

Az időeltolódás okozta tünetek (jet lag, „időzóna-baj”) klinikai képe és kezelésének lehetőségei

Igaz Péter dr.¹ ■ Tulassay Zsolt dr.^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

²Magyar Tudományos Akadémia–Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

A több időzónán átívelő repülés egyik legfontosabb egészségügyi kérdését az időeltolódás okozta tünetek, angol szóval „jet lag” képezik. Ezen állapot elnevezésére az „időzóna-baj” megjelölést javasoljuk. Alvászavar (álmatlanság, aluszékonyosság), testi tünetek, a fizikai és szellemi teljesítőképesség csökkenése a legjellemzőbb. Háttérében a célállomás fény-sötétség és a belső óra ciklusának eltérése áll. Kezelésében a belső óra helyreállítása megfelelő fénybehatás vagy melatonin alkalmazásával, az alvás optimális időzítése és tartamának szabályozása, valamint gyógyszerek alkalmazása merülhet fel. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 2021–2024.

Kulcsszavak: repülés, időeltolódás, alvászavar, időzóna-baj (jet lag), melatonin

Clinical picture and treatment of jet lag

Symptoms associated with rapid time zone crosses represent one of the major health problems associated with commercial flights. This condition is termed jet lag that is characterized by sleep disturbances (insomnia, sleepiness), somatic symptoms, and decrease in mental and physical outputs. Difference between the light-darkness cycles of the destination and internal homeostatic rhythm is responsible for the syndrome. Restitution of the internal rhythm by appropriate light exposure or melatonin, optimal sleep time and duration, and drugs can be used in its treatment. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 2021–2024.

Keywords: flight, jet lag, sleep disturbance, melatonin

(Beérkezett: 2011. október 19.; elfogadva: 2011. november 8.)

A napjainkban egyre szélesebb körben elérhetővé váló, nagy távolságokat átívelő repülőutak számos egészségügyi kérdést is felvetnek. Ezek között az egyik legjelentősebb, szinte minden utast érintő, az időzónák átrepülésével, időeltolódással kapcsolatos tünetegyüttes, amit angol szakszóval „jet lag”-nek neveznek [1, 2, 3]. Az angol kifejezés magyar megfelelőjeként az „időzóna-baj” elnevezést javasoljuk, mivel betegségről nem beszélhetünk.

Az időzóna-baj (jet lag) olyan alvászavar, ami az időzónák olyan gyors változásából adódik, amihez a szerve-

zet belső órája nem tud alkalmazkodni. A belső órát elsődlegesen a hypothalamus nucleus suprachiasmaticus kontrollálja a fény-sötétség ciklusnak megfelelően [2, 3]. A belső óra beállítódása lassú, ezért a repülőút nyomán gyorsan bekövetkező időzóna-változásokhoz a szervezet nehezen alkalmazkodik.

E tünetegyüttes jellemzői az alvásképtelenség és a nappali aluszékonyság mellett a nyomott hangulat, csökkent fizikai teljesítőképesség és emésztőrendszeri tünetek (székrekedés, étvágytalanság, puffadás). A hosszú utazás önmagában is megterhelő a mozdulatlanság, ké-

nyelmentlen testhelyzet, kevés alvás, kiszáradás és a nem megszokott étkezések miatt [4]. Míg azonban e nem specifikus fáradtság egy-két nap alatt spontán elmúlik, az időzóna-baj tüneteinek megszűnéséhez hosszabb idő szükséges. Az utazási fáradtság minden hosszabb utazás esetén kialakulhat időzónák átlépésétől függetlenül. Az időzóna-baj csökkentheti az utazó munkaképességét, sőt, súlyosabb esetekben balesetveszélyt is okozhat. Az időeltolódás az ismert pszichiátriai betegség súlyosbodását vonhatja maga után, de kapcsolata pszichotikus állapot felléptével pszichiátriai kórelőzménnyel nem rendelkező egyénben nem bizonyított [5].

Az időzóna-baj kórisméjét az Amerikai Alvásmedicina Akadémia (American Academy of Sleep Medicine) leírása alapján három feltétel megléte esetén állíthatjuk fel: 1. legalább két időzóna átrepülése után jelentkező kifejezett álmatlanság vagy napközbeni álmoság; 2. a napközbeni teljesítőképesség csökkenése, testi tünetek, emésztőrendszeri panaszok jelentkezése az utazást követő egy-két napon belül; 3. az alvászavar nem magyarázható más okkal (más alvászavar, neurológiai vagy pszichiátriai ok, gyógyszerhatás) [6].

