

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Mit der vorliegenden Arbeit wollten wir herausfinden, ob eine serielle äußerlich angewandte UV-Bestrahlung Einfluss auf die Antioxidantien im intravasalen Kompartiment hat, und was für eine Rolle das verwendete UV-Spektrum dabei spielt. Dafür wurde eine experimentelle prospektive Studie in einfach blindem Design durchgeführt.

16 Probanden wurden nach der Voruntersuchung randomisiert auf zwei Gruppen zu je 8 Probanden verteilt und dem gleichen Bestrahlungsregime über sechs Wochen, jedoch mit spektral unterschiedlich gewichteter Strahlungsquelle unterzogen. Die Probanden erhielten drei Bestrahlungssitzungen pro Woche. Begonnen wurde mit 5 Minuten Bestrahlungszeit. Nachfolgend wurde die Bestrahlung gesteigert um 10% bei jeder Sitzung, solange beim Probanden keine Hautmissempfindung oder Rötung auftraten. Die Gruppe I genannten Probanden wurden mit einer TL10 UVA-Lampe von Philips/Eindhoven bestrahlt, welche 99,5% UVA emittiert. Die Gruppe II genannten Probanden wurden mit einer Helarium-Leuchte der Firma Cosmedico/Stuttgart bestrahlt, welche zu 96,5% UVA und zu 3,5% UVB emittiert. Die anfänglichen 5 Minuten entsprechen einer erythemwirksamen Initialdosis von 0,003 J/cm<sup>2</sup> für Gruppe I und 0,016 J/cm<sup>2</sup> für Gruppe II. Beide Initialdosen liegen damit unter der minimalen erythemauslösenden Dosis (MED) für Hauttyp II, welche nach der Definition der Commission International de L'Eclairage (CIE) auf 0,025 J/cm<sup>2</sup> festgelegt wurde.

In der Woche vor Beginn und in der Woche nach Beendigung des sechswöchigen Bestrahlungsregimes wurden die Konzentrationen verschiedener Antioxidantien gemessen. In Plasma und im Erythrozyten wurden Glutathion, Glutathiondisulfid, Superoxiddismutase, Glutathionperoxidase und Vitamin E bestimmt. Glutathion-S-Transferase und Glutathionreduktase wurden zusätzlich im Erythrozyten bestimmt.

Deskriptive Daten wurden als Mittelwert  $\pm$  Standard Abweichung angegeben. Eine univariate mehrfaktorielle ANOVA wurde angewandt zur Analyse der Messwiederholungen (Vor- und Nach-Bestrahlungswerte = within-subject-factor) und der beiden unterschiedlichen UV-Spektren (Gruppenzugehörigkeit zur UVA- oder Gruppe II = between-subject-factor). Die Korrelation der absoluten applizierten UV-

Intensitäten zu aufgetretenen Veränderungen der Messgrößen wurde als Pearson Correlation überprüft. Signifikanz wurde festgelegt für einen p-Wert < 0,05.

Zum Messzeitpunkt Vor-Bestrahlung zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Im Plasma zeigte sich nach erfolgter UV-Applikation ein Anstieg der Glutathion-Konzentration von (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)  $53,6 \pm 12,3 \mu\text{mol/l}$  auf  $63,1 \pm 7,2 \mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,05$ ). Auch für die Werte zum Messzeitpunkt Nach-Bestrahlung konnte kein Unterschied zwischen beiden Gruppen, d.h. zwischen den beiden verwendeten UV-Spektren festgestellt werden.

Die weiteren Antioxidantien im Plasma zeigten keine signifikanten Veränderungen durch die UV-Einwirkung. Glutathiondisulfid lag bei  $7,4 \pm 7,8 \mu\text{mol/l}$  vor, und  $7,8 \pm 8,4 \mu\text{mol/l}$  nach Bestrahlung, Vitamin E lag bei  $13,7 \pm 3,6 \text{ mg/l}$  vor, und  $13 \pm 4,5 \text{ mg/l}$  nach Bestrahlung, Superoxiddismutase zeigte  $0,75 \pm 0,55 \text{ U/l}$  vor, und  $0,6 \pm 0,22 \text{ U/l}$  nach Bestrahlung. Die Glutathionperoxidase lag bei  $132,7 \pm 5,7 \text{ U/l}$  vor, und bei  $131,3 \pm 5,9 \text{ U/l}$  nach Bestrahlung.

