USA. Die Autoren fanden ein um 12% erhöhtes statistisch signifikantes Risiko (OR = 1.12, 95% Konfidenzintervall 1.04, 1.20) für Brustkrebs bei Frauen die durch hohe Werte von Licht bei Nacht im Außenraum ($35 \text{ Watt}/\text{cm}^2/\text{sr}$) betroffen sind gegenüber Frauen (Kontrollen) mit geringeren Lichtwerten ($18 \text{ Watt}/\text{cm}^2/\text{sr}$). Es fehlen graphische Darstellungen der Ergebnisse dieser Prognosen für eine abschließende Bewertung, um die tatsächliche Verteilung der Daten sowie die Unterschiede zwischen den Gruppen auch visuell einzuschätzen.

Die Autoren zitieren eine Arbeit von der Arbeitsgruppe von Charmane Eastman (Smith, Burgess, Fogg, & Eastman, 2009) die Hinweise auf Unterschiede der endogenen zirkadianen Periode zwischen kaukasischen und afroamerikanischen Menschen gibt. Der Studie von Smith et al. (2009) nach haben afroamerikanische Menschen eine kürzere endogene Periode ihrer inneren Uhr, also gewissermaßen das die innere Uhr der afroamerikanischen Menschen schneller läuft als die innere Uhr der kaukasischen Menschen. Afroamerikanische Menschen sind demnach frühere Chronotypen und würden – gegenüber späteren Chronotypen – mehr durch eine zirkadiane Störung durch Licht bei Nacht im Außenraum herausgefordert sein. Bauer et al. (2013) haben deshalb angenommen, dass die Beziehung zwischen Krebs und Licht bei Nacht im Außenraum stärker in der Gruppe der Afroamerikaner ist, da diese potentiell eher frühere Chronotypen sind. Weshalb in der Studie von Bauer et al. (2013) dies allerdings die Kaukasier und nicht die Afroamerikaner betraf ist nicht klar. Die Autoren spekulieren dass eine unterschiedliche Pigmentation der Augen für eine unterschiedliche nichtvisuelle Wirkung von Licht verantwortlich sein könnte. Daten zur Analyse dieser Hypothese lagen den Autoren nicht vor.

Nach Aufteilung bezüglich ethnischer Zugehörigkeit (kaukasisch/afroamerikanisch) war nur das Ergebnis für die Gruppe kaukasischer Frauen statistisch signifikant (OR = 1.13, 95% CI 1.05, 1.22), nicht aber für die Gruppe der afroamerikanischen Frauen (OR = 1.02, 95% CI 0.82, 1.28). Worauf der Unterschied zwischen den Gruppen beruht konnten die Autoren nicht klären. Eine Möglichkeit könnte die um 2/3 kleinere Fallzahl an afroamerikanischen Teilnehmern gegenüber kaukasischen Teilnehmern sein. Weitere Merkmale zur Erfassung weiterer Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind nicht erhoben worden.

Bauer et al. (2013) kommentieren die unzureichende Technik des DMSP Satelliten für epidemiologische Studien. Sie schreiben in ihrer Diskussion dass aufgrund der Unschärfe der Lichtmessungen mit dem DMSP Satelliten die Möglichkeit für eine Fehlklassifikation von Studienteilnehmern nicht ausgeschlossen werden kann. Die Unzulänglichkeit der Daten der DMSP Satelliten wird in diesem Gutachten an mehreren Stellen angemerkt. Eine Arbeit von Christopher Kyba nimmt hierzu ebenfalls kritisch Stellung (Kyba, 2016).

6/19 Rybnikova et al. (Rybnikova, Haim, & Portnov, 2015) publizierten eine erweiterte Analyse der Datenauswertung von Kloog et al. aus dem Jahr 2010 (Kloog et al., 2010). Daten zu Krebsraten wurden bezogen aus der GLOBOCAN Datenbank (Quelle: International Agency for Research on Cancer). Die Autoren schreiben hierzu: „*The database provides national estimates of cancer incidence rates obtained from national cancer registries or generated by modeling, depending on national data availability.*“ Diese Erklärung deutet auf die Möglichkeit von ungenauen Schätzungen („estimates“ und „modeling“) der Krebsraten hin. Da die Autoren Lichtmesswerte via der Satelliten des DMSP verwendeten, welche wiederum ebenfalls sehr ungenau sind, erhöht sich in dieser Studie die Gesamtungenauigkeit. Siehe auch Kommentare zu den Studien 1/19, 2/19, 3/19; (Kloog et al., 2008; Kloog et al., 2009; Kloog et al., 2010).

Die Autoren haben versucht eine Latenzzeitbestimmung bezüglich der Diagnose von Brustkrebs und Licht in der Nacht im Außenraum zu erstellen. Die Autoren haben die altersstandardisierte Inzidenzrate von Brustkrebs aus dem Jahr 2012 hierzu mit Messungen von Licht in der Nacht aus den Jahren 1996 bis 2010 verglichen. Tatsächliche Lichtwerte sind in Tabelle 1 im Anhang der Studie von Rybnikova et al. 2015 zu finden. Die Werte für Licht in der Nacht lagen zwischen 0.000 Nanowatt /cm² / sr (Minimum) und 143.341 Nanowatt /cm² / sr (Maximum). Die stärkste Korrelation (welches lediglich eine Assoziation darstellt und keinen kausalen Zusammenhang erklärt) fanden die Autoren für die Werte ‚Krebsinzidenz in 2012‘ und ‚Licht in der Nacht im Außenraum in 2002‘ (Abbildung 2 in der Publikation). Abbildung 2 auf Seite 760 in der Publikation ist sehr suggestiv aufgebaut, durch eine Manipulation an der Y-Achse die nicht bei dem Wert ‚0‘ beginnt. Hierdurch werden Unterschieden in den Gruppenwerten optisch „aufgeblasen“. Zudem ist der Wert für das Jahr 1998 nur marginal unterschiedlich zu dem Wert für das Jahr 2002 (Korrelationskoeffizient 1998 = 0.412 und in 2002 = 0.416). Die Abbildung lässt keine klare Dosis-Wirkungsbeziehung erkennen, welches den Gesamtzusammenhang zwischen Lichtverschmutzung und Krebsinzidenz in Frage stellt.

Das finale statistische Model verwendete die Messwerte von Licht in der Nacht im Außenraum sowie Gesamtanzahl an Geburten, Bevölkerungsdichte, Pro-Kopf-Brutto-sozialprodukt und Pro-Kopf Verbrauch an Elektrizität als Vorhersagevariablen (Prädiktoren) für Krebs. Der Pro-Kopf Verbrauch an Elektrizität wurde als Hinweis

auf nächtliche Aktivitäten bei Licht betrachtet, obwohl der Verbrauch an Elektrizität allein auf die Nacht bezogen vermutlich eine bessere Variable gewesen wäre. Ein Plus dieser Studie ist die Anwendung eines „spatial dependency (SD) models“, um räumliche Nähe von Orten zu berücksichtigen. Auf diese Weise soll eine bessere Zuordnung der Lichtexposition pro Ort möglich sein, denn Licht überwindet örtliche Grenzen problemlos, wodurch es zu Vermischungen der Lichtwerte kommen kann.

Interessanterweise waren die Assoziationen für die Regionen mit der höchsten Lichtverschmutzung (Golfstaaten, Licht in der Nacht im Außenraum = 710 [einheitslose Messwerte des Satelliten] entsprechen 100% in dieser Studie, da der Wert 710 der höchste gemessene Wert ist) und der drittgrößten Lichtverschmutzung (Südostasien, Licht in der Nacht im Außenraum = 409 [einheitslose Messwerte des Satelliten] entsprechen 57.6% des höchsten Wertes (710) in dieser Studie) nicht statistisch signifikant mit Brustkrebs assoziiert. Aus dem finalen Model wurden diese Staaten herausgenommen. Die zweitgrößte Lichtverschmutzung zeigten die ‚Western Countries‘ mit Lichtwerten = 410 [einheitslose Messwerte des Satelliten] entsprechen 57.7% des höchsten Wertes (710) in dieser Studie, also fast identisch mit Südostasien.

Die Güte der statistischen Regressionsmodelle kann über die R^2 Werte beschrieben werden. Die R^2 Werte sind quadrierte Korrelationskoeffizienten, welche beschreiben wie gut ein Modell die Zusammenhänge zwischen den Daten beschreibt. Hinsichtlich der Assoziation zwischen Krebs und Licht in der Nacht im Außenraum waren in dieser Studie die R^2 Werte am geringsten ($R^2 = 0.173$, erklärt 17.3% des Zusammenhangs). Die R^2 Werte waren jeweils höher für die Assoziationen hinsichtlich Licht und der Gesamtanzahl an Geburten ($R^2 = 0.421$, erklärt 42.1% des Zusammenhangs), Bevölkerungsdichte ($R^2 = 0.333$, erklärt 33.3% des Zusammenhangs), des Pro-Kopf-Bruttosozialproduktes ($R^2 = 0.552$, erklärt 55.2% des Zusammenhangs) und des Pro-Kopf Verbrauches an Elektrizität ($R^2 = 0.441$, erklärt 44.1% des Zusammenhangs). Die Autoren erklären dies mit der Anzahl der vielen Extremwerte im Datensatz und eventueller Co-Linearität zwischen den Variablen. Nach Kontrolle für Co-Linearität blieb die Assoziation zwischen Licht in der Nacht im Außenraum und Brustkrebs die schwächste von allen in dem statistischen Model. Eine kritische Auseinandersetzung mit möglichen weiteren Einflussvariablen oder die zu alternativen Interpretationen der Theorie führen würden, findet durch die Autoren nicht wirklich statt.

Die Assoziation zwischen Licht in der Nacht im Außenraum und Brustkrebs wurde stärker nachdem die Autoren die Gesamtdatenbasis nach jeweils drei Regionen aufgeteilt hatten, auf der einen Seite die Regionen Westeuropa, Golfstaaten und Südostasien und auf der anderen Seite den Rest der Welt. Wie es für Cluster-Analysen möglich ist, fanden die Autoren je nach Cluster unterschiedliche Assoziationen. In den Golfstaaten und in Südostasien finden sich geringe Brustkrebsraten bei sehr hohen nächtlichen Lichtwerten und in Westeuropa finden sich hohe Brustkrebsraten bei geringen nächtlichen Lichtwerten. Diese Ergebnisse widersprechen einem Zusammenhang zwischen der Höhe der Messwerte von Licht in der Nacht im Außenraum und der Inzidenz für Krebs. Allerdings sind viele Faktoren nicht bekannt. Die Autoren führen in ihrer Diskussion Beispiele für mögliche Einflussvariablen auf, die für die geographisch unterschiedlichen Krebsinzidenzen mitverantwortlich sein könnten. Diese Einflussvariablen sind Unterschiede im Gebrauch von Verhütungsmitteln, dem Alter der Mutter bei Geburt des ersten Kindes, Stillen des Kindes an der Brust, genetische Faktoren wie z.B. das Vorkommen von Genen die mit einer erhöhten Krebsinzidenz assoziiert sind (BRACA1, BRACA 2), oder Unterschiede im Ernährungsverhalten. Geographische Unterschiede in diesen Einflussvariablen wurden in der Arbeit von Rybnikova et al. 2015 nicht untersucht. Nicht bekannt ist zudem inwieweit sich Verhaltensweisen und der Schutz vor Licht (z.B. durch Verdunklung der Räume) weltweit unterscheidet. So lange nicht ausreichend belegt ist in welchem Rahmen Messwerte von Licht in der Nacht im Außenraum eine personenbezogene Lichtexposition widerspiegelt bleiben Aussagen zunächst Theorie.

7/19 Keshet-Sitton et al. (Keshet-Sitton, Or-Chen, Yitzhak, Tzabary, & Haim, 2016) haben die Assoziation zwischen Brustkrebsinzidenz und Licht in der Nacht im Außenraum in insgesamt 278 israelisch-jüdischen Nicht-Schichtarbeiterinnen im Alter zwischen 29 und 91 Jahren untersucht. Im Fokus stand der Vergleich zwischen der Brustkrebsinzidenz bei Frauen die in der Stadt leben (Kriterium: mehr als 2000 Einwohner) gegenüber der Brustkrebsinzidenz bei Frauen die auf dem Land leben (Kriterium: weniger als 2000 Einwohner). Als nach Alter gruppierte Kontrollen dienten 185 Frauen (66.5% der Stichprobe) ohne Brustkrebs oder eine andere diagnostizierte Krebserkrankung. Objektive Lichtmessungen sind in dieser Studie nicht durchgeführt worden.

Die Teilnehmerinnen füllten einen Fragebogen zu den Beleuchtungsverhältnissen zu Hause aus (z.B. bei eingeschaltetem Fernsehgerät einzuschlafen, den Fernseher vor dem Schlaf abzuschalten, bei eingeschaltetem Fernsehgerät den überwiegenden Teil der Nacht zu schlafen, Licht von draußen und drinnen im Schlafzimmer, Nachttischlampen oder Raumbeleuchtung zum Lesen vor dem Einschlafen zu nutzen). Die Antwortmöglichkeiten für die Fragen rund um die Lichtverhältnisse im Schlafzimmer waren auf einer Skala von 1 (nie) bis 5 (täglich). Der Fragebogen enthielt zudem Fragen zu Schlafdauer, Schlafqualität, Alter, Anzahl Geburten, Brustkrebs in der Familie, Hormontherapie und Menstruation, Essroutine, Ernährungsverhalten, Alkohol- und Kaffeekonsum, Geburtsland und Wohnort (Stadt oder Land). Schlafdauer und Schlafqualität können Rückschlüsse auf den Einfluss von Lichtverschmutzung auf den Schlaf geben. Die anderen Faktoren in der Auflistung sind mögliche Einflussvariablen hinsichtlich der Entstehung von Krebs. Alle Variablen stellen Routinevariablen dar, die üblicherweise in epidemiologischen Studien als Covariablen in die statistischen Modelle einfließen (sofern diese Variablen erhoben wurden). Die Autoren berichten von Unterschieden für die Fragen nach dem Gebrauch (auf der Skala von 1 (nie) bis 5 (täglich)) von Nachttischlampen vor dem Schlaf (Unterschied 2.39 ± 1.62 (Krebsfälle) zu 2.88 ± 1.56 (Kontrollen)) und bezüglich dem Gebrauch von Vorhängen vor dem Fenster (Unterschied 2.45 ± 1.58 (Krebsfälle) zu 2.89 ± 1.47 (Kontrollen)). Die Autoren führen eine Laborstudie an (Gooley, Chamberlain, Smith, Khalsa, Rajaratnam, Van Reen, Zeitzer, Czeisler, & Lockley, 2011) in der die Wirkung von Licht mit <200 Lux und Licht mit <3 Lux auf die Unterdrückung von Melatonin untersucht wurde als Beleg dafür auf, dass Licht in der Nacht im Außenraum zu höheren Lichtwerten im Innenraum führt als die Nachttischlampe direkt neben dem Bett. Da das Licht der Nachttischlampe laut den Autoren nur auf das z.B. Buch fallen würde, hätte dieses Licht keine messbare Wirkung in dieser Studie

Weitere Anmerkungen: Das Skalenniveau der subjektiven Selbstangaben zu den Fragen ist nicht genügend differenziert für eine aussagekräftige Interpretation der Unterschiede. Der ermittelte Unterschied variiert zwischen den Werten 2 (selten) und 3 (manchmal), jedoch ist die Skala nicht zu interpretieren, da nicht validiert ist was ein Unterschied zwischen 2 und 3 bedeutet.

Die Autoren haben zwei Analysewege auf den Datensatz angewendet. Die **Analyse 1** war eine logistische Regression (stepwise Modell). Nur der Geburtsort war statistisch signifikant mit Brustkrebs assoziiert (OR = 0.54; 95% CI = 0.32-0.91; $P < .02$). Die **Analyse 2** war eine binär logistische Regression mit Geburtsort, Angaben zum Schlaf und Angaben zu Licht in der Nacht im Außenraum gemeinsam als Prädiktoren für Brustkrebs. Es zeigte sich, dass Frauen die vor dem Schlaf bei Licht einer Nachttischlampe lasen eine geringe Rate an Brustkrebs aufzeigten (OR = 0.81; 95% CI = 0.67-0.97; $P < .02$). Zudem war die Rate von Brustkrebs geringer bei Frauen die bei geschlossenen Vorhängen schliefen (OR = 0.82; 95% CI = 0.68-0.99; $P < .04$). Die Gruppe der Frauen die nahe an Quellen für hohe Lichtintensitäten in der Nacht im Außenraum wohnten, zeigte erhöhte Raten an Brustkrebs (OR = 1.52; 95% CI = 1.10-2.12; $P < .01$). Die Analysen 1 und 2 sind üblich, allerdings fehlen zur vollen Interpretation der Ergebnisse Angaben zum Aufbau des Regressionsmodells, wie z.B. die Daten ‚stepwise‘ (also in welcher Reihenfolge, ob vorwärts oder rückwärts) in die Analyse eingingen. Die Reihenfolge in der Variablen in einem Modell analysiert werden, hat aufgrund des multiplen Testens (da unterschiedliche Kombinationen der Variablen nacheinander getestet werden) sowie der vielfältigen Kombinationsmöglichkeit durch viele Freiheitsgrade, einen Einfluss auf das Ergebnis der Analyse. Von einer ‚stepwise‘ Analyse ist eher abzuraten, da nicht ersichtlich ist, welche Variablen wie genau miteinander verglichen werden. Die Gefahr falscher Ergebnisse sowie von Ergebnissen die nicht reproduzierbar sind, kann dadurch erhöht sein.

Die Exposition gegenüber Licht in der Nacht im Außenraum lag bei den Patientinnen mit Krebs bei 1.53 ± 1.26 und bei den Kontrollen bei 1.18 ± 0.61 ($t(114.02) = 2.56$; $p < 0.01$; Cohen's $d = 0.35$). Cohen's d ist ein Maß für die Stärke eines statistischen Zusammenhanges und ein Wert von 0.35 deutet auf einen Zusammenhang mittlerer Stärke hin (ein starker Zusammenhang beginnt bei einem Wert von 0.5). Zudem ist der Unterschied im Mittel innerhalb einer Skalenbreite und bewegt sich zwischen 1 (nie) und 2 (selten). Die Autoren haben diese Daten jedoch nicht korrekt ausgewertet. Es handelt sich um kategoriale Daten die sich nicht in Mittelwerte umrechnen lassen. Die Ergebnisse sind in der dargestellten Art eher wertlos, da Werte zwischen diesen Kategorien nicht sinnvoll interpretiert werden können. Man muss zudem anmerken, dass ein Risiko für eine Verzerrung und Ungenauigkeit besteht hinsichtlich der Angaben in einem Fragebogen der die vergangenen 10 bis 15 Jahre abfragt. Alle

Angaben bezüglich Licht- und Beleuchtung waren subjektive Selbstausskünfte der Teilnehmerinnen. Unklar ist, ob die Frauen durchgängig die vergangenen 10 bis 15 Jahre in entweder der Stadt oder auf dem Land gelebt haben.