A belső cirkadián ritmus nem pontosan 24 óra hosszú, hanem valamivel hosszabb. Többek között ezzel magyarázható az a megfigyelés, hogy a nyugatra történő utazást, ami az ébrenlét meghosszabbodásával jár, az utazók általában jobban viselik, mint a keletre történőt. Nyugatra történő utazás esetén a korai felébredés, míg keleti úti célokna az elalvás nehézségei jelentkeznek. Minél több időzónát érint az utazás, a tünetek általában annál súlyosabbak. Az időeltolódás toleranciájában jelentősek az egyének közötti különbségek. Feltételezték, hogy a korán ébredők (pacsirta típus) a keletre történő, míg a későn fekvők (bagoly típus) a nyugatra történő utazást viselik jobban, de erre nincs egyértelmű bizonyíték. Az élet előrehaladtával az időeltolódás elviselése egyre nehezebb [2, 3, 7].

Új molekuláris genetikai megfigyelések az időeltolódás elviselésében molekuláris különbségek jelentőségét is alátámasztják. A cirkadián ritmus szabályozásában fontos PERIOD3 (PER3) gén változó számú ismétlődési változatait (VNTR, variable number of tandem repeats) a korai kelők és későn fennmaradók csoportjaival sikerült kapcsolatba hozni. E molekuláris eltérés a nyugatra, illetve keletre történő utazás tüneteinek előrejelzésében hatékony lehet [6, 7].

A rövid, egy-két napos utak során gyakorlatilag lehetetlen az alkalmazkodás. Három-öt napos utak esetében már tehetünk kísérletet a tünetek csökkentésére, illetve hosszabb tartamú utak során az alkalmazkodás meggyorsítására.

Az időzóna-baj tüneteinek kezelése, illetve megelőzésének lehetőségei

Az időzóna-baj kezelésének három fő módja van: 1. az alvás-ébrenlét ciklus, a belső óra helyreállítása megfelelő

fénybehatás vagy melatonin alkalmazásával; 2. az alvás optimális időzítése és tartamának szabályozása; 3. gyógyszerek az éjszakai kialvatlanság és nappali aluszékonyság ellen [6].

A belső óra helyreállítása

Az esti órákban alkalmazott fény a belső órát későbbre állítja, míg a reggeli fény korábbra. A célállomás természetes fénye elősegíti a belső óra átállítódását, azonban az időjárás körülmények, például borús téli időszakban ezt jelentősen nehezíthetik. A nyugatra utazónak javasolhatjuk, hogy keresse a fényt az esti, míg a keletre utazó a reggeli időszakban. A mesterséges fény alkalmazása is hatékony lehet, különösen a rövid hullámhosszú fény gyorsítja az alkalmazkodást. A fény elkerülése hasonlóan segítheti az alkalmazkodást: hosszú, keletre tartó utazások esetén segíthet, ha az utazó napfelkelte után néhány órát a szállodai szobában marad, illetve nyugati utazás esetén ez a szürkület előtt javasolható. A fényhatás csökkentésében napszemüveg viselése is segítségünkre lehet [2].

A tobozmirigy által elválasztott melatonint a sötétség jelének tarthatjuk, mivel jellemzően az éjszaka 10–12 órájában választódik el. A melatonin szerotoninból képződik. Szintézisének sebességmeghatározó enzime a noradrenalin által szabályozott N-acetil-transzferáz [8]. A melatonin hatásait valószínűleg a nucleus supra-chiasmaticusban található jelfogóin keresztül fejti ki. Hatása a fény hatásával ellentétes, azaz az esti órákban bevéve a belső órát korábbra, míg reggel bevéve a belső órát későbbre tolja. A gyógyszer formájában alkalmazott melatonin az időzóna-baj kezelésének legszélesebb körben alkalmazott módja. Nyugatra történő utazás esetén az éjszaka második felében javasolt bevétele, hogy az éjszaka végigalvását elősegítse, míg keleti úti célok esetén az esti órákban az elalvás megkönnyítése céljából [9].