Im Erythrozyten veränderte sich durch die UV-Bestrahlung die Superoxiddismutase. Für die Gruppe II wurde eine Aktivitäts-Abnahme von  $989 \pm 162 \text{ U/gHb}$  auf  $867 \pm 169 \text{ U/gHb}$  ( $p < 0,05$ ) festgestellt. Die Werte der Gruppe I zeigten mit  $953 \pm 146 \text{ U/gHb}$  vor, und  $963 \pm 127 \text{ U/gHb}$  nach Bestrahlung keine Veränderung. Die Werteverteilung der Superoxiddismutase bestätigt durch einen signifikanten Gruppen-Unterschied die Unterschiedlichkeit der beiden UV-Applikationen.

Die weiteren erythrozytären Antioxidantien zeigten keine signifikanten Veränderungen. Glutathion lag bei  $2,03 \pm 0,27 \mu\text{mol/ml}$  vor, und  $2,09 \pm 0,24 \mu\text{mol/ml}$  nach der Bestrahlung, Glutathiondisulfid lag bei  $46,88 \pm 17,24 \mu\text{mol/l}$  vor, und  $49,79 \pm 11 \mu\text{mol/l}$  nach der Bestrahlung, Vitamin E lag bei  $3,08 \pm 0,86 \text{ mg/l}$  vor, und,  $3,11 \pm 0,69 \text{ mg/l}$  nach Bestrahlung, Glutathionperoxidase zeigte  $19,1 \pm 2,9 \text{ U/gHb}$  vor, und  $19,2 \pm 1,7 \text{ U/gHb}$  nach Bestrahlung, Glutathion-S-Transferase zeigte  $4,32 \pm 1,2 \text{ U/gHb}$  vor, und  $4,32 \pm 1,1 \text{ U/gHb}$  nach Bestrahlung, Glutathionreduktase zeigte  $7,5 \pm 1,6 \text{ U/gHb}$  vor, und  $7,18 \pm 1,4 \text{ U/gHb}$  nach Bestrahlung.

Die unverändert gebliebenen Antioxidantien in Plasma und Erythrozyten verweisen darauf, dass eine sechswöchige moderate UV-Bestrahlung das antioxidative System in diesen Bereichen unbeeinflusst lässt.

Die hier spektrenunabhängige Erhöhung der Glutathion-Konzentration im Plasma scheint eine systemische Adaptation an den lokal in der Haut erhöhten Glutathion-Bedarf durch erhöhten Verbrauch bei oxidativer Belastung durch UV-Licht zu sein. In der Literatur wird ein erhöhter Glutathionspiegel in Verbindung mit biopositiven, d.h. schützenden und stabilisierenden Wirkungen gebracht. Diese protektive Wirkung im Gewebe kommt mit dem erhöhten Plasmaspiegel dem ganzen Organismus zugute. Auf der Ebene des Glutathion muss man annehmen, dass serielle suberythematische UV-Bestrahlung den Organismus mit einem besseren antioxidativen Schutz ausstattet.

Die UVB-verursachte Aktivitätsminderung der erythrozytären Superoxiddismutase ist als Abnahme durch UV-bedingten oxidativen Stress zu interpretieren. Eine isolierte Veränderung der Superoxiddismutase im Erythrozyten im in vivo Experiment ist bisher noch nicht beschrieben worden.

Eine Wirkung von äußerlich appliziertem UV-Licht auf das intravasale Kompartiment wurde mit dieser Arbeit bewiesen. Damit wurde ein neuer Baustein zur Komplexität der UV-Wirkung auf den gesamten Organismus beigetragen. Die Relevanz und Bedeutung für den Organismus dieser UV-Wirkungen auf die intravasalen Antioxidantien ist mit der gegenwärtigen Datenlage der Literatur nicht befriedigend zu klären. Es gibt darin sowohl Hinweise auf einen dadurch verbesserten systemischen Schutz vor oxidativer Belastung als auch Hinweise auf eine Beteiligung an krankheitsauslösenden, schädigenden Wirkungen auf den Organismus.

Die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse beantworten die eingangs aufgeführte Fragestellung mit vier Unterpunkten. Eine moderate Bestrahlung mit UV-Licht führt zu nachweisbaren Veränderungen des antioxidativen Systems im intravasalen Kompartiment. Es lässt sich sowohl eine Abnahme, als auch eine Zunahme einzelner antioxidativer Komponenten nachweisen. Es gibt Unterschiede im Verhalten des antioxidativen Systems bezüglich des angewandten UV-Spektrums. Es lassen sich in Plasma und Erythrozyten unterschiedliche UV-Effekte nachweisen.