Die Autoren haben eine scheinbar unklare Vorstellung zu Licht in der Nacht im Außenraum. Dies wird deutlich in dem Satz: „*In contrast to natural light, ALAN contains light with different spectra and intensities, and therefore, affects natural daily rhythms.*” (Einleitung in Keshet-Sitton et al. 2016). Tageslicht (natural light) umfasst alle spektralen Bereiche die biologisch relevant sind. Licht in der Nacht im Außenraum hingegen hat den Ursprung in künstlicher Beleuchtung und umfasst deshalb nur einen Bruchteil der spektralen Anteile mit zudem viel geringeren Intensitäten als Tageslicht. Es sind somit nicht etwa „different [= andere] spectra and intensities”, sondern geringere und weniger umfassende Anteile. Zudem ist fragwürdig dass ein frequentierter Gebrauch einer Nachttischlampe vor dem Schlaf mit einer geringeren Inzidenz an Brustkrebs assoziiert ist wenn Licht in der Nacht im Außenraum nach Transmission durch die Fensterscheiben eines Schlafzimmers sowie der Überwindung der Distanz zwischen Fenster und Bett bzw. Kopfkissen mit einem höheren Risiko verbunden sein soll. Dies würde bedeuten, dass höhere Beleuchtungswerte durch eine Nachttischlampe zu weniger Brustkrebs führen, aber geringere Lichtwerte die von draußen ins Zimmer fallen erhöhen das Risiko für Brustkrebs. Diese Argumentation ist nicht plausibel.

8/19 In einer Folgestudie aus dem Jahr 2017 haben Keshet-Sitton et al. (Keshet-Sitton, Or-Chen, Huber, & Haim, 2017a) eine Analyse in 266 Frauen mit Brustkrebs (35-74 Jahre) durchgeführt und Lichtwerte in der Nacht im Außenraum pro km² Straße der Anwohner bestimmt. Licht in der Nacht im Außenraum wurde hier nicht per Satellit erfasst, sondern vor Ort mit einem Lux-Meter gemessen (EZDO Lux/Fc Light Meter DL-204 s/n 121001141). Die Autoren schreiben dass die Helligkeit pro km² Straße statistisch signifikant positiv mit einer erhöhten Rate an Brustkrebs assoziiert war. Sie präsentieren hierzu in Abbildung 3 ihrer Arbeit ein Streudiagramm das sehr deutlich einen Ausreißer zeigt, der für das statistisch signifikante Ergebnis eines R²-Wertes von 0.63 (63% Zusammenhang) verantwortlich ist. Die Autoren schreiben dass das Ergebnis statistisch signifikant bleiben würde wenn man den

Ausreißer aus der Analyse entfernt, geben allerdings hierzu keine vergleichenden Werte an. Aufgrund der merkwürdigen Abbildung und ungenauen Beschreibung der Statistik muss man das Ergebnis eines positiven Zusammenhangs zwischen Brustkrebs und Helligkeit der Straße am Wohnort mit Skepsis betrachten.

Die Autoren berechneten aufgrund ihrer Modellierung einen kritischen Wert für Außenbeleuchtung von 16 Lux bezüglich Unterdrückung von Melatonin. Die Autoren schreiben: „*we suggested an outdoor light threshold of approximately 16 lux at 140 cm height as the minimal intensity to affect pineal MLT levels and BC morbidity*“. Unklar ist allerdings, in welcher Entfernung die Lichtquelle zum Haus oder Schlafzimmer sich befinden soll und wie genau eine Höhe von 140 cm zu interpretieren ist. Es ist zudem wenig plausibel das Intensitäten von 16 Lux im Außenbereich zu messbaren Werten im Innenbereich führen. Die Messwerte in Lux (Tabelle 3 in der Arbeit) sind gering (Maximum 15.99 Lux; Minimum 9.30 Lux). In Studien im Schlaflabor werden üblicherweise Lichtwerte zwischen < 10 bis 15 Lux verwendet da für diese Werte bekannt ist dass z.B. die Ausschüttung von Melatonin nicht beeinflusst wird. Es ist deshalb nicht plausibel dass so geringe Lichtwerte im Außenbereich nach Transmission durch eine Fensterscheibe und gegebenenfalls auch durch geschlossene Augenlider (Kantermann & Roenneberg, 2009) einen physiologisch messbaren Effekt zeigen sollen. Da in dieser Studie kein Melatonin oder andere Marker der zirkadianen Rhythmik gemessen wurden, kann bzgl. des Zusammenhanges nur spekuliert werden.

9/19 Koo et al. (Koo, Song, Joo, Lee, Lee, Lee, & Jung, 2016) untersuchten den Zusammenhang zwischen Fettleibigkeit beziehungsweise Übergewicht und Licht in der Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) bei 8.526 Personen (N = 4.516 Frauen, 53%) im Alter zwischen 39 und 74 Jahren (Mittelwert 52.9 ± 9.0 Jahre). Diese Personen nahmen an der koreanischen KoGES Studie teil.

Die Autoren verwendeten Jahresmittelwerte von 2001 und 2002 der Messwerte der DMSP Satelliten. Die Emissionswerte haben die Autoren in digitale Werte („digital numbers“, DN) umgerechnet, mit einer Spannweite von 0 bis 63 in einem Abstand von 6 bits. Das Detektionslimit lag bei 1 DN, welches nicht radiometrisch kalibriert war. Es ist nicht eindeutig weshalb die Autoren diese Einheit (DN) verwenden. Diese

Umrechnung erschwert die Übertragbarkeit und Vergleichbarkeit der Messwerte zwischen einzelnen Studien. Da durch die Umrechnung in DN die Maßeinheit der Messwerte verloren geht, erschwert diese Normierung die Interpretation der Ergebnisse sowie die Möglichkeit die Ergebnisse in konkrete Empfehlungen umzuwandeln.

Es wird ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen hohen DN-Werten und Fettleibigkeit nur für die Altersgruppe 59 bis 70 Jahre (Mittelwert 64.4 Jahre) berichtet. Die Rolle von braunem Fettgewebe welches bei älteren Personen reduziert ist wird als eine Erklärung ins Spiel gebracht. Allerdings ist ein Zusammenhang zwischen Licht in der Nacht im Außenraum und Wirkung auf Fettgewebe allgemein nicht beschrieben. Weiterhin schreiben die Autoren, dass jüngere Personen eher abends ausgehen als ältere Personen, weshalb ältere Personen eher Licht zu Hause ausgesetzt wären. Diese Argumentation ist wenig plausibel, denn es ist nicht davon auszugehen, dass jüngere Personen demnach im Dunkeln ausgehen und sich dann auch mehr im Dunkeln aufhalten als ältere Personen. Das Ausgehverhalten am Abend wurde in dieser Studie allerdings nicht erfasst.

Weitere Anmerkungen:

- In dieser Studie war Fettleibigkeit definiert als eine $BMI \geq 25$, welches nach WHO Richtlinien einer Klassifizierung als Übergewicht entspricht. Fettleibigkeit (Obesitas) ist demnach gewöhnlich definiert ab einem BMI von größer 30. Ob sich die Aussagen der Studie durch eine Änderung der BMI Grenzen ändern würden kann hier nicht ausgesagt werden. Dieser Unterschied muss allerdings beachtet werden wenn die Ergebnisse mit anderen Studien verglichen werden sollen wie z.B. mit Arbeit 13/19 (Rybnikova, Haim, & Portnov, 2016).
- In der Einleitung schreiben die Autoren „*Obesity is associated with many socio-cultural factors such as marital status, educational level and monthly income*“ und zitieren eine Arbeit von Ball & Crawford aus dem Jahr 2010 (Ball & Crawford, 2010). Mit diesem Satz geben die Autoren einen wichtigen Hinweis auf eine mögliche Entstehungskette mit dem Endpunkt Fettleibigkeit/Übergewicht. Demnach könnten Verhaltensweisen die in Verbindung mit dem Ehestatus, Bildungsstand und dem monatlichen Einkommen auftreten zu einem ungünstigen Ess-

verhalten führen. Ebenso muss auch die Exposition gegenüber Licht in der Nacht im Außenraum parallel zu einem möglichen direkten Effekt auf den Menschen gesehen werden. Denn Licht in der Nacht im Außenraum ist ebenso wie die durch Ball & Crawford (2010) identifizierten Faktoren ein Aspekt der bestimmte Verhaltensweisen erst möglich macht. Beide Wirkungspfade mit (i) einer direkten (akuten) Wirkung von Licht auf den Menschen und (ii) einer indirekten Wirkung von Licht auf den Menschen via Einflüsse auf Verhaltensweisen (inklusive Nahrungsaufnahme „rund um die Uhr“) sind in den Studien nicht wirklich zu trennen und ergänzen sich in ihrer Wirkung eventuell sogar. Die Frage bleibt zunächst unbeantwortet, welcher Wirkungspfad (i oder ii) stärker ins Gewicht fällt, hinsichtlich der Entwicklung von Fettleibigkeit und assoziierter Gesundheitsprobleme (wie z.B. Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Schlafapnoe, Arterienverkalkung, Erkrankungen der Gallenblase, Osteoarthritis, Gicht sowie Krebs (Seidell, 2010).

- Ob Menschen die abends zu Hause sind mehr oder weniger künstlicher Beleuchtung ausgesetzt sind als Menschen die abends ausgehen ist nicht bekannt, ist jedoch wenig plausibel. Plausibel ist in diesem Fall eher körperliche Bewegung die sich positiv auf den Stoffwechsel auswirkt und somit Fettleibigkeit vorbeugen kann im Gegensatz zu einem Lebensstil mit weniger Bewegung zu Hause am Abend. Daten zu unterschiedlichen Bewegungsmustern wurden nicht gesammelt.

10/19 Eine koreanische Studie aus dem Jahr 2016 (Y. J. Kim, Park, Lee, & Choi, 2016) beschreibt die Zusammenhänge zwischen Licht in der Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) und Brustkrebsinzidenz (Quelle: Jeollanam-do Cancer Center) für das Jahr 2010 in 25 Regionen in Korea (für N= 3,373.121 Individuen). Diese 25 Regionen waren auf drei Provinzen aufgeteilt, mit (i) Jeollanam-do (urban) mit 5 Distrikten; (ii) Jeollanam-do (ländlich) mit 17 Distrikten und (iii) Gwangju city mit 5 Distrikten. Die durchschnittlichen Lichtwerte verteilten sich wie folgt auf die drei Provinzen:

(i) Jeollanam-do (urbane Gegenden):	27.0	Nanowatt /cm ² /sr
(ii) Jeollanam-do (ländliche Gegenden):	10.9	Nanowatt /cm ² /sr
(iii) Gwangju city:	50.5	Nanowatt /cm ² /sr

Die Autoren haben zwei statistische Rechenmodelle in ihrer Arbeit verglichen. Das **Modell 1** nutzte eine Poisson Regression und Modell 2 nutzte eine „Spatial Analysis“. Das **Modell 2** berücksichtigte die räumliche Nähe von Regionen mit Licht in der Nacht im Außenraum. Die Autoren argumentieren, dass die Werte von Licht in der Nacht in nahe beieinanderliegenden Regionen nicht unabhängig voneinander sind und deshalb diese Nähe in der Modellierung berücksichtigt werden muss. Nach Meinung der Autoren unterschätzen Analysen ohne räumliche Korrektur den Zusammenhang zwischen Lichtverschmutzung und der jeweils abhängigen Variable (z.B. Brustkrebs).

Die Ergebnisse von **Modell 1** deuten auf ein um 38% erhöhtes Risiko für Brustkrebs im Zusammenhang mit Licht in der Nacht im Außenraum hin ($B = 0.141$; entspricht ca. 38%). Der Zusammenhang zwischen Brustkrebs und Alkoholkonsum war jedoch stärker ($B = 0.217$) als der Zusammenhang zwischen Brustkrebs mit Licht in der Nacht im Außenraum. (Die B-Werte beschreiben die Steigung der Regressionsgeraden und drücken somit aus, wie stark die unabhängige Variable (= Licht in der Nacht im Außenraum/Lichtverschmutzung) die abhängige Variable (= Krebsinzidenz) in dem gewählten statistischen Modell in dieser Stichprobe beeinflusst). Die Ergebnisse von **Modell 2** deuten auf ein allgemein [d.h. auf das gesamte Modell bezogen] um 140% erhöhtes Risiko für Brustkrebs im Zusammenhang mit Licht in der Nacht hin (anteiliger Wert für Licht in der Nacht $B = 0.381$; entspricht ca. 62%). Der Zusammenhang zwischen Brustkrebs und Alkohol war auch stärker (anteiliger $B = 0.482$; entspricht ca. 69%) als der Zusammenhang hinsichtlich Brustkrebs und Licht in der Nacht im Außenraum. Inwieweit Licht in der Nacht im Außenraum und Konsum von Alkohol assoziiert sind ist nicht bekannt. Die Autoren sehen aufgrund des stärkeren Zusammenhangs in **Modell 2** ihre Annahme bestätigt, dass die Berücksichtigung der räumlichen Nähe von Gebieten mit viel Licht in der Nacht im Außenraum von Vorteil ist. Diese Schlussfolgerung ist kritisch zu betrachten, da allein ein unterschiedlicher statistischer Zusammenhang nicht ausreichend ist, um einen kausalen Zusammenhang zu begründen. Für eine Bestimmung einer kausalen Stärke der Zusammenhänge sind jedoch Interventionsstudien unumgänglich. In beiden Modellen ist der Effekt von Alkohol auf die Brustkrebsinzidenz zwischen 154% (**Modell 1**) und 127% (**Modell 2**) stärker als der Effekt durch Licht in der Nacht im Außenraum.

11/19 Ohayon & Milesi (Ohayon & Milesi, 2016) haben statistisch signifikante Assoziationen zwischen dem Ausmaß an Licht in der Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) und dem Schlafverhalten und weiteren Merkmalen von 15.863 Amerikanern aus den USA im Alter zwischen 18 und 99 Jahren (51.3% Frauen) beschrieben. Die individuellen Merkmale wurden über Sleep-EVAL System via Telefoninterview in den Jahren 2003 bis 2011 erfragt. Die Autoren schreiben „These global radiance calibrated nighttime lights are unitless“, was bedeutet dass die Autoren mit einer einheitslosen Variablen gearbeitet haben, dessen Werte nach Abbildung 2 auf Seite 1315 der Arbeit zwischen ca. 40 und 600 variierten. Genaue Werte geben die Autoren in ihrer Arbeit nicht an, da sie nur den Begriff *radiance* verwenden.

Vor allem Männer, jüngere Teilnehmer, Angestellte, Alleinlebende und Individuen mit Hochschulabschluss wohnten an Orten mit erhöhten Werten von Licht in der Nacht im Außenraum. Die Populationsgröße korrelierte statistisch signifikant positiv mit dem Ausmaß an Licht in der Nacht ($r = 0.609$; $P < 0.0001$). Ein Anteil von 7.4% der Teilnehmer gaben an, dass sie ihr Schlafzimmer nachts als zu hell empfinden und 3.9% gaben an nachts bei eingeschaltetem Licht zum schlafen. Diejenigen die angaben, dass sie ihr Schlafzimmer nachts als zu hell empfinden, lebten eher an Orten mit erhöhten Werten an Licht in der Nacht im Außenraum ($t = -7.974$; $P < 0.0001$). Die Autoren vermuten einen Zusammenhang zwischen erhöhten Werten von Licht in der Nacht im Außenraum und den als zu hell wahrgenommenen Schlafzimmern. Teilnehmer die angegeben haben eingeschaltetes Licht zum Schlafen zu benötigen wohnten an Orten mit erhöhten Werten von Licht in der Nacht im Außenraum ($t = -2.320$; $P = 0.02$).

Je höher ausgeprägt die Lichtwerte bei Nacht, desto später gingen die Menschen ins Bett ($p < 0.0001$), desto später standen sie morgens auf ($p < 0.0001$), desto kürzer war ihre Schlafdauer ($p < 0.01$) und desto höher waren Selbsteinschätzungen ihrer Tagesmüdigkeit ($p < 0.0001$). Die tatsächlichen Zeitpunkte und Schlafdauern sind nicht in der Arbeit angegeben, sondern lediglich in Kategorien in Abbildung 3 auf Seite 1315 (Ohayon & Milesi, 2016) präsentiert. Menschen, die durchschnittlich weniger als sechs Stunden pro Nacht schliefen, wohnten statistisch signifikant häufiger an Orten mit höheren Werten von Licht bei Nacht im Außenraum im

Vergleich zu Menschen, die durchschnittlich länger als sechs Stunden die Nacht schliefen ($t = -5.445$; $P < 0.0001$).

Ein Anteil von 8.1% der Teilnehmer gaben an, dass ihr Schlafzimmer zu laut war, welches ebenfalls mit dem Wohnen an Orten mit erhöhten Werten von Licht bei Nacht im Außenraum assoziiert war ($f = 142.612$; $P < 0.0001$). Andere Merkmale als Licht im Schlafzimmer – wie in dieser Studie die Störung durch Lärm – wird in den anderen Studien (in Tabelle 1) kaum in Betracht gezogen. Wichtig zum Verständnis wie Licht bei Nacht im Außenraum mit gestörtem Schlaf assoziiert sein kann ist deshalb ein umfassendes Verständnis über alle möglichen Einflussvariablen (photisch wie auch nicht-photischer Natur).

Weitere Anmerkungen: Die Autoren modellierten mittels logistischer Regressionsverfahren den Einfluss von Licht bei Nacht im Außenraum auf die Wahrscheinlichkeit durchschnittlich weniger als sechs Stunden zu schlafen. Das Modell war adjustiert für die folgenden Einflussvariablen: Populationsdichte, Alter, Geschlecht, Beruf, Kinder im Haushalt, Vorliegen eines hellen Schlafzimmers, bei eingeschaltetem Licht zu schlafen, Störgeräusche im Schlafzimmer, im Bett fernzusehen und die Art des Bettes (Bett, Sofa, Matratze auf dem Boden). Die Analyse zeigte eine allgemein statistisch signifikante positive Assoziation mit Licht bei Nacht im Außenraum ($P = 0.008$). Das Modell zeigte, dass die Variablen Geschlecht, Populationsdichte und das Vorliegen eines hellen Schlafzimmers nicht mit der Schlaflänge assoziiert waren. Hingegen waren die folgenden Merkmale statistisch signifikant mit einer durchschnittlichen Schafdauer von weniger als sechs Stunden assoziiert: Schichtarbeit, Arbeitslosigkeit oder Hausfrau, im Bett fernzusehen, bei eingeschaltetem Licht zu schlafen, Störgeräusche im Schlafzimmer und auf dem Sofa oder einer Matratze auf dem Boden zu schlafen. Bezüglich der Zeit des Zubettgehens zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit den Variablen Populationsdichte, Vorliegen eines hellen Schlafzimmers, Störgeräusche im Schlafzimmer und im Bett fernzusehen. Alter und Kinder im Haushalt waren negativ mit einem späteren Schlafanfang assoziiert. Ein Mann zu sein, einen Beruf zu haben, bei Licht zu schlafen und auf Sofa oder Matratze auf dem Boden zu schlafen war positiv mit späterem Schlafanfang assoziiert. Die Parameter ‚Alter‘ und ‚Anzahl Kinder im Haushalt‘ waren negativ mit einem späten Schlafende assoziiert. Dies bedeutet, dass ältere Menschen und

Menschen mit mehr Kindern im Haushalt früher aufwachen. Einen Beruf zu haben, in einem hellen Schlafzimmer zu schlafen, bei eingeschaltetem Licht zu schlafen und auf dem Sofa oder einer Matratze auf dem Boden zu schlafen war positiv mit einem späteren Schlafende assoziiert.