A melatonin alkalmazhatóságát időzóna-baj kezelésére már számos tanulmányban vizsgálták, és e tanulmányok többségében kedvező hatásáról számoltak be. Optimális adagja vita tárgya. A melatonint leggyakrabban 5 mg-os adagban alkalmazták, de már 0,5 mg-os adagban kedvező lehet. A magasabb adagok altató hatásúak lehetnek. A melatonint az altató zolpidemmel összehasonlító tanulmányban [10] a zolpidemet hatékonyabbnak találták a tünetek csökkentésében, viszont a kettő kombinációja fokozta a nappali aluszékonyságot, és zavartságot is okozott. Egyes tanulmányokban a melatonin adását néhány nappal az indulás előtt kezdték a célállomás esti órához igazított bevétellel, azonban nem egyértelmű, hogy ez biztosan hatékony lenne a tünetek csökkentésében-megelőzésében.

Az étkezés időzítésének is lehet szerepe a belső óra helyreállításában, de erre vonatkozóan még nem egyértelműek az adatok, és a fényhez képest hatékonysága kisebb.

1. táblázat | Az időeltolódás okozta tünetek megelőzésének, illetve kezelésének főbb lehetőségei R. L. Sack [2] nyomán (N. Engl. J. Med., 2010, 362, 440–447.)

	Nyugati úti cél	Keleti úti cél
Utazás előtt	Egy-két órával későbbi lefekvés vagy esti fényhatás	Egy-két órával korábbi lefekvés vagy reggeli fényhatás
Repülés alatt	Bő folyadékfogyasztás, kényelmes utazás (ha megoldható), rövid hatású altató	
Érkezés után	Az éjszaka második felében melatonin (0,5 mg) bevétele	A helyi idő szerinti lefekvéskor melatonin (0,5–3 mg) bevétele javasolt
	Fényhatás este	Fényhatás reggel
	Két napig kerülje a fényhatást szürkület után két-három óráig, majd a harmadik naptól esti fényhatás keresése	Két napig kerülje a hajnali fényhatást két-három óráig, majd a harmadik naptól reggeli fényhatás keresése
	Szükség szerint napközbeni alvás, altatók vagy koffein bevétele	

Az alvás optimális időzítése

Az időzóna-baj tüneteinek kivédése rövid tartamú utazások esetén legegyszerűbben úgy történhetne, hogy tartjuk magunkat eredeti alvás-ébrenlét ciklusunkhoz. Jelentősebb időeltolódás esetén azonban ez természetesen nehezen kivitelezhető, hiszen a munka, illetve szociális tevékenység a célállomás ideje szerint zajlik.

Lehetséges megoldás lehet, hogy még az elindulás előtt megpróbál az utazó a célállomás alvás-ébrenlét ciklusához alkalmazkodni, de ez hétköznapi tevékenység mellett szintén nehezen megoldható. Nyugatra történő utazás esetén az elutazás előtt néhány nappal egy-két órával későbbi, keletre utazás esetén egy-két órával hamarabb lefekvést javasolhatunk [2].

Az alkalmazkodást nagymértékben megkönnyíti a kényelmes első vagy üzleti osztályon történő utazás, azonban ez az utazók többsége számára nem elérhető (1. táblázat).

Gyógyszeres lehetőségek

A gyógyszeres lehetőségek között a melatonin mellett az altatók alkalmazása elsődleges. Elsősorban a rövid hatástartamú altatók alkalmazása javasolt (például zolpidem), mivel növelik az alvásidőt és gátolják a korai ébredést. A hosszú repülőút alatt is alkalmazhatók lehetnek.

Az altatók mellékhatásait is figyelembe kell vennünk. Zavartságot és emlékezetkiesést okozhatnak, ezért olyan egyéneknek, akik korábban nem használtak altatót, javasolt a gyógyszert még az elindulás előtt kipróbálni. A repülőút alatt bevett altató a mozdulatlanságon keresztül a mélyvénás thrombosis kialakulásának esélyét is növelheti.

A napközbeni álomosságot a koffein hatékonyan gátolja, ami különösen a keletre tartó utazások esetén lehet előnyös. Elsősorban a lassú felszívódású koffeinkészítményeket javasolják. A koffein alkalmazásának fő kockázatát az álmatlanságot fokozó hatása képezi.

A narcolepsia kezelésére kifejlesztett új gyógyszer, az armodafinil növelte az éberséget és csökkentette a nappali aluszékonyságot, de mellékhatásként a placebo-csoporthoz képest fejfájást, hányingert és hányást okozott.

Egy másik narcolepsiaellenes gyógyszer, a modafinil alkalmazásával is folynak vizsgálatok.