Die Autoren beschreiben, dass die Höhe der Lichtwerte bei Nacht im Außenraum, mit Alter, Geschlecht, Beruf und anderen Umwelteinflüssen statistisch signifikant mit der subjektiven Zufriedenheit bezüglich Schlafmenge und Schlafqualität assoziiert war (das Model erklärte jedoch nur 5.8% der Varianz in den Daten; $P < 0.0001$). Zudem schreiben die Autoren, dass das Leben an Orten mit erhöhten Werten von Licht bei Nacht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit verbunden war, Symptome für eine Diagnose einer Störung des zirkadianen Rhythmus zu zeigen (OR: 1.28 [1.11–1.48], $P < 0.0001$). Die Kriterien für eine Störung des zirkadianen Rhythmus sind von den Autoren nicht angegeben worden. Zudem ist in diesem Fall nicht von einer klinischen Diagnose im Sinne humanmedizinischer Relevanz auszugehen.

12/19 Portnov et al. (Portnov, Stevens, Samociuk, Wakefield, & Gregorio, 2016) haben die Assoziation zwischen Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP für die Jahre 1996/1997) und der Inzidenz für Brustkrebs bei Frauen (der Jahre 2005 und 2009) für unterschiedliche Altersgruppen (30 Jahre bis über 80 Jahre) für die Region Connecticut (USA) untersucht. Die Autoren haben (wie Ohayon & Milesi) ebenfalls einheitslose Intensitäten von Licht bei Nacht im Außenraum analysiert dessen Werte zwischen 9 und 700 variierten. Genaue Werte in beispielsweise Nanowatt geben die Autoren in ihrer Arbeit nicht an. Die Autoren fanden ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko von 63% (RR = 1.63; 95% CI = 1.41, 1.89) für die mit Licht bei Nacht im Außenraum am stärksten betroffene Gruppe. Der Einfluss von Licht bei Nacht im Außenraum nahm mit steigendem Lebensalter ab und war für die 30 bis 39 Jährigen am größten.

Als Erklärung für den Altersunterschied führen die Autoren mögliche altersbedingte Veränderungen an den Augen auf (die allerdings nicht erfasst wurden in dieser Arbeit), wodurch sich in höherem Alter die Lichtmenge die ins Auge fällt reduziert.

Zum anderen halten die Autoren es für möglich, dass der Altersunterschied in den Ergebnissen ein Hinweis auf Unterschiede im Lebensstil der Teilnehmer sind. Jüngere Frauen sind den Autoren nach eher abends und nachts aktiv, draußen unterwegs und verwenden mehr elektronische Geräte, wodurch sie somit potentiell mehr Licht bei Nacht ausgesetzt sind. Die Autoren zitieren aus einer Arbeit von Richard Stevens aus dem Jahr 2011 (Stevens, 2011): *“Kloog et al. reasoned that communities that shine brightly to a satellite at night are populated by persons who burn electric lights in their homes long after dusk (thus contributing to the shine measured by DMSP), use roads that are lit by street lighting, enjoy nighttime entertainment away from the home, maybe work at night, and who also have more outdoor light intrusion into their bedroom after they have gone to bed. Any or all of this excess light may contribute to circadian disruption and increase breast cancer risk.”*

Weitere Anmerkungen: Unklar ist inwieweit mit Licht-bei-Nacht assoziierte Verhaltensweisen zu einem erhöhten Risiko für Krebs führen. Unklar ist auch, welche Rolle eine Unterdrückung von Melatonin durch Licht bei Nacht am Krankheitsgeschehen spielt oder ob Licht bei Nacht im Außenraum ein Indikator bzw. Surrogat für einen Lebensstil ist der zum Phänomen der zirkadianen Rhythmusstörung führt. Es sei zudem auf die Kritikpunkte zu Studie 1/19 verwiesen.

13/19 Rybnikova et al. (Rybnikova et al., 2016) haben untersucht ob es global einen Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) und dem Vorkommen von Übergewicht (Body Mass Index > 25) und Fettleibigkeit (Body Mass Index > 30) (Quelle: Landesdatenbanken der Weltgesundheitsorganisation, WHO) gibt. Die Autoren haben einheitslose Intensitäten von Licht bei Nacht im Außenraum analysiert dessen Werte zwischen 5 und 1000 variierten. Genaue Werte in beispielsweise Nanowatt geben die Autoren in ihrer Arbeit nicht an.

Die Merkmale ‚Pro-Kopf-Einkommen‘ und ‚Geburtenrate‘ zeigten die stärkste Assoziation bezüglich Übergewicht und Fettleibigkeit bei Frauen in dieser Studie. Die ‚Geburtenrate‘ zeigte zudem die stärkste Assoziation bezüglich Übergewicht und Fettleibigkeit bei Männern. Für Frauen und Männer galt, je stärker die Merkmale ‚Pro-Kopf-Einkommen‘ und ‚Geburtenrate‘ ausgeprägt waren, desto geringer waren

die Werte für den Body Mass Index (BMI; wobei geringere BMI Werte auf schlankere Personen hinweisen). Ebenso zeigten sich für Frauen und Männer statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Ernährungsverhalten und BMI. In der Kombination von weiteren Merkmalen (Pro-Kopf-Einkommen, Grad der Stadtbauentwicklung/Urbanisation, Geburtenrate, tägliche Energiezufuhr) gemeinsam mit dem Merkmal Licht bei Nacht im Außenraum konnten die Autoren 72–73% der weltweiten Prävalenz von Übergewicht und Fettleibigkeit bei Frauen und 67–68% bei Männern erklären. Absolut betrachtet ist der Beitrag von Licht an den Prävalenzen für Übergewicht und Fettleibigkeit weltweit (Frauen, $B = 0.002$ bis 0.009 [entspricht ca. 4 bis 9%], $t = 2.739$ bis 2.877 , $P < 0.01$; Männer, $B = 0.003$ bis 0.043 [entspricht ca. 5 bis 20%], $t = 1.972$ bis 2.658 , $P < 0.1$) eher marginal, so wie auch das Merkmal ‚Pro-Kopf-Einkommen‘ (Frauen, $B = -3.24^{-05}$ bis -1.00^{-04} [entspricht ca. 0.5 bis 1%], $t = 3.668$ bis 4.550 , $P < 0.01$) und fällt gegenüber dem Merkmal ‚Geburtenrate‘ kaum ins Gewicht (Frauen, $B = -0.037$ bis -0.191 [entspricht ca. 19 bis 44%], $t = -3.087$ bis -4.086 , $P < 0.01$; Männer, $B = -0.047$ bis -1.265 [entspricht ca. 22 bis 113%], $t = -2.089$ bis -2.658 , $P < 0.1$).

Weitere Anmerkungen: Die Autoren schreiben, dass Lichtverschmutzung in zwei Weisen an erhöhtem Übergewicht und Fettleibigkeit beteiligt sein könnte. Erstens, durch eine Störung des zirkadianen Systems, und zweitens dadurch, dass Licht bei Nacht im Außenraum die Möglichkeit für Aktivitäten erhöht, die ihrerseits wiederum zu Gewichtssteigerung führen können wie eben erhöhte Nahrungsaufnahme in der Nacht. Die Autoren schreiben: „*The ALAN [Lichtverschmutzung] measured by satellite sensors effectively captures the intensity of such night time activities in brightly lit areas.*“, dass die Satelliten die Intensität der nächtlichen Aktivitäten in den hellerleuchteten Gebieten einfangen würden. Dies stimmt so nicht, denn die Satelliten lassen keinen Rückschluss auf Aktivitätsmuster einzelner Menschen zu, und schon gar nicht erlauben die Satelliten Messerhebungen durch Gebäude und Mauern, um Aktivitäten von Menschen in ihrem heimischen Umfeld aufzunehmen. Die Autoren finden regionale Unterschiede und heben hervor, dass die Raten an Übergewicht und Fettleibigkeit in Asien traditionell durch Ernährungsverhalten und körperlicher Aktivität gering sind. Dies deutet darauf hin, dass die regionalen Unterschiede global betrachtet weniger durch Lichtverschmutzung, sondern mehr durch Lifestyle-Unter-

schiede bedingt zu sein scheinen. Die Autoren betonen, dass keine Kausalität auf Basis ihrer Daten abgeleitet werden kann.

Anmerkung zur statistischen Analyse der Studie

Um das Ausmaß an Licht bei Nacht im Außenraum (ALAN) für einzelne Lokalitäten einzelner Länder zu gewichten haben die Autoren die folgende Formel verwendet:

$$[1] \quad ALAN_{ji} = \sum_j P_{ji} \times ALAN_{ji} / \sum_j P_{ji}$$

wobei P_{ji} und $ALAN_{ji}$ der Populationsgröße und der durchschnittlichen ALAN Intensität in Lokalität „j“ von Land „i“ entsprechen.

Die Formel [1] enthält in der veröffentlichten Form zwei Fehler. Zum einen ist der Index links vom Gleichheitszeichen ($ALAN_{ji}$) nicht korrekt sondern muss $ALAN_i$ heißen, da „j“ aus den Lokalitäten bereits in der Formel verrechnet ist. In der zweiten Formel in derselben Arbeit zur Berechnung der „ordinary least square (OLS) regressions“ steht der korrekte Term ‚ $ALAN_i$ ‘. Zu anderen fehlt Formel [1] für eine korrekte Interpretation eine Klammer um das erste Summenzeichen in der Formel abzugrenzen. Mathematisch korrekt ist die Formel [1] in der folgenden Schreibweise:

$$[2] \quad ALAN_i = \sum_j (P_{ji} \times ALAN_{ji} / \sum_j P_{ji})$$

Inwieweit die Formel der Autoren in Form [1] zu Rechenfehlern geführt hat, ist unklar. Dieselbe Formel [1] ist auch in den Arbeiten von Kloog und Kollegen 2009 (Kloog et al., 2009) sowie Kloog und Kollegen (Kloog et al., 2010) verwendet worden.

14/19 James et al. (James, Bertrand, Hart, Schernhammer, Tamimi, & Laden, 2017) haben Daten der Nurses-Health Study II (Jahre 1989 bis 2013) ausgewertet und kommen zu dem Schluss, dass der Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) und Brustkrebs nur für prämenopausale Frauen besteht, die zudem entweder aktuell rauchen oder früher einmal geraucht haben. Die Ergebnisse hinsichtlich einer Assoziation zwischen Rauchen und Brustkrebs ist hingegen nicht eindeutig. Die Autoren haben anhand unterschiedlicher Lichtmesswerte fünf Gruppen für die statistische Analyse gebildet. Hierzu haben die Autoren die Lichtmesswerte in Quintile aufgeteilt:

Quintil 1 umfasste die Werte	0.4–7.2 nW/cm ² /sr	in der Nacht
Quintil 2 umfasste die Werte	6.3–15.9 nW/cm ² /sr	in der Nacht
Quintil 3 umfasste die Werte	14.4–30.1 nW/cm ² /sr	in der Nacht
Quintil 4 umfasste die Werte	26.0–53.3 nW/cm ² /sr	in der Nacht
Quintil 5 umfasste die Werte	41.4–248.1 nW/cm ² /sr	in der Nacht

Die Assoziation zwischen Brustkrebs und dem Ausmaß von Licht bei Nacht im Außenraum war nur statistisch signifikant innerhalb der Gruppe der Frauen die in Nachtschicht arbeiten. Der Unterschied gegenüber der Gruppe der Frauen die nicht nachts arbeiteten war gegenüber den Schichtarbeiterinnen nicht statistisch signifikant. Die Autoren berichten einen statistisch nicht signifikanten Trend zur Risikoerhöhung für Frauen mit ER-positiven Tumortypen (ER, estrogen receptor = Östrogenrezeptor).

Allein für sich genommen war Licht bei Nacht im Außenraum in dieser Studie nicht mit einem höheren Risiko für Brustkrebs assoziiert. Dies ist ähnlich wie in der Arbeit von Keshet-Sitton et al. (Keshet-Sitton et al., 2016), dort zeigte **Modell 1** dass Licht bei Nacht im Außenraum für sich genommen nicht als Risikofaktor auftrat, sondern nur in Verbindung mit Geburtsort und Schlafvariablen. Unklar bleiben hier mögliche Wechselwirkungen zwischen den Variablen. Die Studie von James et al. (2017) hat als erste mögliche Ortwechsel (über einen Abgleich der Adressen aus der Studien-datenbank und Melderegistern) und somit potentiell unterschiedliche Exposition gegenüber Licht bei Nacht im Außenraum der Frauen berücksichtigt.

15/19 Kim et al. (K. Y. Kim, Lee, Kim, & Kim, 2017) präsentieren eine statistisch signifikante Assoziation zwischen der Inzidenz für Prostatakrebs bei Männern die an Orten mit hohen Werten von Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) leben. Das Untersuchungsgebiet waren 27 Distrikte in der Gegend Gwangju City sowie urbanen und ländlichen Regionen um die South Jeolla Province in Südkorea. Diese 27 Regionen waren auf drei Provinzen aufgeteilt, mit (i) Gwangju City mit 5 Distrikten; (ii) urbane Gegenden (South Jeolla) mit 5 Distrikten und (iii) ländliche Gegenden (South Jeolla) mit 17 Distrikten.

Die durchschnittlichen Lichtmesswerte verteilten sich wie folgt auf die drei Provinzen:

(i) Gwangju City mit	48.2 nW /cm ² /sr	in der Nacht
(ii) Urbane Gegenden (Süd-Jeolla) mit	27.0 nW /cm ² /sr	in der Nacht
(iii) Ländliche Gegenden (Süd-Jeolla) mit	10.9 nW /cm ² /sr	in der Nacht

Das relative Risiko belief sich auf $RR = 1.0231$ und einem Koeffizienten von 0.0099 (95% Konfidenzintervall 0.0006 – 0.0192). Dies spricht für eine Risikoerhöhung von 2.3%. Die Autoren haben eine Reihe weiterer Krebsarten (Magenkrebs, Speiseröhrenkrebs, Leberkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Kehlkopfkrebs, Lungen- und Trachealkrebs, Blasenkrebs, Tumore im Gehirn sowie im Zentralnervensystem, Lymphom und multiples Myelom) untersucht, für die sich kein Zusammenhang mit Lichtverschmutzung fand. Eine Begründung weshalb genau diese Krebsarten untersucht wurden, wird in der Studie nicht gegeben.

Weitere Anmerkungen: Die Autoren argumentieren in Richtung eines Einflusses von Globalisierung und Urbanisation, in Verbindung mit einem westlichen Lebensstil, Ernährungsverhalten und Alterserscheinungen. Diese Argumentation gibt Hinweise darauf, dass nicht *per se* Licht bei Nacht im Außenraum einen Risikofaktor darstellt sondern eher mit Licht bei Nacht im Außenraum assoziierte Verhaltensweisen. Die Korrelationsstärke zwischen Licht bei Nacht im Außenraum und Urbanisationsgrad war allerdings gering ($r = 0.16$, $p = 0.42$, Spearman Korrelation). Eine Frage die sich hierbei stellt ist, weshalb der Zusammenhang zwischen Urbanisation und Licht bei Nacht im Außenraum linear sein muss? Nichtlineare Modelle sollten in zukünftigen

Studien auf die gesammelten Daten angewendet werden. Mit steigendem Grad an Urbanisation kann auch vermutet werden, dass Maßnahmen ergriffen werden (ggf. durch die Menschen selbst oder die kommunalen Verwaltung-en der Orte an denen die Menschen leben), die Lichtintensitäten im Außenraum zu begrenzen. Wenn nun untersucht würde, welche humanmedizinisch relevanten Gemeinsamkeiten zwischen Licht bei Nacht im Außenraum und Urbanisationsgrad (z.B. ein nicht rhythmischer und ungesunder Lebensstil) bestehen, dann ist es ebenso denkbar, dass die Gemeinsamkeiten bestehen bleiben, und sich eine der beiden Merkmale (in diesem Fall das Ausmaß an Lichtverschmutzung) reduziert, eben aufgrund steigender Urbanisation (z.B. aufgrund steigender finanzieller Mittel). So könnte ein hoher Urbanisationsgrad auch ein Indikator für einen höheren Wohlstand sein, der es wiederum erlaubt Maßnahmen zu treffen, die kein Licht von Außen in das Schlafzimmer oder die eigene Wohnung lassen. Ein steigender Urbanisationsgrad könnte auf diesem Wege dem Einfluss der Lichtverschmutzung entgegenwirken, wenngleich derselbe steigende Urbanisationsgrad auch für einen Zuwachs an Lichtverschmutzung verantwortlich ist. Ohne zu wissen welche Merkmale eine Relevanz hinsichtlich einer humanmedizinischen Wirkung erlangen, bleiben kausale Aussagen zunächst Spekulation.

Studien die keinen Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht und Gesundheit gefunden haben

16/19 Li et al. (Li, Zheng, Holford, Boyle, Zhang, & Dai, 2010) haben eine Fall-Kontrollstudie an 363 Brustkrebsfällen und 356 nach Alter ausgewählten Kontrollen aus zwei Landkreisen in Connecticut (USA) („age frequency-matched controls“) im Alter zwischen 30 und 80 Jahren durchgeführt. Frauen mit Brustkrebs wurden über das Yale-New Haven Hospital rekrutiert, an dem sie in Behandlung waren. Die Kontrollen stammten aus New Haven County und wurden über ein telefonisches Zufallsverfahren oder über Dokumente der Health Care Finance Administration identifiziert. Kontrollen waren Frauen die sich eine Brustoperation unterzogen haben, bei denen jedoch kein Tumor/Brustkrebs festgestellt wurde. Objektive Lichtmessungen sind in dieser Studie nicht erfolgt.

Über Fragebögen wurden die folgenden Merkmale erhoben: (1) ob während des Tages oder in der Nacht geschlafen wird; (2) ob während des Schlafes Licht eingeschaltet bleibt; (3) ob Straßenlaternen, Leuchtanzeigen oder irgendein anderes Licht vorhanden war, welches die Schlafumgebung erreicht; (4) ob während des Schlafens ein Vorhang oder eine andere Art der Fensterverdunklung verwendet wird; (5) ob ein Radio oder Fernseher läuft und/oder Licht im Flur brennt während des Schlafes und (6) wie viele Stunden pro Tag geschlafen wird.

Zur Analyse der Daten verwendeten die Autoren eine logistische Regression. In das Regressionsmodell eingeschlossen waren die folgenden Covariablen: Alter (<50, 50–59, ≥60 Jahre), Rasse und Ethnizität, BMI (<22.5, 22.5–25, 25–30, ≥30 kg/m²), Alter bei der ersten Regelblutung (≤12, >12), prä- oder postmenopausaler Status, Alter bei der ersten Geburt (kinderlos, <25, 25–29, 30–35, >35 Jahre), Gesamtzahl der Lebensmonate der Laktation (Stillen von Kindern) (0, ≤12, >12 Monate), familiäre Historie bzgl. Brustkrebs bei Verwandten ersten Grades und Konsum von Nikotin sowie Alkohol. Die Autoren berichten eine statistisch nicht signifikante Assoziation zwischen Licht in der Nacht und Brustkrebs für die Gruppe der postmenopausalen Frauen (OR = 1.4, 95% Konfidenzintervall 0.7, 2.7). Letztlich war keines der untersuchten Merkmale (Punkte 1 bis 6 im vorherigen Paragraphen) statistisch signifikant mit Brustkrebs assoziiert.

Kritisch zu betrachten ist bei dieser Studie, dass die Auflösung der Daten sehr gering war. Die Autoren haben keine objektiven Lichtmessungen durchgeführt, sondern lediglich Daten über Licht in der Nacht mittels Fragebogen erhoben. Die Antwortmöglichkeiten auf die Fragen waren nur mit Ja oder Nein zu beantworten, also waren dies binäre kategoriale Daten. Es wurde somit lediglich erfragt ‚ob‘ ein Aspekt zutrifft, nicht jedoch ‚in welchem Ausmaß‘ entsprechend quantifiziert. Im Vergleich zu numerischen Daten, also metrisch skalierbaren Expositionen wie es z.B. objektive Lichtmessungen hergeben, erlauben kategoriale Daten nur sehr grobe Analysen. Auch die Covariablen hatten nur kategoriales Skalenniveau. Die Kombination aus subjektiven Daten, kategorialen Skalenniveaus und einer nicht großen Studienpopulation in diesem Fall, kann für die nicht signifikanten Assoziationen mit verantwortlich sein.

17/19 Hurley et al. (Hurley, Nelson, Garcia, Gunier, Hertz, & Reynolds, 2013) haben in 303 Teilnehmern der California Teachers Study (Altersdurchschnitt 55.0 ± 11.9 Jahre) in Kalifornien den Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) und der Menge an Melatonin im Urin untersucht. Die Hypothese der Autoren war, dass mehr Licht in der Nacht mit weniger Melatonin im Urin assoziiert ist. Die Autoren haben mit einheitslosen Lichtwerten gearbeitet, die als digitale Werte (0-63) verrechnet in die Analysen eingingen.

Zur Selektion der Variablen für das finale Modell der statistischen Analyse haben die Autoren das Verfahren der „Breiman’s random-forest-based (RF) variable importance measures“ verwendet. Diese Methode diente dazu, die stärksten Prädiktoren zu identifizieren, welche im Folgeschritt in das lineare Modell eingingen. Auf diese Weise können Effekte des ‚overfitting‘ (Babyak, 2004) verringert werden, was die Stabilität und Verlässlichkeit der Ergebnisse verbessert, um so auch die Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Ergebnisse (das Modell meldet „Da ist ein Unterschied“, obwohl kein Unterschied existiert) und falsch-negative Ergebnisse (das Modell meldet „Da ist kein Unterschied“, obwohl ein Unterschied existiert) zu verringern. Die einzigen Variablen die einen leichten Zusammenhang mit den Melatoninwerten zeigten waren Alter, Länge der Nacht (Dauer zwischen Sonnenuntergang und Sonnenaufgang für exakt den Tag der Melatoninmessung) sowie der sozioökonomische Status. Allerdings war der Einfluss dieser Variablen auf die Melatoninwerte gering und nicht in allen Fällen statistisch signifikant. Über die gesamte Studienpopulation hinweg war nur der Zusammenhang zwischen Melatonin und sozioökonomischem Status statistisch signifikant ($B = 0.1375$, $p = 0.03$; entspricht einem Effekt von ca. 37%). Der Zusammenhang zwischen Melatonin und Länge der Nacht (je länger die Nacht, desto mehr Melatonin) war nur statistisch signifikant für Teilnehmer älter als 55 Jahre ($B = 0.2341$, $p = 0.02$; entspricht einem Effekt von ca. 48%). Unabhängig vom Alter deutet dieses Ergebnis auf eine saisonale Variation des Melatonins hin und nicht auf einen Zusammenhang mit Lichtverschmutzung. Die Autoren fanden keinen relevanten Zusammenhang zwischen Lichtverschmutzung (erfasst via Satellit) und Melatoninwerten.

18/19 Hurley et al. (Hurley, Goldberg, Nelson, Hertz, Horn-Ross, Bernstein, & Reynolds, 2014) haben in 106.731 Mitgliedern der California Teachers Study (20 bis 70 Jahre) in Kalifornien den Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht im Außenraum (Quelle: DMSP) und Brustkrebs untersucht. Die Lichtmesswerte variierten zwischen 0 und 175 Nanowatt/cm²/sr, mit im Durchschnitt 35 Nanowatt/cm²/s und im Median 32 Nanowatt/cm²/s. Die Autoren fanden keinen statistisch relevanten Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht (DMSP) und Brustkrebs. Für die Gruppe der prämenopausalen Frauen ergab sich ein HR von 1.34 [95% CI=1.07 – 1.69; p = 0.04). Die Autoren schreiben diesem Ergebnis eine geringe Konfidenz zu und schlagen Replikationsstudien zur Verifizierung des Ergebnisses vor. Als eine Limitierung ihrer Studie führen die Autoren auf, dass die Zuweisung der erfassten Lichtwerten für die Wohnorte der Studienpopulation zeitlich nicht kongruent war, was bedeutet, dass die Autoren nicht sicher sein können, dass die Teilnehmer ihrer Studie tatsächlich dem via Satellit gemessenen Licht ausgesetzt waren. Die Assoziation zwischen Licht (DMSP) und Brustkrebs unterscheid sich statistisch nicht zwischen prämenopausalen und postmenopausalen Frauen (p = 0.34). Li et al. (2010) (Studie 16/19) berichteten eine entsprechende Assoziation für postmenopausale Frauen, obgleich diese Assoziation nicht statistisch signifikant war. Ob sich tatsächlich der Status prä-/postmenopausal als ein Unterscheidungskriterium hinsichtlich einer humanmedizinischen Wirkung von Lichtverschmutzung herausstellt, muss in weiteren Studien untersucht werden. Die statistische Analyse, sowie Kritik an ebendieser, ist vergleichbar mit der Analyse der Vorgängerstudie Hurley et al. 2013 (Arbeit 17/19).

19/19 Keshet-Sitton et al. haben 2017 eine Arbeit publiziert, in der sie die Assoziation zwischen dem Kriterium „Nahe eine starken Quelle für Licht bei Nacht im Außenraum zu wohnen“ und Brustkrebs bei 252 Frauen (110 mit Brustkrebs, 142 ohne Brustkrebs) (Alter zwischen 36 und 79 Jahren) untersucht haben (Keshet-Sitton, Or-Chen, Yitzhak, Tzabary, & Haim, 2017b). Es hat keine objektive Messung von Licht stattgefunden. Per Fragebogen wurden die subjektiven Bewertungen von Lichtintensitäten in der Nacht und im Schlafzimmer erfasst. Die Autoren fanden keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Brustkrebs und der Nähe zur Quelle von Lichtverschmutzung zu schlafen/wohnen (OR = 1.51, 95% CI = 0.99-

2.30, $p < 0.06$). Reduzierte Inzidenzen für Brustkrebs waren assoziiert mit den Merkmalen „Geboren in Israel“ (OR = 0.44, 95% CI = 0.21-0.93, $P < .03$), „Länge der Schlafzeit“ (OR = 0.75, 95% CI = 0.53-1.05, $P < .1$), sowie „ein Bettlicht vor dem Einschlafen zu verwenden“ (OR = 0.77, 95% CI = 0.61-0.96, $P < .02$). Die Autoren schreiben, dass sich Licht im Innenraum und Außenraum kumulativ in ihrer nicht-visuellen Wirkung ergänzen. Diese Aussage muss zugestimmt werden, denn vereinfacht gesagt „zählt alles Licht“, wenn es um die Wirkung auf den Menschen geht. Verwiesen sei an dieser Stelle auch auf den Abschnitt „Fünf allgemeine Faktoren der nichtvisuellen Wirkung von Licht“ auf Seite 17 dieses Gutachtens. Weniger verständlich ist allerdings die Argumentation der Autoren, dass „*low-intensity indirect illumination emerging from bed light at night time*“, also die künstliche Beleuchtung im Schlafzimmer, helfen soll die „*accumulative exposure to hazardous light*“ unter einer Schwelle zu halten, die nicht mit einer Gefährdung der Gesundheit einhergeht. Wie in der Einleitung dieses Gutachtens dargelegt, gibt es klare Evidenzen für einen signifikanten Einfluss künstlicher Beleuchtung am Abend zu Hause vor dem Schlaf. Dies würde hier nun bedeuten, dass die Lichtverschmutzung im Außenraum in der Intensität nicht hoch genug ist, um eine nachweisliche Wirkung auf den Menschen auszuüben. Denn, von den Intensitäten her, ist Licht einer künstlichen Quelle, welches nachts von draußen in ein Gebäude fällt, geringer als das Licht im Innenraum. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass Lichtverschmutzung im Außenraum nur dann eine nachteilige Wirkung auf die Gesundheit hat, wenn kein Licht im Innenraum vorherrscht. Weshalb allerdings das Licht von draußen dann nicht die selbe Wirkung erzielen kann wie die z.B. Nachttischlampe, wird von den Autoren nicht erklärt. Plausibel allerdings erscheint diese Argumentation nicht. Es sei an dieser Stelle wiederholt darauf hingewiesen, dass es keine Studie gibt, die zwischen einer Wirkung von künstlichem Licht im Innenraum und einer Wirkung von künstlichem Licht im Außenraum (Lichtverschmutzung) unterschieden hätte. Notwendig hierzu sind objektive Messungen von personenbezogenen Lichtexpositionen über mehrere Tage hinweg, in Kombination mit Lichtmessungen der Umgebung, um eine möglichst klare Trennung zwischen Lichtverschmutzung im Außenraum und Lichtexposition im Innenraum zu erhalten. Bezüglich der Diskussion des Einflusses der Variable „ein Bettlicht vor dem Einschlafen zu verwenden“ sei auf die Diskussion zu Studie 7/19 (Keshet-Sitton et al. 2016) zu dem Aspekt „Nachttischlampe“ verwiesen.

Zusammenfassende Anmerkungen zu den ausgewählten Studien

Kausale Aussagen über einen Zusammenhang zwischen Lichtverschmutzung und humanmedizinisch relevanten Wirkungen sind aufgrund von Schwächen der Studien in Tabelle 1 nicht möglich. Diese Schwächen betreffen sowohl die Durchführung der Datenerhebungen als auch die Auswertung der Daten, sowie die Interpretation und Darstellung der Ergebnisse. Bei den Studien in Tabelle 1 handelt es sich zudem um Korrelations- und Regressionsanalysen die grundsätzlich keine kausalen Schlussfolgerungen erlauben. Alle 19 Studien sind Beobachtungsstudien. Es gibt keine Experimente zur Erfassung der Auswirkungen einer systematischen Reduktion von Lichtverschmutzung. Aus diesen Gründen sind keine verlässlichen Abschätzungen hinsichtlich der humanmedizinischen Wirkung von Lichtverschmutzung möglich. Die Kritikpunkte sind bei den jeweiligen Studien 1 bis 19 (Tabelle 1) genauer aufgeführt.

Aufgrund der nicht geklärten Kausalität bleibt zunächst auch die folgende alternative Interpretation der Studienergebnisse am Beispiel des Zusammenhangs zwischen Lichtverschmutzung und Krebs möglich: Von Krebs betroffene Frauen leben im Vergleich zu Frauen ohne Krebs mit einer statistisch signifikant höheren Wahrscheinlichkeit an Orten die nachts durch erhöhte Lichtwerte im Außenbereich gekennzeichnet sind. Diese These ist in den Studien in Tabelle 1 allerdings nicht als alternative Erklärung verzeichnet.

In welcher Weise auch Kausalität bestehen mag, es stellt sich die Frage, welche Rahmenbedingungen kommen an Orten mit hohen Werten von Lichtverschmutzung zusammen, die zu einer erhöhten Inzidenz für beispielsweise Krebs oder andere Pathologien führen? Notwendig zur Beantwortung dieser Frage sind personenbezogene Messungen der Exposition gegenüber Lichtverschmutzung im Außenraum. Solche Daten fehlen bisher. Des Weiteren geht aus den Studien hervor dass z.B. Lifestyle, Rauchen, Alkoholkonsum, Schichtarbeit oder Einkommen stärkere humanmedizinisch relevante Einflussfaktoren sind als Lichtverschmutzung (allein). Die im vorherigen Paragraph erwähnten Zusammenhänge deuten auf eine Vielzahl an möglichen Einflussfaktoren hin. Die Erhebung dieser vielfältigen Daten und eine Interpretation möglicher Zusammenhänge in diesen Daten ist eine Herausforderung. Denn Licht bei Nacht geht mit vielen dieser Faktoren einher bzw. macht z.B. Nahrungsaufnahme und Arbeiten in der Nacht erst möglich. Notwendig sind deshalb

auch Studien über die Kontextabhängigkeit der Wirkung von Lichtverschmutzung. Eine zentrale Frage ist wie z.B. bestimmte genetische Prädispositionen gegenüber bestimmten Pathologien, Umweltbedingungen wie z.B. helle oder dunkle Nächte, aber auch laute oder ruhige Nächte, etc. sowie individuelle Verhaltensweisen wie z.B. Nahrungsaufnahme oder Alkoholkonsum während der Nacht zusammenwirken.

Ergänzungen zu den Gründen die eine Bewertung erschweren:

- Die Satelliten haben nur eine sehr grobe räumliche Auflösung (zwischen 5km und 750m). Ungenaue oder gar falsche Zuweisungen von Lichtmessung und Ort sind nicht auszuschließen. Die Satelliten messen nur Licht welches in den Weltraum abgestrahlt wird und nicht Licht welches (vereinfacht gesagt) „auf den Boden fällt“. Eine Kritik bezüglich des Einsatzes der DMSP-Daten ist von Christopher Kyba publiziert worden (Kyba, 2016). Kritische Anmerkungen zu den Satellitenmessungen finden sich in dem Gutachten „Ausmaß der Lichtverschmutzung und Optionen zur Minderung der negativen Auswirkungen“ (Autoren: Helga Kuechly, Josiane Meier, Christopher Kyba und Andreas Hänel, 2017).
- Keine der 19 Studien in Tabelle 1 hat erfasst, ob die Menge an Licht die durch die Satelliten erfasst wurde, repräsentativ war für die Menge an Licht, die Menschen an diesen Orten ausgesetzt war. Keine der 19 Studien hat erfasst welchen Anteil an Licht im Außenraum an den Lichtintensitäten im Innenraum hat. Rea und Kollegen (Rea, Brons, & Figueiro, 2011) finden in einer Studie an 72 Teilnehmern keine Assoziation zwischen Licht im Außenraum und entsprechenden Lichtwerten im Schlafzimmer der Teilnehmer.
- 14 der 19 Studien haben Jahresdurchschnittswerte von Lichtmessdaten der Satelliten analysiert. Inwieweit solche Mittelwerte valide Entsprechungen für tatsächliche Lichtexpositionen sind ist nicht geklärt. Saisonale Unterschiede und Unterschiede zwischen einzelnen Nächten können so nicht berücksichtigt werden.
- Obwohl alle 19 Studien als Begründung für die Ergebnisse eine Wirkung der Lichtverschmutzung auf sowohl die Produktion von Melatonin wie auch das zirkadiane System heranziehen, hat nur eine der Satelliten-Studien (Nummer 17

von 19, Tabelle 1) Melatoninwerte erfasst (Hurley et al., 2013). Zudem hat diese Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Lichtverschmutzung und veränderter Melatoninwerte gefunden.

- Während des Schlafes ist von keiner relevanten Wirkung der Lichtverschmutzung auf das zirkadiane System auszugehen, da geschlossene Augen den Lichteinfall auf die Retina begrenzen und sich teilweise die Augäpfel nach oben in Richtung Schädelgrube drehen (Kantermann & Roenneberg, 2009). Möglich ist eine Wirkung beispielsweise im Fall von nächtlichem Erwachen (= Augen geöffnet) mit gegebenenfalls Verlassen des Bettes (z.B. in einen Raum mit Licht). Da es hierzu keine Studien und somit auch keine Daten gibt, kann nur spekuliert werden. Sollte künstliche Beleuchtung beim nächtlichen Erwachen eingeschaltet werden, dann ist dieses Licht stärker als das Licht der Lichtverschmutzung welches von draußen in ein Gebäude/Zimmer scheint. Sollte hingegen kein künstliches Licht im Innenraum beim nächtlichen Erwachen eingeschaltet werden, dann ist das Licht der Lichtverschmutzung im Außenraum wahrscheinlich dennoch zu gering für eine humanmedizinisch relevante Wirkung. Zum Beispiel verwenden Studien im Schlaflabor Lichtintensitäten von ca. 10 Lux da dieses nicht das zirkadiane System stört oder zu einer verringerten Produktion von Melatonin führt.
- Nicht erfasst ist inwieweit sich subjektiv störendes Licht in der Nacht (langfristig) auf die Gesundheit auswirken kann. Die ‚Psychologie der Lichtverschmutzung‘ ist nicht untersucht. Sollte durch das als störend empfundene Licht der Schlaf nachhaltig gestört sein (z.B. zu kurz und/oder nicht erholsam) so kann dies zu gesundheitlichen Problemen führen, auch wenn keine unmittelbare Wirkung durch Lichtverschmutzung nachweisbar wäre. Ohayon & Milesi (Ohayon & Milesi, 2016) haben gezeigt, dass ein Wohnen in der Nähe von Quellen für Lichtverschmutzung zu größerer Unzufriedenheit mit der Schlafqualität und Schlafdauer führen kann, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine Störung der zirkadianen Rhythmen zu entwickeln. Es wurden allerdings keine objektiven Merkmale für den zirkadianen Rhythmus erhoben, sondern lediglich subjektive Erhebungsdaten als Stellvertreter für eine Störung des zirkadianen Rhythmus

interpretiert. Dennoch ist gestörter Schlaf für sich ein Risikofaktor und Lichtverschmutzung könnte sich somit als subjektiver Stressor herausstellen.