A melatonin jelfogókon ható új gyógyszerek is lehetséges irányt képviselnek. Ezek közé tartozik a melatonin 1-es és 2-es jelfogón (MT-1 és MT-2) agonista hatást kifejtő ramelton és tasimelton, valamint az MT-1 és MT-2 agonista hatás mellett a szerotonin 2C receptorán antagonistá gomelatin.

Korábbi vizsgálatokban a H1 hisztaminjelfogó antagonisták kedvező hatásairól is beszámoltak [2, 3, 7].

Az időeltolódás jelentősége krónikus gyógyszerkezelés alatt állókban

Hosszabb időeltolódás esetén, a tartós gyógyszerelés alatt álló betegekben a gyógyszerek adagjait érkezéskor átmenetileg (egy napra) célszerű módosítani. Nyugatra történő utazás esetén az első nap megnyúlik, ezért az adagot az időeltolódástól függően átmenetileg növelhetjük: három-hat órás időeltolódás esetén az adagot a napi adag egynegyedével, hét-kilenc órás időeltolódás esetén egyharmadával, míg 10–12 órás időeltolódásnál felével. Keletre történő utazás esetén ugyanakkor az első nap rövidül, így a gyógyszeradagok hasonló mértékben csökkentendők [11].

Következtetések

Az időeltolódás okozta alvászavar számos utazót érint. Kezelésében mind életmódbeli, mind gyógyszeres lehetőségek jönnek szóba. Egyelőre nincs egységesen elfogadott álláspont a legoptimálisabb módszerekről, de számos reményt keltő megoldás áll fejlesztés alatt. Érdekes kérdés, hogy az alvás cirkadián ritmusa mellett az egyéb napszaki ritmusok, például hormonelválasztás (kortizolritmus), testhőmérséklet mennyiben érintettek, illetve ezek alkalmazkodásához mennyi idő szükséges. A nagyon gyakori időzónaváltások a magas vérnyomás, sőt, rákbetegség kockázati tényezőiként is felmerülnek [12]. További vizsgálatok szükségesek e kérdéskör részletes megismeréséhez.

Irodalom

- [1] Silverman, D., Gendreau, M.: Medical issues associated with commercial flights. *Lancet*, 2008, 373, 2067–2077.
- [2] Sack, R. L.: Jet lag. *N. Engl. J. Med.*, 2010, 362, 440–447.
- [3] Arendt, J.: Managing jet lag: Some of the problems and possible new solutions. *Sleep Med. Rev.*, 2009, 13, 249–256.
- [4] Reilly, T., Waterhouse, J., Edwards, B.: Some chronobiological and physiological problems associated with long-distance journeys. *Travel Med. Infect. Dis.*, 2009, 7, 88–101.
- [5] Katz, G.: Jet lag and psychotic disorders. *Curr. Psych. Rep.*, 2011, 13, 187–192.
- [6] Sack, R. L.: The pathophysiology of jet lag. *Travel Med. Infect. Dis.*, 2009, 7, 102–110.
- [7] Auger, R. R., Morgenthaler, T. I.: Jet lag and other sleep disorders relevant to the traveler. *Travel Med. Infect. Dis.*, 2009, 7, 60–68.
- [8] Sánchez-Barceló, E. J., Mediavilla, M. D., Tan, D. X. és mtsa: Clinical Uses of Melatonin: Evaluation of Human Trials. *Curr. Med. Chem.*, 2010, 17, 2070–2095.
- [9] Brown, G. M., Pandi-Perum, S. R., Trakht, I. és mtsa: Melatonin and its relevance to jet lag. *Travel Med. Infect. Dis.*, 2009, 7, 69–81.
- [10] Subner, A., Schlagenhauf, P., Höfer, I. és mtsai: Effectiveness and tolerability of melatonin and zolpidem for the alleviation of jet lag. *Aviat. Space Environ. Med.*, 2001, 72, 638–646.
- [11] Jelinek, T.: Zeitverschiebung und Jet Lag. *Med. Welt*, 2011, 62, 187–189.
- [12] Coste, O., Lagarde, D.: Clinical management of jet lag: What can be proposed when performance is critical? *Travel Med. Infect. Dis.*, 2009, 7, 82–87.

(Igaz Péter dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088
e-mail: igapet@bel2.sote.hu)

A Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centruma
foglalkozás-egészségügyi szakorvost keres, elsősorban főállású, közalkalmazotti formában.

Érdeklődni az alábbi elérhetőségeken lehet:
telefon: (06-52) 255-252 – e-mail: csotanszek@sph.unideb.hu vagy rurik@dote.hu