- Es ist unklar ob ein (i) unmittelbarer Effekt der Lichtverschmutzung (Licht bei Nacht im Außenraum) vorliegt und/oder (ii) ob die erfassten Wirkungen durch Verhaltensweisen bedingt sind, die durch Licht bei Nacht erst möglich werden.
- In fast allen Studien zu dem Thema Lichtverschmutzung erfolgt ein Vergleich mit dem Einfluss durch Schicht- und Nachtarbeit auf die Gesundheit. Obwohl Nachtarbeit eindeutig mit Lichtexposition bei Nacht verbunden ist, so ist der Anteil ebendieses Lichtes an der Entstehung von gesundheitlichen Problemen bei Schichtarbeitern nicht bekannt und methodisch auch nur sehr schwer heraus zu arbeiten, da Schichtarbeit ohne Licht bei Nacht schwer zu testen sind.
- Weitere nicht berücksichtigte Faktoren in den Studien zur Lichtverschmutzung sind (i) mögliche Adaptationsvorgänge des zirkadianen Systems bzgl. Langzeitlicher Exposition (Chang et al., 2011; Chang et al., 2013; Hébert et al., 2002; Jasser et al., 2006), sowie (ii) saisonale Unterschiede hinsichtlich des Einflusses von Licht bei Nacht und hinsichtlich jahreszeitlicher Variation von beispielweise Schlafzeiten und Gemütsverfassung (Albrecht, 2013; Allebrandt, Teder-Laving, Kantermann, Peters, Campbell, Rudan, Wilson, Metspalu, & Roenneberg, 2014; Boulos & Macchi, 2005; Foster & Roenneberg, 2008; Kantermann et al., 2007; Wirz-Justice, 2006; Wyse et al., 2014).

Anmerkungen zu den statistischen Methoden der ausgewählten Studien

- Zunächst eine Anmerkung zu der Qualität der Messungen in den Studien. Nunnally und Bernstein (Nunnally & Bernstein, 1994) schreiben „*Messungen bestehen aus Regeln für die Zuordnung von Symbolen zu Objekten dergestalt, dass (1) quantifizierbare Eigenschaften numerisch repräsentiert werden (Skalierung) oder (2) definiert wird, ob Objekte in gleiche oder verschiedene Kategorien im Hinblick auf eine bestimmte Eigenschaft gehören (Klassifikation).*“ Nach dieser Definition erfüllen die Studien zur Lichtverschmutzung nur Punkt (2), da keine Skalierungen stattgefunden haben, sondern lediglich nur grobe Klassifikationen.

Nunnally und Bernstein (Nunnally & Bernstein, 1994) kennzeichnen die Relevanz von Konstruktvalidität (d.h. inwieweit die angewendeten Methoden Aussagen über die erfassten Gegebenheiten zulassen): *„Alle Grundlagenwissenschaften [...] beschäftigen sich mit der Ermittlung funktionaler Beziehungen zwischen wichtigen Variablen. Natürlich müssen solche Variablen gemessen werden, bevor ihre Beziehungen untereinander analysiert werden können. Damit solche Aussagen über Beziehungen überhaupt Sinn haben, muss jede Messmethode valide das messen, was sie zu messen verspricht.“* Validität ist auf Basis der Satellitendaten nicht gegeben, da diese Daten keine personenbezogenen Aussagen über eine Lichtexposition erlauben. Es folgt, dass auch somit die Reliabilität (z.B. die Übertragbarkeit der Ergebnisse von einer Population auf eine andere) nicht erfüllt ist. Mit (fehlender) Validität und Reliabilität steht und fällt die Qualität einer Messung und damit der ganzen Untersuchung.

- Eine übliche Methode der Datenauswertung in den Studien ist die sogenannte Regressionsanalyse. Diese Methode dient aufgrund der multiplen Hypothesentests, die für die Modelle notwendig sind, nicht zur Bestimmung von kausalen statistisch signifikanten Zusammenhängen. Es können aus Regressionsanalysen nur Assoziationen, jedoch keine kausalen Zusammenhänge, abgeleitet werden. Dies bedeutet, dass die statistischen Signifikanzen aus den Modellen der multiplen Regression nicht kausal aussagekräftig sind. Derartige Modelle eignen sich lediglich zur Feststellung von potentiell relevanten Einflussgrößen auf eine Zielgröße. Die Testung eines Zusammenhanges zwischen den identifizierten Zielgrößen muss anschließend in unabhängigen Stichproben in Experimenten verifiziert werden. Aktuell fehlen Experimentalstudien zur Lichtverschmutzung.
- Keine Studie beschreibt detailliert genug durch welche Methode Einflussfaktoren (Einflussgrößen zusätzlich zu dem Faktor Lichtverschmutzung) ermittelt wurden. Die Wahl der Einflussfaktoren scheint meist eher willkürlich. Für statistische Analysen mit epidemiologischer Aussagekraft würde man erwarten, dass zunächst aus einem Teil der Studiendaten entsprechenden Variablen ermittelt werden, welche dann in einem zweiten Schritt an dem anderen Teil der Studiendaten

getestet werden. Eine Ermittlung und Testung von Einflussgrößen an denselben Daten ist statistisch nicht ganz sauber.

- Unklar ist in vielen Studien, nach welchen Kriterien, die Auswahl der Studienpopulation bzw. Stichproben erfolgte. Vor allem die Satelliten-Studien bedienen sich dem Verfahren der Klumpen-Stichproben und Gelegenheitsstichproben (z.B. über die Verfügbarkeit von Daten aus Krebsregistern). Diese Art der Stichprobengewinnung vermindert die Qualität des Studiendesigns, da es sich nicht tatsächlich um Zufallsstichproben handelt. Unklar ist zudem, wie lange die betroffenen Frauen an den Orten mit erhöhter Lichtverschmutzung leben/lebten. Unklar ist beispielsweise ob die an Krebs erkrankten Frauen tatsächlich zum Zeitpunkt der Lichtverschmutzungsmessung an den Orten gelebt haben.
- Unklar ist oft die Auswahl der Einflussvariablen für die statistischen Analysen. Ein gängiges Vorgehen in den hier präsentierten Studien ist, statistische Modelle auf die Daten, so wie diese erfasst wurden, anzuwenden, d.h. auf den gesamten Datensatz. Besser ist ein Vorgehen bei dem der Datensatz zunächst in zwei Hälften aufgeteilt wird, um dann an einer der beiden Datenhälften zunächst die Einflussvariablen zu identifizieren die am stärksten mit einem Endpunkt assoziiert sind, d.h. zu analysieren welche der erhobenen Variablen überhaupt einen Einfluss auf die Zielvariable (z.B. Krebsinzidenz) haben. Wenn diese Einflussvariablen identifiziert sind, dann können diese auf ihren statistischen Zusammenhang hin an der anderen Hälfte des Datensatzes verifiziert werden (Gong, 1986). Keine der 19 identifizierten Studien hat ein derart methodisches Vorgehen beschrieben. Anzumerken ist hierzu, dass die Studien 7, 8, 16, 17 und 19 in Tabelle 1 zu kleine Datensätze hatten, um diese zu teilen für dieses Vorgehen.
- Die Effektstärken der Lichtverschmutzung sind im Vergleich zu anderen Faktoren klein. Die Studien zeigen dass Lifestyle, Rauchen, Alkoholkonsum, Schichtarbeit oder Pro-Kopf Einkommen beziehungsweise das Pro-Kopf-Bruttosozialprodukt stärker mit Krebserkrankungen assoziiert sind als Lichtverschmutzung. Allerdings sind alternative Erklärungsmodelle in den Studien nicht berücksichtigt. Inwieweit Lichtverschmutzung mit diesen Faktoren zusammenhängt ist nicht ausreichend

untersucht. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass Lichtverschmutzung ein Indikator für einen oder mehrere andere Einflüsse ist, die wiederum für gesundheitliche Nachteile verantwortlich sind.

Ergänzende Studien zu humanmedizinisch relevanten Wirkungen von Licht abends und nachts im Innenraum (nicht Licht im Außenraum)

Eine der Hauptschwierigkeiten mit den 19 identifizierten Studien in Tabelle 1 ist dass sie keine Aussage über personenbezogene Lichtexposition zulassen. Aus diesem Grund werden im folgenden Abschnitt ausgewählte weitere Studien aufgeführt, die personenbezogene objektive Messungen von Lichtwerten in Innenräumen durchgeführt haben. Anzumerken zu diesen Studien ist, dass die Messungen wiederum keinen Rückschluss auf Lichtverschmutzung im Außenraum zulassen.

Eine Studie von Wallace-Guy et al. (Wallace-Guy, Kripke, Jean-Louis, Langer, Elliott, & Tuunainen, 2002) an 154 postmenopausalen Frauen (mittleres Alter 66.7 Jahre) zeigte keine Wirkung der abendlichen Beleuchtungswerte in den 4 Stunden vor dem Zubettgehen auf das Auftreten von Schlaf- und Stimmungsstörungen. Der Median der Lichtexposition in den 4 Stunden vor dem Zubettgehen lag bei 24 Lux und der arithmetische Mittelwert lag bei 48 ± 80 Lux. Hingegen fanden die Autoren dass die gesamte Lichtexposition über 24 Stunden hinweg negativ mit der Schlaflatenz, dem Aufwachen in der Nacht und Stimmungsstörungen assoziiert war. Dies bedeutet, dass diejenigen Teilnehmer die innerhalb von 24 Stunden mehr Licht hatten, schneller einschliefen, weniger oft nachts aufwachten und weniger Störungen ihrer Stimmung aufwiesen.

Obayashi und Kollegen haben sieben Arbeiten publiziert in denen sie sich mit unterschiedlichen Wirkungen von Licht bei Nacht und am Abend im Innenraum auseinandergesetzt haben (Obayashi, Saeki, Iwamoto, Ikada, & Kurumatani, 2013a; Obayashi, Saeki, Iwamoto, Okamoto, Tomioka, Nezu, Ikada, & Kurumatani, 2013b; Obayashi, Saeki, & Kurumatani, 2014; Obayashi, Saeki, Iwamoto, Ikada, & Kurumatani, 2014a; Obayashi, Saeki, Iwamoto, Ikada, & Kurumatani, 2014b; Obayashi, Saeki, & Kurumatani, 2015; Obayashi, Saeki, & Kurumatani, 2016). Die Studienpopulation dieser sieben Studien waren Teilnehmer der „Housing Environ-

ments and Health Investigation among Japanese Older People in Nara, Kansai Region: a prospective community-based cohort (HEIJO-KYO) study“. Diese Studien werden im folgenden Abschnitt präsentiert.

Im Jahr 2013 haben Obayashi et al. (Obayashi et al., 2013a) Ergebnisse einer Auswertung an 516 Personen (mittleres Alter $72.8 \pm SD 6.5$ Jahre) hinsichtlich Licht bei Nacht und Risiko für Depression publiziert. Personen, die im Durchschnitt Lichtintensitäten von ≥ 5 Lux ($N = 101$) im Schlafzimmer hatten, zeigten ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Depression im Vergleich zur Gruppe mit durchschnittlich weniger als 5 Lux ($N = 415$). Die Autoren haben in einem multivariaten logistischen Regressionsmodell (adjustiert für Tageslichtexposition [um für die Abhängigkeit der Wirkung von Licht in der Nacht hinsichtlich der Menge an Tageslicht zu kontrollieren], Insomnie, Bluthochdruck, Schlafdauer und körperliche Aktivität ein Odds Ratio (OR) von 1.89 (95% CI 1.10–3.25; $p = 0.02$) berechnet. Es zeigte sich kein Einfluss der nächtlichen Beleuchtungswerte auf die Melatoninproduktion (Urin).

Ebenfalls im Jahr 2013 haben Obayashi et al. (Obayashi et al., 2013b) Ergebnisse einer Auswertung an 528 Personen (mittleres Alter $72.8 \pm SD 6.5$ Jahre) hinsichtlich Licht bei Nacht und Risiko für Fettleibigkeit sowie Fettstoffwechselstörung (Dyslipidämie) publiziert. Personen mit durchschnittlichen Lichtintensitäten von ≥ 3 Lux ($n = 145$) im Schlafzimmer [in der Nacht nach Abschalten der Raumbeleuchtung] zeigten im Vergleich zur Gruppe mit durchschnittlich weniger als 3 Lux ($n = 383$) ein statistisch signifikant höheres Körpergewicht (adjustierter Mittelwert 58.8 vs. 56.6 kg; $p = 0.01$), einen höheren body mass index (BMI) (23.3 vs. 22.7 kg/m^2 ; $p = 0.04$), Hüftumfang (84.9 vs. 82.8 cm; $p = 0.01$), höhere Triglyceridwerte (119.7 vs. 99.5 mg/dl; $p < 0.01$) und low-density Lipo-protein-Cholesterolvere (LDL) (128.6 vs. 122.2 mg/dl; $p = 0.04$) sowie signifikant geringere high-density Lipoprotein-Cholesterolvere (HDL) (57.4 vs. 61.3 mg/dl; $p = 0.02$). Dieses Ergebnis war unabhängig von der Produktion von Melatonin. Es zeigte sich kein Einfluss der nächtlichen Beleuchtungswerte auf die Melatoninproduktion oder den Glukosestoffwechsel (Urin).

Im Jahr 2014 haben Obayashi et al. (Obayashi et al., 2014) Ergebnisse einer Auswertung an 857 Personen (mittleres Alter $72.2 \pm SD 7.1$ Jahre) hinsichtlich Licht-bei-Nacht und dem Vorkommen von Insomnie publiziert. Ein positiver Status für Insomnie lag vor wenn Teilnehmer bereits Insomnie hatten, wenn sie zum Zeitpunkt der Erhebung Schlafmedikamente nahmen oder wenn sie einen Punktwert höher 6 im Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) aufwiesen (Der Punktwert im PSQI kann zwischen 0 und 21 liegen, wobei geringere Werte auf eine bessere Schlafqualität hinweisen; es gibt keine eindeutigen Schwellenwerte, es handelt sich um eine relative Abschätzung für z.B. einen Vorher/Nachher-Vergleich oder den Vergleich zwischen Individuen). Im Vergleich zu der Gruppe im untersten Licht-bei-Nacht Quartil (Median 0 Lux) zeigten diejenigen im obersten Licht-bei-Nacht Quartil (Median 9.7 Lux) ein statistisch signifikant erhöhtes Odds Ratio (OR) für Insomnie von $OR = 1.61$ (95% CI 1.05–2.45, $p = 0.029$). Dies entspricht einem um 61% erhöhten Risiko. Dieses Ergebnis war unabhängig von Alter, Geschlecht, BMI, körperlicher Aktivität tagsüber, der Melatoninproduktion (Urin), des Zeitpunktes des Zubettgehens, der Aufstehzeit und der Tageslänge.

In Bezug auf die Lichtmessung in diesen Studien ist anzumerken, dass die Lichtsensoren in den Schlafzimmern nicht optimal installiert waren (Obayashi et al., 2014). Der in der Studie verwendete Lichtsensor war in 60 cm Höhe am Kopfende des Bettes ausgerichtet in Richtung der Zimmerdecke und nicht in Richtung des Lichteinfalls oder in Richtung Fenster. Letzteres wäre sinnvoller gewesen um zu erfassen wie viel Licht von draußen in das Zimmer fällt. Zudem haben die Autoren über nur zwei Nächte im Schlafzimmer und keine Lichtwerte aus anderen Räumen erfasst. Die Methode lässt keine Differenzierung der Lichtquellen zu. So ist es nicht möglich zu berechnen wie, groß der Anteil an Lichtverschmutzung war.

Im Jahr 2014 haben Obayashi et al. (Obayashi et al., 2014a) zudem Ergebnisse einer Auswertung an 528 Personen (mittleres Alter $72.8 \pm SD 6.5$ Jahre) hinsichtlich Licht bei Nacht und Blutdruckwerten publiziert. Personen, die im Durchschnitt Lichtintensitäten von ≥ 5 Lux ($n = 109$) im Schlafzimmer hatten, zeigten signifikant erhöhte Werte des systolischen Blutdrucks in der Nacht (adjustierter Mittelwert: 120.8 gegenüber 116.5 mmHg, $p = 0.01$) sowie des diastolischen Blutdrucks in der Nacht (70.1 gegenüber 67.1 mmHg, $p < 0.01$) im Vergleich zur Gruppe mit durchschnittlich

weniger als 5 Lux (n = 419). Die Autoren schreiben, dass ein Anstieg von 3.3–4.7mmHg im systolischen Blutdruck in der Nacht das Risiko für Herz-Kreislaufprobleme um 4.5%–6.4% sowie die Gesamtsterblichkeit um 4.7%–6.7% erhöht (Boggia, Li, Thijs, Hansen, Kikuya, Bjorklund-Bodegard, Richart, Ohkubo, Kuznetsova, Torp-Pedersen, Lind, Ibsen, Imai, Wang, Sandoya, O'Brien, Staessen, & International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators, 2007). Dieses Ergebnis war unabhängig von der nächtlichen Melatoninproduktion (Urin) und der Schlafqualität (objektiv erfasst mittels Aktigraphie = Erfassung von Ruhe-Aktivitätsprofilen). Es zeigte sich kein Einfluss der nächtlichen Beleuchtungswerte auf die Melatoninproduktion (gemessen anhand von Urinproben).

Ebenfalls im Jahr 2014 publizierten Obayashi et al. (Obayashi et al., 2014b) eine Analyse bezüglich der Lichtexposition am Tag, am Abend und in der Nacht bei 513 Personen (mittleres Alter $72.7 \pm \text{SD } 6.5$ Jahre) mit beziehungsweise ohne Diabetes. Einzig für die Lichtwerte am Abend (nicht jedoch für die Lichtwerte tagsüber oder in der Nacht) fanden die Autoren einen statistisch signifikanten Zusammenhang bezüglich eines erhöhten Risikos für Diabetes. Der Median der Lichtintensität am Abend lag bei 25.4 Lux (Interquartilsbreite; IQR = Werte zwischen dem 25. und 75. Quantil: 17.5 bis 37.6 Lux). Die Analyse ergab ein Odds Ratio (OR) von 1.72 (95% Konfidenzintervall 1.12–2.64; $p = 0.01$). Dieses OR war unabhängig vom Geschlecht, Body Mass Index und Zeit (Dauer in Stunden) im Bett. In dieser Studie waren Teilnehmer mit Diabetes (Median Lux 30.7 (IQR 20.1–38.8)) gegenüber Teilnehmern ohne Diabetes (Median Lux 25.1 (IQR 16.9–37.2)) höheren Lichtwerten am Abend ausgesetzt. Ob die höheren Lichtwerte zu Diabetes geführt haben oder ob Menschen mit Diabetes etwas höhere Lichtwerte brauchen, bleibt unklar.

Im Jahr 2015 haben Obayashi et al. (Obayashi et al., 2015) Ergebnisse einer Auswertung publiziert bezüglich der Lichtintensität in der Nacht und subklinischer Arteriosklerose der Halsschlagadern (gemessen über die Intima-Media-Dicke, IMT, der Karotiden; als Maß der Arterienverkalkung und Indikator für das Risiko an Arteriosklerose zu erkranken) bei 700 Teilnehmern mit einem mittleren Alter von $71.6 (\pm \text{SD } 6.8)$ Jahren. Die durchschnittliche und maximale IMT lag bei 0.88 ± 0.15 mm und 1.09 ± 0.32 mm. Der Median der Lichtintensität am Abend lag bei 0.74 Lux

(IQR 0.08 bis 3.34). Die Ergebnisse dieser Querschnittserhebung zeigen, dass diejenigen Teilnehmer mit einer höheren IMT höheren Lichtintensitäten am Abend ausgesetzt sind. Zur Interpretation der Ergebnisse berufen sich die Autoren auf eine Arbeit von O'Leary et al. (O'Leary, Polak, Kronmal, Manolio, Burke, & Wolfson, 1999). Demnach gilt für ältere Menschen ein Anstieg von 0.100 mm (95% CI, 0.034–0.165) in der maximalen IMT der Karotiden eine Risikoerhöhung hinsichtlich Myokardinfarkt von 12.0% (95% CI, 4.1–19.8) und ischämischem Schlaganfall von 14.0% (95% CI, 4.8–23.1). Auch bei dieser Studie lassen sich keine kausalen Schlüsse ziehen, ob diese nächtlichen Lichtintensitäten zu den erhöhten IMT Werten führten oder ob Menschen mit leicht erhöhten IMT Werten abends höhere Lichtintensitäten bevorzugen.

Im Jahr 2016 haben Obayashi et al. (Obayashi et al., 2016) Ergebnisse einer Auswertung hinsichtlich Licht-bei-Nacht und Fettleibigkeit publiziert. In dieser Studie verglichen die Autoren die Entwicklung hinsichtlich Fettleibigkeit bei 766 Teilnehmern (mittleres Alter $71.0 \pm SD 6.7$ Jahre) im Abstand von im Median 21 Monaten. Bei Beginn der Studie lag die Teilnehmerzahl bei 1100 Personen (mittleres Alter $71.9 \pm SD 7.1$ Jahre). Personen, die im Durchschnitt Lichtintensitäten von ≥ 3 Lux im Schlafzimmer hatten, zeigten im Vergleich zur Gruppe mit durchschnittlich weniger als 3 Lux eine statistisch signifikante Zunahme des Körpergewichtes. Zudem zeigten die Personen, die morgens eine längere Zeit 500 Lux oder mehr ausgesetzt waren, eine geringere Zunahme des Körpergewichtes. Die Autoren schätzen aus ihren Ergebnissen einen 10.2%igen Zuwachs des Hüft-zu-Körpergröße-Verhältnisses sowie einen 10%igen Zuwachs im BMI über 10 Jahre für den Vergleich einer durchschnittlichen Lichtexposition am Abend von ≥ 3 Lux gegenüber < 3 Lux.

Weitere Anmerkung: Die Studien der Gruppe um Obayashi zeigen keinen Einfluss der nächtlichen Beleuchtung im Schlafzimmer auf das Melatonin der Teilnehmer. Dieses Ergebnis schmälert die grundsätzliche Plausibilität dass Lichtverschmutzung im Außenraum zu einer reduzierten Melatoninproduktion führen kann.

Beantwortung der zentralen Fragen des Gutachtens

a) Welche humanmedizinisch relevanten Wirkungen hat künstliche Beleuchtung bei Nacht (z.B. akute und chronobiologische Wirkungen) und welche (möglichen) Folgen haben diese? Welche langfristigen gesundheitlichen (und seelischen) Auswirkungen sind in der Humanmedizin bekannt, welche werden vermutet?

Die am häufigsten dokumentierten Wirkungen künstlicher Beleuchtung bei Nacht sind die akuten Wirkungen auf Wachheit und Schlaf, Beeinflussung des zirkadianen Systems sowie eine Wirkung auf das Hormon Melatonin. Die nichtvisuelle Wirkung von Licht in der Nacht kann zu einer Unterdrückung der Freisetzung von Melatonin führen, sowie zu Verschiebungen von zirkadianen Rhythmen (beispielsweise erfassbar mittels des DLMO). Zudem ist die Möglichkeit einer akuten Unterdrückung von Müdigkeit durch helles und vor allem blaues/blauhaltiges Licht am Abend sowie in der Nacht belegt. Diese Wirkung ist vor allem dann zu erzielen, wenn Müdigkeit besonders ausgeprägt ist (d.h. wenn eine Person nicht müde ist, dann kann diese Person durch Licht nicht wacher werden). Wenn sich aufgrund erhöhter Wachheit durch Licht der Schlafanfang auf einen späteren Zeitpunkt verlagert, kann dies zu einer Verkürzung und sogar einer Verschlechterung des Nachtschlafes führen.

Störungen des Schlafes resultieren oftmals in Schlafmangel, der, wenn der Mangel chronisch wird, für sich genommen bereits ein Risiko für die Gesundheit darstellt. Dies bedeutet, dass sich eine dauerhafte Reduktion nächtlicher Erholungsphasen negativ auf die Gesundheit auswirkt. Akuter Schlafmangel erhöht zudem Tagesmüdigkeit und erhöht auf diesem Wege die Wahrscheinlichkeit für Leistungsmängel sowie Unfälle/Verletzungen. Chronischer Schlafmangel geht darüber hinaus einher mit Störungen der Gemütsfassung bis hin zu Störungen des Stoffwechsels sowie des Herz-Kreislaufsystems. Mögliche Folgen von Schlafmangel sind beispielsweise Depression, Diabetes, Übergewicht, Fettleibigkeit, und eine erhöhte Belastung des Herz-Kreislaufsystems. Sollte Lichtverschmutzung zu einem Mangel an Schlaf führen, dann können sich bereits aus dem Schlafmangel heraus humanmedizinisch relevante Wirkungen ergeben, auch unabhängig einer (direkten) Wirkung von Licht in der Nacht auf das zirkadiane System oder die Freisetzung von Melatonin.

Studien im Schlaflabor konnten zeigen, dass sowohl Schlafmangel, als auch gestörte zirkadiane Rhythmen, zu physiologischen Zuständen führen können, die einem klinischen Erscheinungsbild von z.B. Diabetes oder Herz-Kreislaufstörungen ähneln. Dies bedeutet nicht, dass die Probanden in diesen Studien diese Pathologien auch entwickelt haben, sondern lediglich, dass beispielsweise ihre Blutwerte ähnlich der Blutwerte waren, die gewöhnlich bei bestimmten Pathologien vorzufinden sind. Eine Störung des zirkadianen Systems, sowie durch dieses gesteuerter Hormone (z.B. Melatonin, Cortisol), kann den Schlaf stören und zu Konzentrations- und Aufmerksamkeitsdefiziten führen, sowie zu einem damit verbundenen erhöhten Unfallrisiko. Eine Störung der inneren Uhr in Verbindung mit Schlafmangel potenziert sich hierbei in der Wirkung, obgleich eine Trennung der Wirkungen von zirkadianer Störung und Schlafmangel oftmals nicht möglich ist. Dass Licht bei Nacht zu beispielsweise Diabetes, Herz-Kreislaufstörungen, oder Krebs führt ist somit theoretisch möglich, jedoch bisher nicht kausal belegt.

Betont sei, dass zum Zeitpunkt der Entstehung dieses Gutachtens kein kausaler Zusammenhang zwischen Licht bei Nacht und langfristig humanmedizinisch relevanten Folgen für die Gesundheit nachgewiesen wurde. Die Schwierigkeit der Beweisführung liegt zum einen in den kurzen Laufzeiten von Studien im Schlaflabor (Tage bis wenige Wochen), die lediglich zeigen können, dass der menschliche Körper auf Licht in der Nacht reagiert, und dass ein entsprechendes Antwortverhalten dem Antwortverhalten bei bestimmten Pathologien ähnelt. Endpunkte (z.B. Krebs oder Diabetes) können und dürfen in Studien natürlich nicht erreicht werden. Zum anderen leidet die Beweisführung auf Basis von Studien außerhalb von Schlaflaboren (Feldstudien) darunter, dass eine klare Trennung zwischen den Wirkungen von Licht in der Nacht und z.B. körperlicher Aktivität, Nahrungsaufnahme in der Nacht, in Kombination mit Schlafmangel nur schwer möglich ist. Zudem stehen für Feldstudien häufig nur Endpunkte zur Verfügung (z.B. jemand hat bereits Krebs, Diabetes etc.), mit jedoch oft fehlenden wichtigen Daten über die relevanten Exposition aus den Jahren davor. Konkret bezogen auf die Studien zur Lichtverschmutzung (Tabelle 1) kommt hinzu, dass in keiner Studie personenbezogene Messungen einer Lichtexposition erfolgt sind. Es ist nicht nachvollziehbar aus den Studien (Tabelle 1) ob und inwieweit die betroffenen Personen, für die zum Beispiel eine erhöhte Inzidenz für Krebs ermittelt wurde, Lichtverschmutzung ausgesetzt waren. Zudem bleibt

unklar welche weiteren ebenfalls humanmedizinisch relevanten Verhaltensweisen vorlagen (z.B. körperliche Aktivität und/oder Nahrungsaufnahme in der Nacht, sowie akuter oder chronischer Schlafmangel, Schichtarbeit, Nachtarbeit). Aus diesem Grund liefern die Studien in Tabelle 1 lediglich grobe Assoziationen hinsichtlich humanmedizinisch relevanter Wirkungen von Licht in der Nacht.

Zusammenfassend sei angemerkt, dass für eine Interpretation der Wirkung von Lichtverschmutzung eine Differenzierung der, auf der einen Seite, humanmedizinisch relevanten Wirkungen von Schlafmangel und, auf der anderen Seite, einer Störung der zirkadianen Rhythmik, sowie akuten Wirkungen auf z.B. Melatonin notwendig ist. Keine der Studien in Tabelle 1 hat diese Unterscheidung in die Analyse der Daten oder die Diskussion der Ergebnisse ausreichend berücksichtigt.

Humanmedizinisch relevante Wirkungen von Lichtverschmutzung und im Verdacht stehende mögliche Folgen sind (siehe auch Tabelle 1):

- Brustkrebs und Prostatakrebs;
- Übergewicht und Fettleibigkeit;
- Störungen des Schlafes sowie Insomnie (Einschlaf- und Aufwachprobleme);
- Verminderung der Ausschüttung des Hormons Melatonin (was wiederum in Verdacht steht an einem erhöhten Brust- und Prostatakrebsrisiko beteiligt zu sein).

Die am häufigsten aufgeführte Erklärung zur Wirkung von Lichtverschmutzung ist eine Störung des zirkadianen Systems bzw. eine Unterdrückung des Hormons Melatonin in der Zirbeldrüse. Allerdings ist für endgültige Aussagen die Datenlage nicht ausreichend. Zu ungenau ist vor allem die Erfassung der individuellen Lichtexposition. Zudem fehlen systematische Erhebungen von Parametern der zirkadianen Rhythmik (Tagesgänge physiologischer Merkmale) sowie von Melatonin. Darüber hinaus fehlen alternative Erklärungen hinsichtlich mit Lichtverschmutzung assoziierter Verhaltensweisen (z.B. ein spät orientierter und/oder unrhythmischer Lebensstil, Schichtarbeit, in ggf. Kombination mit erhöhtem Alkohol- und/oder Tabakkonsum) bzw. Einflüsse weiterer nicht-photischer Umweltvariablen (z.B. Lärm).

Eine ergänzende Erklärung (die jedoch bisher nicht untersucht ist) könnte eine subjektiv (psychologisch) empfundene Störung durch Licht zu den Zeitpunkten der natürlichen Schlafphase sein. Ungeachtet ob die Intensitäten von Lichtverschmutzung eine nichtvisuelle Wirkung erzeugen (können), wäre es grundsätzlich plausibel, dass sich Menschen durch Licht in der Nacht gestört fühlen. Sollte Lichtverschmutzung auf diesem Wege zu einem subjektiven Stressor werden, kann dies ein Einschlafen sowie ein wieder Einschlafen nach nächtlichem Erwachen hinauszögern, welches in einer Verkürzung des Nachtschlafs resultiert. Auch wenn es keine systematischen Erhebungen zu den psychologischen Folgen von Lichtverschmutzung gibt (eine Stichwortsuche in Pubmed/Medline nach den Begriffen „light at night“, „light pollution“ und „annoyance“ ergab keinen Treffer [Stand 13.11.2017]; eine Ergänzung dieser Literatursuche um den Begriff „stress“ lieferte ebenfalls keinen Treffer bzgl. psychologischer Wirkungen durch Lichtverschmutzung [Stand 21.01.2018]), so kann das folgende Szenario als Gedankenexperiment dienen: Wenn Licht als subjektiv störend empfunden wird und somit der Schlafanfang auf einen späteren Zeitpunkt verschoben wird – weil derjenige/diejenige durch das störende Licht länger wach bleibt – kann dies zu einer Verkürzung des Schlafes führen, vor allem wenn die Zeit des morgendlichen Aufstehens nicht parallel angepasst werden kann (z.B. aufgrund fester Wecker-Zeiten). Geschieht dies über Tage und Wochen hinweg, kann es zu chronischem Schlafmangel kommen. Schlafmangel für sich wiederum kann zu Einbußen der Leistungsfähigkeit, Gemütsverfassung und Gesundheit führen. Lichtverschmutzung wäre demnach ein Moderator oder Surrogat, jedoch nicht notwendigerweise allein ein direkter Verursacher gesundheitlicher Probleme. Diese Aussagen decken sich mit Aussagen einer aktuellen Übersichtarbeit zu dem Thema Lichtverschmutzung (Cho, Ryu, Lee, Kim, Lee, & Choi, 2015). Aus diesen Gründen sind kausale Aussagen, inwieweit Lichtverschmutzung an den beobachteten gesundheitlichen Problemen beteiligt, ist gegenwärtig nicht möglich.

b) Welche Bedeutung für die humanmedizinisch relevanten Wirkungen künstlicher Beleuchtung bei Nacht besitzt die Lichtverschmutzung? Lassen sich bestimmte humanmedizinisch relevante Wirkungen identifizieren, die ausschließlich oder in besonderem Maße auf Lichtverschmutzung zurückzuführen sind oder wesentlich dadurch verstärkt werden?

Die Evidenz hinsichtlich eines unmittelbaren (kausalen) Zusammenhangs zwischen Lichtverschmutzung und humanmedizinisch relevanten Wirkungen ist auf der Basis der hier präsentierten Studien als eher gering einzuschätzen. Die identifizierten Gesundheitsrisiken die im Zusammenhang mit Lichtverschmutzung diskutiert werden zeichnen sich durch geringe statistische Schätzwerte aus. Im Vergleich zur Lichtverschmutzung finden sich bzgl. z.B. Geburtenrate, Pro-Kopf-Einkommen, Alkoholkonsum oder Schichtarbeit stärkere humanmedizinisch relevante Assoziationen.

Die in diesem Gutachten diskutierten Studien lassen keine separate Betrachtung einer humanmedizinischen Wirkung von Licht im Innenraum gegenüber Licht im Außenraum (Lichtverschmutzung) zu. Die Erhebungsmethoden lassen keine Aussage zu inwieweit einzelne Personen durch Lichtverschmutzung betroffen sind/waren. Es liegen keine ausreichenden Daten darüber vor, wie viel Licht der Lichtverschmutzung im Außenraum tatsächlich im Innenraum (z.B. im Schlafzimmer) ankommt. Ohne eine validierte Expositionsmatrix um betroffene Personen zu identifizieren, können keine validen Risikoabschätzungen durchgeführt werden.

Es sei darauf hingewiesen, dass die heimische Innenraumbeleuchtung sowie der Gebrauch von lichtemittierenden elektronischen Geräten (z.B. Laptop, Smartphone etc.) ebenfalls einen Einfluss auf das zirkadiane System haben kann (Burgess & Molina, 2014; Cajochen et al., 2011; Chang et al., 2015; Green et al., 2017; Oh, Yoo, Park, & Do, 2015; Santhi et al., 2012; Wood, Rea, Plitnick, & Figueiro, 2012). Inwieweit hier das Licht der Lichtverschmutzung im Außenraum eine zusätzliche Rolle zum Licht im Innenraum spielt ist jedoch nicht untersucht.

c) Lassen sich Referenzwerte (z.B. hinsichtlich Dauer, Uhrzeit und Intensität) ermitteln, ab wann erhebliche humanmedizinisch relevante Wirkungen durch Lichtverschmutzung entstehen bzw. relevant werden?

Die Datenlage (Basis sind die Studien in Tabelle 1) erlaubt keine Festlegung auf Referenz- oder Grenzwerte hinsichtlich einer humanmedizinisch relevanten Wirkung von Lichtverschmutzung. Es gibt keine Studien aus denen eine Dosis-Wirkungs-Beziehung bezüglich der Höhe der Lichtverschmutzung und dem Ausmaß humanmedizinisch relevanter Wirkungen abzuleiten wäre. Zudem fehlen sowohl eine eindeutige Definition von Lichtverschmutzung hinsichtlich visueller und nicht-visueller Wirkungen sowie entsprechende Kriterien um Lichtverschmutzung valide zu erfassen. Dies schließt eine messbare Trennung zwischen Lichtverschmutzung und der allgemeinen Beleuchtung im Innenraum mit ein.

Eine Studie von Keshet-Sitton und Kollegen (Keshet-Sitton et al., 2017a) kann als ein erster Ansatz für eine Schwellenwertberechnung hinsichtlich Lichtverschmutzung verstanden werden. Zitat aus dem Abstract der Studie: *“Moreover, we suggest an outdoor light threshold of approximately 16 lux as the minimal intensity to affect melatonin levels and BC [breast cancer] morbidity.”*. Ob sich ein Grenzwert von 16 Lux als nachweislich hilfreich herausstellt müsste sich in Experimenten zunächst erhärten. Unklar in der Studie ist beispielsweise in welchem Abstand zu einem Haus, einer Wohnung oder einem Schlafzimmer dieser Wert im Außenbereich gelten soll. Es sei verwiesen auf die Anmerkungen zu dieser Studie an entsprechender Stelle im Gutachten (Studie 8/19, Tabelle 1). Auf Basis der hier präsentierten und diskutierten Studien, ist zu urteilen, dass kein signifikanter Einfluss von 16 Lux Lichtverschmutzung auf beispielsweise Melatoninwerte von Menschen zu erwarten ist.

d) In welchen Bereichen bestehen die größten Wissenslücken in Bezug auf mögliche humanmedizinische relevante Wirkungen der Lichtverschmutzung?

- Es liegen keine ausreichenden Daten darüber vor in welchem Ausmaß einzelne Personen von Lichtverschmutzung betroffen sind/waren. Individuelle Expositionserhebungen bezüglich Lichtverschmutzung im Außenraum fehlen.
- Es fehlen Erkenntnisse darüber, wie viel Lichtverschmutzung im Außenraum zu den allgemeinen Beleuchtungsverhältnissen im Innenraum beiträgt. Hierzu müsste zudem untersucht werden, durch welche Einflussvariablen das Ausmaß an Lichtverschmutzung im Innenraum beeinflusst wird mit z.B. der Lage des Hauses oder der Wohnung bzw. Stockwerk/Etage des z.B. Schlafzimmers, Anzahl und Orientierung der Fenster, Art der Fensterverdunklung sowie deren Verwendung (wird verdunkelt: ja/nein; falls ja: wie intensiv), sowie Bebauung der Umgebung.
- Es fehlen validierte Erhebungsmethoden wie zum Beispiel Messgeräte sowie ein Konsens hinsichtlich valider Messgrößen (vor allem bzgl. spektraler Verteilung sowie Intensität) um die nichtvisuelle Wirkung von Licht auf Menschen zu erfassen (Lucas, Peirson, Berson, Brown, Cooper, Czeisler, Figueiro, Gamlin, Lockley, O'Hagan, Price, Provencio, Skene, & Brainard, 2014).
- Faktoren die eine Wirkung von Licht auf den Menschen modulieren können (Sanders & Oberst, 2017) sind in den Arbeiten in Tabelle 1 oftmals nicht ausreichend berücksichtigt. Zu diesen Faktoren zählen zum Beispiel:
 - Höhe der Anteile kurzwelliger Bereiche („blaues Licht“);
 - Lichtintensität idealerweise gemessen am Auge;
 - Dauer der Gesamtexposition gegenüber Lichtverschmutzung für idealerweise alle Wohnorte/Aufenthaltsorte einer Person;
 - Lichthistorie, also die Lichtexposition über 24 Stunden hinweg zusätzlich zu der Exposition gegenüber Licht bei Nacht allein;
 - Demographische Angaben wie Alter und Geschlecht sowie zu Lifestyle Faktoren wie z.B. Rauchen, Alkoholkonsum;
 - Eindeutige Unterscheidung zwischen Schicht-, Nacht- und Tagarbeit.

- Die akute nichtvisuelle Wirkung von Licht auf das zirkadiane System ist gut verstanden (z.B. Unterdrückung von Melatonin, Vor- oder Nachverschiebungen der zirkadianen Rhythmik). Ein noch wenig verstandener Einflussfaktor ist jedoch die langfristige Adaptationsfähigkeit des zirkadianen Systems. Dies bedeutet, es ist noch nicht ausreichend verstanden, inwieweit sich das zirkadiane System an bestimmte Lichtverhältnisse anpassen kann und was hierbei Schwellenwerte sind. Dass Adaptationsvorgänge stattfinden können zeigen Ergebnisse einer z.B. niederländischen Studie (Gimenez, Beersma, Bollen, van der Linden, & Gordijn, 2014) über den Einfluss eines dauerhaften Tragens von orangefarbenen Kontaktlinsen (53% Reduktion des Spektralbereichs zwischen 420 und 500 nm) über 16 Tage/24h hinweg. Das Ziel war mittels der orangenen Kontaktlinsen eine lichtinduzierte Unterdrückung von Melatonin am Abend und in der Nacht zu verhindern. Nach 30 Minuten Tragen der Kontaktlinsen war die lichtinduzierte Unterdrückung von Melatonin reduziert (600 Lux am Auge, $190,5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$). Nach weiteren 16 Tagen/24h Tragen der Kontaktlinsen war die lichtinduzierte Unterdrückung von Melatonin allerdings statistisch nicht mehr zu unterscheiden von der Kontrollsituation ohne Kontaktlinsen. Dies bedeutet, die nichtvisuelle Wirkung von Licht war nach den 16 Tagen derart, als wären die Kontaktlinsen nie getragen worden. Eine Anmerkung zu dieser Studie: da keine Zwischenwerte ermittelt wurden an den jeweils 16 Tagen der Studie, sondern nur am Anfang und am Ende der Studie, lassen sich zusätzliche Hinweise auf die Anpassungsgeschwindigkeit des zirkadianen Systems nicht ableiten.

e) Welche Ansatzpunkte zur Verringerung bzw. Vermeidung humanmedizinisch relevanter Wirkungen von Lichtverschmutzung gibt es (regulativ, planerisch, organisatorisch, technologisch, etc.)?

- Im Rahmen der für das vorliegende Gutachten durchgeführten Literatursuche sind keine Studien identifiziert worden bezüglich der Testung einer Verringerung bzw. Vermeidung humanmedizinisch relevanter Wirkungen durch eine experimentelle Reduktion von Lichtverschmutzung.

- Auch wenn aus den Studien in Tabelle 1 keine konkreten Ansatzpunkte zur Verringerung einer humanmedizinisch relevanten Wirkung von Lichtverschmutzung abgeleitet werden können, so sollen mögliche Ansatzpunkte aus anderen Arbeiten Erwähnung finden (International Commission on Illumination (CIE), 2016; SSL-erate Consortium, 2014). Diese Punkte betreffen grundsätzlich sowohl die Verringerung von Lichtexposition, unabhängig ob im Außenraum oder Innenraum. Anmerkung: Diese Punkte gelten nicht uneingeschränkt für den Bereich der Schicht- und Nachtarbeit.

- Vor allem nachts und ab zwei Stunden vor dem gewöhnlichen Schlafanfang gilt:
 - Lichtquellen, die nicht für visuelle Aufgaben benötigt werden, sollten abends spätestens zwei Stunden vor dem gewohnten Schlafanfang ausgeschaltet oder (falls technisch möglich) runtergedimmt werden.

 - Zudem ist darauf zu achten, dass nicht direkt in Lichtquellen geschaut werden kann, sowie dass der Abstand zwischen Auge und Lichtquelle größtmöglich ist.

 - Für Tätigkeiten am Tablet/Smartphone/Computer existieren Softwarelösungen (z.B. f.lux, Night shift oder weitere herstellerspezifische Apps) die über eine Anpassung der Farbtemperatur dafür sorgen dass die Blauanteile im Licht des Bildschirms verringert werden. Diese Softwarelösungen können derart programmiert werden, dass sie automatisch laufen.

- Gegebenenfalls Verwendung von (automatisierter) Abdunkelung des Schlafzimmers durch z.B. elektronische Jalousien, die bei Sonnenaufgang hochfahren. Zudem wird die Erholbarkeit des Schlafes dadurch gefördert, wenn in kühlen und ruhigen Räumen geschlafen wird. Gegebenenfalls Verlagerung des Schlafzimmers auf eine Seite des Hauses / der Wohnung mit weniger oder keinem Lichteinfall von außen.
- Gegebenenfalls empfiehlt sich das Tragen einer Schlafmaske.
- Für den Fall des nächtlichen Aufwachens bzw. dass nachts das Bett verlassen muss gilt ebenfalls die Verwendung von möglichst wenig Licht sowie von Licht mit geringen / keinen Blauanteilen. Zur Ermöglichung der visuellen Orientierung und Wahrnehmung können kleine lichtschwache Leuchten (z.B. gedimmtes Rotlicht) in Bodennähe eingesetzt werden. Zudem, nachts sollte auf den Gebrauch von auf Tablets, Smartphones etc. verzichtet werden.
- Grundsätzlich lässt sich vermuten, dass je besser das zirkadiane System (die innere Uhr) durch Tageslicht synchronisiert ist, desto weniger empfindlicher ist das zirkadiane System gegenüber künstlicher Beleuchtung am Abend (dies schließt auch Lichtverschmutzung mit ein). Um Gesundheit zu erhalten, für erholsamen Schlaf, Leistungsfähigkeit und die Synchronisation der inneren Uhr, sollte primär Tageslicht genutzt werden. Dies betrifft sowohl das Verhalten in der Freizeit sowie während der Arbeitszeit. Eine tägliche Regelmäßigkeit der Tageslichtexposition sollte beachtet werden.
- Ergänzend sei verwiesen auf das Gutachten „Ausmaß der Lichtverschmutzung und Optionen zur Minderung der negativen Auswirkungen“ (Autoren: Helga Kuechly, Josiane Meier, Christopher Kyba und Andreas Hänel 2017) welches parallel zu dem vorliegenden Gutachten entstand und welches ebenfalls dem TAB und UFZ vorliegt.

Fazit

Zur Schlussfolgerung werden die Empfehlungen der deutschen Strahlenschutzkommission (SSK) zur Beurteilung von wissenschaftlichen Zusammenhängen bezüglich elektromagnetischer Felder herangezogen (SSK, 2001).

Wissenschaftlich nachgewiesen ist ein Zusammenhang zwischen einer humanmedizinisch relevanten Wirkung und Lichtverschmutzung, wenn wissenschaftliche Studien voneinander unabhängiger Forschungsgruppen diesen Zusammenhang reproduzierbar zeigen und das wissenschaftliche Gesamtbild das Vorliegen eines kausalen Zusammenhangs stützt.

Ein **wissenschaftlich begründeter Verdacht** auf einen Zusammenhang zwischen einer humanmedizinisch relevanten Wirkung und Lichtverschmutzung liegt vor, wenn die Ergebnisse bestätigter wissenschaftlicher Untersuchungen einen Zusammenhang zeigen, aber die Gesamtheit der wissenschaftlichen Untersuchungen das Vorliegen eines kausalen Zusammenhangs nicht ausreichend stützt. Das Ausmaß des wissenschaftlichen Verdachts richtet sich nach der Anzahl und der Konsistenz der vorliegenden wissenschaftlichen Arbeiten.

Wissenschaftliche Hinweise liegen vor, wenn einzelne Untersuchungen, die auf einen Zusammenhang zwischen einer humanmedizinisch relevanten Wirkung und Lichtverschmutzung hinweisen, nicht durch voneinander unabhängige Untersuchungen bestätigt sind und durch das wissenschaftliche Gesamtbild nicht gestützt werden.

Die Frage, wie gesichert humanmedizinisch relevante Wirkungen von Licht bei Nacht sowie von Lichtverschmutzung im Außenraum sind, kann auf Basis des Gutachtens wie folgt beantwortet werden:

- Es besteht ein **wissenschaftlich begründeter Verdacht**, dass eine direkte Lichtexposition in der Nacht eine nachteilige Wirkung auf die Gesundheit haben kann.
- Es liegen **wissenschaftliche Hinweise** vor, dass Lichtverschmutzung in der Nacht im Außenraum zu nachteiligen Auswirkungen für die Gesundheit führen könnte.
- Es liegen **keine wissenschaftlichen Nachweise** vor.

Literatur

- Abrahamson, E. E., Leak, R. K., & Moore, R. Y. (2001). The suprachiasmatic nucleus projects to posterior hypothalamic arousal systems. *Neuroreport*, *12*(2), 435-440.
- Akerstedt, T. (2003). Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup Med (Lond)*, *53*(2), 89-94.
- Albrecht, U. (2013). Circadian clocks and mood-related behaviors. *Handbook of Experimental Pharmacology*, (217)(217), 227-239. doi:10.1007/978-3-642-25950-0_9
- Allebrandt, K. V., Teder-Laving, M., Kantermann, T., Peters, A., Campbell, H., Rudan, I., . . . Roenneberg, T. (2014). Chronotype and sleep duration: The influence of season of assessment. *Chronobiology International*, *31*(5), 731-740.
doi:10.3109/07420528.2014.901347
- Archer, S. N., & Oster, H. (2015). How sleep and wakefulness influence circadian rhythmicity: Effects of insufficient and mistimed sleep on the animal and human transcriptome. *Journal of Sleep Research*, *24*(5), 476-493. doi:10.1111/jsr.12307
- Arendt, J. (2005). Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects. *Journal of Biological Rhythms*, *20*(4), 291-303. doi:20/4/291 [pii]
- Babyak, M. (2004). What you see may not be what you get: A brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosom Med*, *66*(3), 411-421.
- Ball, K., & Crawford, D. (2010). The role of socio-cultural factors in the obesity epidemic. In D. Crawford, R. W. Jeffery, K. Ball & J. Brug (Eds.), *Obesity epidemiology from aetiology to public health* (pp. 119-135) New York: Oxford University Press.

- Banks, S., Van Dongen, H. P., Maislin, G., & Dinges, D. F. (2010). Neurobehavioral dynamics following chronic sleep restriction: Dose-response effects of one night for recovery. *Sleep*, *33*(8), 1013-1026.
- Bauer, S. E., Wagner, S. E., Burch, J., Bayakly, R., & Vena, J. E. (2013). A case-referent study: Light at night and breast cancer risk in georgia. *International Journal of Health Geographics*, *12*, 23-072X-12-23. doi:10.1186/1476-072X-12-23
- Boggia, J., Li, Y., Thijs, L., Hansen, T. W., Kikuya, M., Bjorklund-Bodegard, K., . . . International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. (2007). Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: A cohort study. *Lancet (London, England)*, *370*(9594), 1219-1229. doi:S0140-6736(07)61538-4 [pii]
- Boulos, Z., & Macchi, M. M. (2005). Season- and latitude-dependent effects of simulated twilights on circadian entrainment. *Journal of Biological Rhythms*, *20*(2), 132-144. doi:20/2/132 [pii]
- Brainard, G. C., Hanifin, J. P., Greeson, J. M., Byrne, B., Glickman, G., Gerner, E., & Rollag, M. D. (2001). Action spectrum for melatonin regulation in humans: Evidence for a novel circadian photoreceptor. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *21*(16), 6405-6412. doi:21/16/6405 [pii]
- Bullough, J. D., Rea, M. S., & Figueiro, M. G. (2006). Of mice and women: Light as a circadian stimulus in breast cancer research. *Cancer Causes Control*, *17*(4), 375-83.
- Burgess, H. J., & Molina, T. A. (2014). Home lighting before usual bedtime impacts circadian timing: A field study. *Photochemistry and Photobiology*, *90*(3), 723-726.
- Cajochen, C., Frey, S., Anders, D., Späti, J., Bues, M., Pross, A., . . . Stefani, O. (2011). Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects

circadian physiology and cognitive performance. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 110(5), 1432-1438. doi:10.1152/jappphysiol.00165.2011

Cajochen, C., Münch, M., Kobińska, S., Krauchi, K., Steiner, R., Oelhafen, P., . . . Wirz-Justice, A. (2005). High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(3), 1311-1316. doi:10.1210/2004-0957 [pii]

Chang, A. M., Aeschbach, D., Duffy, J. F., & Czeisler, C. A. (2015). Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(4), 1232-1237. doi:10.1073/pnas.1418490112

Chang, A. M., Scheer, F. A., & Czeisler, C. A. (2011). The human circadian system adapts to prior photic history. *The Journal of Physiology*, 589(Pt 5), 1095-1102. doi:10.1113/jphysiol.2010.201194

Chang, A. M., Scheer, F. A., Czeisler, C. A., & Aeschbach, D. (2013). Direct effects of light on alertness, vigilance, and the waking electroencephalogram in humans depend on prior light history. *Sleep*, 36(8), 1239-1246. doi:10.5665/sleep.2894

Cho, Y., Ryu, S. H., Lee, B. R., Kim, K. H., Lee, E., & Choi, J. (2015). Effects of artificial light at night on human health: A literature review of observational and experimental studies applied to exposure assessment. *Chronobiology International*, 32(9), 1294-1310. doi:10.3109/07420528.2015.1073158

Costa, G. (2003). Shift work and occupational medicine: An overview. *Occup Med (Lond)*, 53(2), 83-8.

Davis, S., Mirick, D. K., & Stevens, R. G. (2001). Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(20), 1557-1562.

- Erren, T. C., Pape, H. G., Reiter, R. J., & Piekarski, C. (2008). Chronodisruption and cancer. *Naturwissenschaften*, *95*(5), 367-82.
- Folkard, S. (2008). Shift work, safety, and aging. *Chronobiol Int*, *25*(2), 183-98.
doi:793172294 [pii] 10.1080/07420520802106694
- Foster, R. G., Peirson, S. N., Wulff, K., Winnebeck, E., Vetter, C., & Roenneberg, T. (2013). Sleep and circadian rhythm disruption in social jetlag and mental illness. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, *119*, 325-346. doi:10.1016/B978-0-12-396971-2.00011-7
- Foster, R. G., & Roenneberg, T. (2008). Human responses to the geophysical daily, annual and lunar cycles. *Curr Biol*, *18*(17), R784-R794. doi:S0960-9822(08)00865-8 [pii] 10.1016/j.cub.2008.07.003
- Freedman, D. A. (1983). A note on screening regression equations. *The American Statistician*, *37*, 152-155.
- Frost, P., Kolstad, H. A., & Bonde, J. P. (2009). Shift work and the risk of ischemic heart disease - a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, *35*(3), 163-79. doi:1319 [pii]
- Gimenez, M. C., Beersma, D. G., Bollen, P., van der Linden, M. L., & Gordijn, M. C. (2014). Effects of a chronic reduction of short-wavelength light input on melatonin and sleep patterns in humans: Evidence for adaptation. *Chronobiology International*, *31*(5), 690-697. doi:10.3109/07420528.2014.893242
- Gong, G. (1986). Cross-validation, the jackknife, and the bootstrap: Excess error estimation in forward logistic regression. *Journal Journal of the American Statistical Association*, *81*, 108-113.

- Gooley, J. J., Chamberlain, K., Smith, K. A., Khalsa, S. B., Rajaratnam, S. M., Van Reen, E., . . . Lockley, S. W. (2011). Exposure to room light before bedtime suppresses melatonin onset and shortens melatonin duration in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *96*(3), E463-72. doi:10.1210/jc.2010-2098
- Green, A., Cohen-Zion, M., Haim, A., & Dagan, Y. (2017). Evening light exposure to computer screens disrupts human sleep, biological rhythms, and attention abilities. *Chronobiology International*, *34*(7), 855-865. doi:10.1080/07420528.2017.1324878
- Hastings, M. H., Maywood, E. S., & Reddy, A. B. (2008). Two decades of circadian time. *J Neuroendocrinol*, *20*(6), 812-9. doi:JNE1715 [pii] 10.1111/j.1365-2826.2008.01715.x
- Hatori, M., & Panda, S. (2010). The emerging roles of melanopsin in behavioral adaptation to light. *Trends in Molecular Medicine*, *16*(10), 435-446. doi:10.1016/j.molmed.2010.07.005
- Hattar, S., Liao, H. W., Takao, M., Berson, D. M., & Yau, K. W. (2002). Melanopsin-containing retinal ganglion cells: Architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science (New York, N.Y.)*, *295*(5557), 1065-1070. doi:10.1126/science.1069609
- Hébert, M., Martin, S. K., Lee, C., & Eastman, C. I. (2002). The effects of prior light history on the suppression of melatonin by light in humans. *Journal of Pineal Research*, *33*(4), 198-203. doi:10885 [pii]
- Hurley, S., Goldberg, D., Nelson, D., Hertz, A., Horn-Ross, P. L., Bernstein, L., & Reynolds, P. (2014). Light at night and breast cancer risk among california teachers. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *25*(5), 697-706. doi:10.1097/EDE.0000000000000137
- Hurley, S., Nelson, D. O., Garcia, E., Gunier, R., Hertz, A., & Reynolds, P. (2013). A cross-sectional analysis of light at night, neighborhood sociodemographics and urinary 6-sulfatoxymelatonin concentrations: Implications for the conduct of health studies.

International Journal of Health Geographics, 12, 39-072X-12-39. doi:10.1186/1476-072X-12-39

International Commission on Illumination (CIE). (2016). *Research roadmap for healthful interior lighting applications*

James, P., Bertrand, K. A., Hart, J. E., Schernhammer, E. S., Tamimi, R. M., & Laden, F. (2017). Outdoor light at night and breast cancer incidence in the nurses' health study II. *Environmental Health Perspectives*, 125(8), 087010. doi:10.1289/EHP935

Jasser, S. A., Hanifin, J. P., Rollag, M. D., & Brainard, G. C. (2006). Dim light adaptation attenuates acute melatonin suppression in humans. *Journal of Biological Rhythms*, 21(5), 394-404. doi:21/5/394 [pii]

Kantermann, T. (2013). Circadian biology: Sleep-styles shaped by light-styles. *Curr Biol*, 23(16), R689-90. doi:S0960-9822(13)00822-1 [pii] 10.1016/j.cub.2013.06.065

Kantermann, T., & Eastman, C. I. (2017). Circadian phase, circadian period and chronotype are reproducible over months. *Chronobiology International*, , 1-9. doi:10.1080/07420528.2017.1400979

Kantermann, T., Forstner, S., Halle, M., Schlangen, L., Roenneberg, T., & Schmidt-Trucksass, A. (2012). The stimulating effect of bright light on physical performance depends on internal time. *PLoS One*, 7(7), e40655. doi:10.1371/journal.pone.0040655 PONE-D-12-16206 [pii]

Kantermann, T., Juda, M., Mewes, M., & Roenneberg, T. (2007). The human circadian clock's seasonal adjustment is disrupted by daylight saving time. *Current Biology : CB*, 17(22), 1996-2000. doi:S0960-9822(07)02086-6 [pii]

- Kantermann, T., & Roenneberg, T. (2009). Is light-at-night a health risk factor or a health risk predictor? *Chronobiol Int*, 26(6), 1069-1074. doi:914388593 [pii] 10.3109/07420520903223984
- Kantermann, T., Sung, H., & Burgess, H. J. (2015). Comparing the morningness-eveningness questionnaire and munich ChronoType questionnaire to the dim light melatonin onset. *Journal of Biological Rhythms*, 30(5), 449-453. doi:10.1177/0748730415597520
- Kantermann, T., Wehrens, S. M., Ulhoa, M. A., Moreno, C., & Skene, D. J. (2012). Noisy and individual, but doable: Shift-work research in humans. *Prog Brain Res*, 199, 399-411. doi:B978-0-444-59427-3.00022-8 [pii] 10.1016/B978-0-444-59427-3.00022-8
- Keshet-Sitton, A., Or-Chen, K., Huber, E., & Haim, A. (2017a). Illuminating a risk for breast cancer: A preliminary ecological study on the association between streetlight and breast cancer. *Integrative Cancer Therapies*, 16(4), 451-463. doi:10.1177/1534735416678983
- Keshet-Sitton, A., Or-Chen, K., Yitzhak, S., Tzabary, I., & Haim, A. (2016). Can avoiding light at night reduce the risk of breast cancer? *Integrative Cancer Therapies*, 15(2), 145-152. doi:10.1177/1534735415618787
- Keshet-Sitton, A., Or-Chen, K., Yitzhak, S., Tzabary, I., & Haim, A. (2017b). Light and the city: Breast cancer risk factors differ between urban and rural women in israel. *Integrative Cancer Therapies*, 16(2), 176-187. doi:10.1177/1534735416660194
- Khalsa, S. B., Jewett, M. E., Cajochen, C., & Czeisler, C. A. (2003). A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *The Journal of Physiology*, 549(Pt 3), 945-952. doi:10.1113/jphysiol.2003.040477
- Kim, K. Y., Lee, E., Kim, Y. J., & Kim, J. (2017). The association between artificial light at night and prostate cancer in gwangju city and south jeolla province of south korea. *Chronobiology International*, 34(2), 203-211. doi:10.1080/07420528.2016.1259241

- Kim, Y. J., Park, M. S., Lee, E., & Choi, J. W. (2016). High incidence of breast cancer in light-polluted areas with spatial effects in Korea. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, *17*(1), 361-367.
- Kloog, I., Haim, A., Stevens, R. G., Barchana, M., & Portnov, B. A. (2008). Light at night co-distributes with incident breast but not lung cancer in the female population of Israel. *Chronobiology International*, *25*(1), 65-81. doi:10.1080/07420520801921572
- Kloog, I., Haim, A., Stevens, R. G., & Portnov, B. A. (2009). Global co-distribution of light at night (LAN) and cancers of prostate, colon, and lung in men. *Chronobiology International*, *26*(1), 108-125. doi:10.1080/07420520802694020
- Kloog, I., Portnov, B. A., Rennert, H. S., & Haim, A. (2011). Does the modern urbanized sleeping habitat pose a breast cancer risk? *Chronobiology International*, *28*(1), 76-80. doi:10.3109/07420528.2010.531490
- Kloog, I., Stevens, R. G., Haim, A., & Portnov, B. A. (2010). Nighttime light level co-distributes with breast cancer incidence worldwide. *Cancer Causes & Control : CCC*, *21*(12), 2059-2068. doi:10.1007/s10552-010-9624-4
- Koo, Y. S., Song, J. Y., Joo, E. Y., Lee, H. J., Lee, E., Lee, S. K., & Jung, K. Y. (2016). Outdoor artificial light at night, obesity, and sleep health: Cross-sectional analysis in the KoGES study. *Chronobiology International*, *33*(3), 301-314. doi:10.3109/07420528.2016.1143480
- Kyba, C. C. (2016). Defense meteorological satellite program data should no longer be used for epidemiological studies. *Chronobiology International*, *33*(8), 943-945. doi:10.1080/07420528.2016.1189432
- Kyba, C. C., & Kantermann, T. (2016). Does ambient light at night reduce total melatonin production? *Hormones (Athens, Greece)*, *15*(1), 142-143. doi:10.14310/horm.2002.1613

- Lewy, A. J., & Sack, R. L. (1989). The dim light melatonin onset as a marker for circadian phase position. *Chronobiol Int*, 6(1), 93-102.
- Li, Q., Zheng, T., Holford, T. R., Boyle, P., Zhang, Y., & Dai, M. (2010). Light at night and breast cancer risk: Results from a population-based case-control study in connecticut, USA. *Cancer Causes & Control : CCC*, 21(12), 2281-2285. doi:10.1007/s10552-010-9653-z
- Lim, J., & Dinges, D. F. (2008). Sleep deprivation and vigilant attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129, 305-322. doi:10.1196/annals.1417.002
- Lockley, S. W., Evans, E. E., Scheer, F. A., Brainard, G. C., Czeisler, C. A., & Aeschbach, D. (2006). Short-wavelength sensitivity for the direct effects of light on alertness, vigilance, and the waking electroencephalogram in humans. *Sleep*, 29(2), 161-168.
- Lucas, R. J., Peirson, S. N., Berson, D. M., Brown, T. M., Cooper, H. M., Czeisler, C. A., . . . Brainard, G. C. (2014). Measuring and using light in the melanopsin age. *Trends Neurosci*, 37(1), 1-9. doi:S0166-2236(13)00197-5 [pii] 10.1016/j.tins.2013.10.004
- McHill, A. W., Phillips, A. J., Czeisler, C. A., Keating, L., Yee, K., Barger, L. K., . . . Klerman, E. B. (2017). Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *The American Journal of Clinical Nutrition*, [Epub ahead of print] doi:ajcn161588 [pii]
- Mitler, M. M., Carskadon, M. A., Czeisler, C. A., Dement, W. C., Dinges, D. F., & Graeber, R. C. (1988). Catastrophes, sleep, and public policy: Consensus report. *Sleep*, 11(1), 100-109.
- Molina, T. A., & Burgess, H. J. (2011). Calculating the dim light melatonin onset: The impact of threshold and sampling rate. *Chronobiology International*, 28(8), 714-718. doi:10.3109/07420528.2011.597531

- Münch, M., Kobińska, S., Steiner, R., Oelhafen, P., Wirz-Justice, A., & Cajochen, C. (2006). Wavelength-dependent effects of evening light exposure on sleep architecture and sleep EEG power density in men. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 290(5), R1421-8. doi:00478.2005 [pii]
- Neil-Sztramko, S. E., Pahwa, M., Demers, P. A., & Gotay, C. C. (2014). Health-related interventions among night shift workers: A critical review of the literature. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 40(6), 543-556. doi:10.5271/sjweh.3445
- Nunnally, J., & Bernstein, I. (Eds.). (1994). *Psychometric theory* 3. Aufl., New York u.a.O.
- Obayashi, K., Saeki, K., Iwamoto, J., Ikada, Y., & Kurumatani, N. (2013a). Exposure to light at night and risk of depression in the elderly. *Journal of Affective Disorders*, 151(1), 331-336. doi:10.1016/j.jad.2013.06.018
- Obayashi, K., Saeki, K., Iwamoto, J., Ikada, Y., & Kurumatani, N. (2014a). Association between light exposure at night and nighttime blood pressure in the elderly independent of nocturnal urinary melatonin excretion. *Chronobiology International*, 31(6), 779-786. doi:10.3109/07420528.2014.900501
- Obayashi, K., Saeki, K., Iwamoto, J., Ikada, Y., & Kurumatani, N. (2014b). Independent associations of exposure to evening light and nocturnal urinary melatonin excretion with diabetes in the elderly. *Chronobiology International*, 31(3), 394-400. doi:10.3109/07420528.2013.864299
- Obayashi, K., Saeki, K., Iwamoto, J., Okamoto, N., Tomioka, K., Nezu, S., . . . Kurumatani, N. (2013b). Exposure to light at night, nocturnal urinary melatonin excretion, and obesity/dyslipidemia in the elderly: A cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(1), 337-344. doi:10.1210/jc.2012-2874

- Obayashi, K., Saeki, K., & Kurumatani, N. (2014). Association between light exposure at night and insomnia in the general elderly population: The HEIJO-KYO cohort. *Chronobiology International*, *31*(9), 976-982. doi:10.3109/07420528.2014.937491
- Obayashi, K., Saeki, K., & Kurumatani, N. (2015). Light exposure at night is associated with subclinical carotid atherosclerosis in the general elderly population: The HEIJO-KYO cohort. *Chronobiology International*, *32*(3), 310-317. doi:10.3109/07420528.2014.974809
- Obayashi, K., Saeki, K., & Kurumatani, N. (2016). Ambient light exposure and changes in obesity parameters: A longitudinal study of the HEIJO-KYO cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *101*(9), 3539-3547. doi:10.1210/jc.2015-4123
- Oh, J. H., Yoo, H., Park, H. K., & Do, Y. R. (2015). Analysis of circadian properties and healthy levels of blue light from smartphones at night. *Scientific Reports*, *5*, 11325. doi:10.1038/srep11325
- Ohayon, M. M., & Milesi, C. (2016). Artificial outdoor nighttime lights associate with altered sleep behavior in the american general population. *Sleep*, *39*(6), 1311-1320. doi:10.5665/sleep.5860
- O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A., Manolio, T. A., Burke, G. L., & Wolfson, S. K., Jr. (1999). Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. cardiovascular health study collaborative research group. *The New England Journal of Medicine*, *340*(1), 14-22. doi:10.1056/NEJM199901073400103
- Panda, S., Sato, T. K., Castrucci, A. M., Rollag, M. D., DeGrip, W. J., Hogenesch, J. B., . . . Kay, S. A. (2002). Melanopsin (Opn4) requirement for normal light-induced circadian

phase shifting. *Science (New York, N.Y.)*, 298(5601), 2213-2216.

doi:10.1126/science.1076848

Portnov, B. A., Stevens, R. G., Samociuk, H., Wakefield, D., & Gregorio, D. I. (2016). Light at night and breast cancer incidence in connecticut: An ecological study of age group effects. *The Science of the Total Environment*, 572, 1020-1024. doi:S0048-9697(16)31690-4 [pii]

Rea, M. S., Brons, J. A., & Figueiro, M. G. (2011). Measurements of light at night (LAN) for a sample of female school teachers. *Chronobiol Int*, 28(8), 673-80.

doi:10.3109/07420528.2011.602198

Rimmer, D. W., Boivin, D. B., Shanahan, T. L., Kronauer, R. E., Duffy, J. F., & Czeisler, C. A. (2000). Dynamic resetting of the human circadian pacemaker by intermittent bright light. *American Journal of Physiology.Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 279(5), R1574-9.

Roenneberg, T., Kantermann, T., Juda, M., Vetter, C., & Allebrandt, K. V. (2013). Light and the human circadian clock. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 217(217), 311-331. doi:10.1007/978-3-642-25950-0_13

Rybnikova, N., Haim, A., & Portnov, B. A. (2015). Artificial light at night (ALAN) and breast cancer incidence worldwide: A revisit of earlier findings with analysis of current trends. *Chronobiology International*, 32(6), 757-773.

doi:10.3109/07420528.2015.1043369

Rybnikova, N., Haim, A., & Portnov, B. A. (2016). Does artificial light-at-night exposure contribute to the worldwide obesity pandemic? *International Journal of Obesity (2005)*, 40(5), 815-823. doi:10.1038/ijo.2015.255

- Sahin, L., Wood, B. M., Plitnick, B., & Figueiro, M. G. (2014). Daytime light exposure: Effects on biomarkers, measures of alertness, and performance. *Behavioural Brain Research, 274*, 176-185. doi:10.1016/j.bbr.2014.08.017
- Sanders, S., & Oberst, J. (Eds.). (2017). *Changing perspectives on daylight: Science, technology, and culture* Science.
- Santhi, N., Thorne, H. C., van der Veen, D. R., Johnsen, S., Mills, S. L., Hommes, V., . . . Dijk, D. J. (2012). The spectral composition of evening light and individual differences in the suppression of melatonin and delay of sleep in humans. *Journal of Pineal Research, 53*(1), 47-59. doi:10.1111/j.1600-079X.2011.00970.x
- Scheer, F. A., Hilton, M. F., Mantzoros, C. S., & Shea, S. A. (2009). Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A, 106*(11), 4453-4458. doi:0808180106 [pii] 10.1073/pnas.0808180106
- Scheer, F. A., Hu, K., Evoniuk, H., Kelly, E. E., Malhotra, A., Hilton, M. F., & Shea, S. A. (2010). Impact of the human circadian system, exercise, and their interaction on cardiovascular function. *Proc Natl Acad Sci U S A, 107*(47), 20541-6. doi:1006749107 [pii] 10.1073/pnas.1006749107
- Schernhammer, E. S., Kroenke, C. H., Laden, F., & Hankinson, S. E. (2006). Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology, 17*(1), 108-11.
- Seidell, J. C. (2010). Prevalence and trends in adult obesity in affluent countries. In D. Crawford, R. W. Jeffery, K. Ball & J. Brug (Eds.), *Obesity epidemiology from aetiology to public health* (pp. 119-135) New York: Oxford University Press.
- Smith, M. R., Burgess, H. J., Fogg, L. F., & Eastman, C. I. (2009). Racial differences in the human endogenous circadian period. *PloS One, 4*(6), e6014. doi:10.1371/journal.pone.0006014

- Souman, J. L., Tinga, A. M., Te Pas, S. F., van Ee, R., & Vlaskamp, B. N. S. (2018). Acute alerting effects of light: A systematic literature review. *Behavioural Brain Research*, 337, 228-239. doi:S0166-4328(17)31100-2 [pii]
- SSK (Ed.). (2001). *Grenzwerte und vorsorgemaßnahmen zum schutz der bevölkerung vor elektromagnetischen feldern. empfehlung der strahlenschutzkommission mit wissenschaftlicher begründung*. München: Redaktion: M. Grunst; Urban & Fischer. ISBN 3-437-21527-2.
- SSL-erate Consortium. (2014). *Lighting for health and well-being in education, work places, nursing homes, domestic applications, and smart cities*
- Stevens, R. G. (2009). Light-at-night, circadian disruption and breast cancer: Assessment of existing evidence. *Int J Epidemiol*, 38(4), 963-970. doi:dyp178 [pii] 10.1093/ije/dyp178
- Stevens, R. G. (2011). Testing the light-at-night (LAN) theory for breast cancer causation. *Chronobiology International*, 28(8), 653-656. doi:10.3109/07420528.2011.606945
- Stoohard, E. R., McHill, A. W., Depner, C. M., Birks, B. R., Moehlman, T. M., Ritchie, H. K., . . . Wright, K. P., Jr. (2017). Circadian entrainment to the natural light-dark cycle across seasons and the weekend. *Current Biology : CB*, 27(4), 508-513. doi:S0960-9822(16)31522-6 [pii]
- Thapan, K., Arendt, J., & Skene, D. J. (2001). An action spectrum for melatonin suppression: Evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *The Journal of Physiology*, 535(Pt 1), 261-267. doi:PHY_12696 [pii]
- van de Werken, M., Gimenez, M. C., de Vries, B., Beersma, D. G., & Gordijn, M. C. (2013). Short-wavelength attenuated polychromatic white light during work at night: Limited melatonin suppression without substantial decline of alertness. *Chronobiology International*, 30(7), 843-854. doi:10.3109/07420528.2013.773440

- Van den Pol, A. N. (1980). The hypothalamic suprachiasmatic nucleus of rat: Intrinsic anatomy. *The Journal of Comparative Neurology*, *191*(4), 661-702.
doi:10.1002/cne.901910410
- Wallace-Guy, G. M., Kripke, D. F., Jean-Louis, G., Langer, R. D., Elliott, J. A., & Tuunainen, A. (2002). Evening light exposure: Implications for sleep and depression. *Journal of the American Geriatrics Society*, *50*(4), 738-739. doi:50171 [pii]
- Wang, X. S., Armstrong, M. E., Cairns, B. J., Key, T. J., & Travis, R. C. (2011). Shift work and chronic disease: The epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)*, *61*(2), 78-89.
doi:kqr001 [pii] 10.1093/occmed/kqr001
- Wirz-Justice, A. (2006). Biological rhythm disturbances in mood disorders. *International Clinical Psychopharmacology*, *21 Suppl 1*, S11-5.
doi:10.1097/01.yic.0000195660.37267.cf
- Wood, B., Rea, M. S., Plitnick, B., & Figueiro, M. G. (2012). Light level and duration of exposure determine the impact of self-luminous tablets on melatonin suppression. *Appl Ergon*, *44*(2), 237-40. doi:S0003-6870(12)00115-9 [pii] 10.1016/j.apergo.2012.07.008
- Wright, K. P., Jr, McHill, A. W., Birks, B. R., Griffin, B. R., Rusterholz, T., & Chinoy, E. D. (2013). Entrainment of the human circadian clock to the natural light-dark cycle. *Current Biology : CB*, *23*(16), 1554-1558. doi:10.1016/j.cub.2013.06.039
- Wyse, C. A., Biello, S. M., & Gill, J. M. (2014). The bright-nights and dim-days of the urban photoperiod: Implications for circadian rhythmicity, metabolism and obesity. *Annals of Medicine*, *46*(5), 253-263. doi:10.3109/07853890.2014.913422
- Zeitzer, J. M., Dijk, D. J., Kronauer, R., Brown, E., & Czeisler, C. (2000). Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: Melatonin phase resetting and suppression. *The Journal of Physiology*, *526 Pt 3*, 695-702. doi:PHY_0751 [pii]