

## **5. ZUSAMMENFASSUNG**

In einer prospektiven, kontrollierten und einfach-blinden Studie wurde der Einfluss serieller ultravioletter Bestrahlung in den Monaten März/April auf 24-Stunden-Blutdruck und –Herzfrequenz, Vitamin D- und Parathormon-Stoffwechsel bei 17 Patienten, sieben Frauen und zehn Männer, mit unbehandelter, milder bis moderater essentieller Hypertonie untersucht. Die Patienten wurden randomisiert zwei Gruppen zugeteilt: in der "UVB-Gruppe" wurden neun Patienten einem sonnenähnlichen Spektrum mit 3,5% UVB- und 96,5% UVA-Anteil (Helarium<sup>R</sup>-Lampe, Fa. Cosmedico, Stuttgart) exponiert, während die acht Patienten der "UVA-Gruppe" mit reinem UVA-Spektrum (99,5% UVA; TL 10 UVA-Lampe, Fa. Philips, Eindhoven, Niederlande) bestrahlt wurden und als Kontrollgruppe dienten. Beide Gruppen waren bezüglich der anthropometrischen Daten wie Alter (47 [37-58] vs. 48 [39-60] J.), Body Mass Index (26 [25-28] vs. 27 [26-28] kg/m<sup>2</sup>) und Geschlechterverteilung (4 weiblich / 5 männlich vs. 3/5) vergleichbar (Angaben in Klammern: Median, [25- und 75-Perzentile]; "UVB- vs. UVA-Gruppe").

Die Bestrahlungen erfolgten in beiden Gruppen am unbedeckten Körper seriell drei mal wöchentlich über einen Zeitraum von sechs Wochen (insgesamt 18 Bestrahlungen). Sie begannen mit ca. 64% der minimalen erythemwirksamen Dosis (MED) für den Hauttyp II und wurden jeweils um 10% pro Bestrahlungssitzung gesteigert, sofern keine Unverträglichkeiten aufgetreten waren. Die kumulative Vitamin D-wirksame Bestrahlungsdosis nach DIN betrug im Median 9740 J/m<sup>2</sup> in der "UVB-Gruppe" bzw. 227 J/m<sup>2</sup> in der Kontrollgruppe.

Unmittelbar vor und nach der sechswöchigen Bestrahlungsperiode sowie sieben Wochen nach der letzten Bestrahlung wurden die Serumkonzentrationen von intaktem Parathormon (PTH), 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D), 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) und weiterer Parameter (Kalzium, Phosphat, Kalium, Natrium, Kreatinin) laborchemisch analysiert sowie ein ambulantes Langzeit-Blutdruck-Monitoring (Modell 90207-32 der Fa. SpaceLabs<sup>R</sup> Inc., Redmon, USA) mit Bestimmung von Langzeit-Blutdruck und –Herzfrequenz durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Wilcoxon-Tests für Veränderungen innerhalb einer Gruppe bzw. des Mann-Whitney-U-Test für Paardifferenzen für Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

In der mit einem sonnenähnlichen UV-Spektrum bestrahlten Gruppe fielen die Medianwerte des durchschnittlichen systolischen (-6 mmHg), diastolischen (-5 mmHg) und mittleren arteriellen Langzeit-Blutdruckes (- 6mmHg) hochsignifikant ab und blieben auch sieben Wochen nach Bestrahlungsende noch unter dem Ausgangsniveau, während sich diese Parameter in der UVA-Kontrollgruppe kaum veränderten. Ebenso sank die durchschnittliche Herzfrequenz in der Langzeitaufzeichnung in der "UVB-Gruppe" signifikant gegenüber den Ausgangswerten ab.

Die Serumspiegel von 25(OH)D, die den Gesamtbestand an Vitamin D des Körpers repräsentieren, stiegen nach sechswöchiger UVB-Exposition hochsignifikant um das Dreifache an und blieben auch sieben Wochen nach Bestrahlungsende noch signifikant über den Ausgangswerten. Die im mittleren Normbereich gelegenen PTH-Serumspiegel sanken in der "UVB-Gruppe" signifikant um 15% ab. In der mit UVA bestrahlten Kontrollgruppe fanden

sich keine signifikanten Veränderungen der Serumspiegel von 25(OH)D oder PTH. In beiden Gruppen konnte ein signifikanter Abfall der Kreatininwerte im Serum um 20% ("UVB-Gruppe") bzw. 18% ("UVA-Gruppe") nach UV-Exposition festgestellt werden. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes veränderten sich die Serumspiegel von Kalzium, Phosphat, Natrium, Kalium oder des aktiven Hormons 1,25(OH)<sub>2</sub>D nicht signifikant.

Hinweise auf einen blutdrucksenkenden Effekt der ultravioletten Strahlung ergeben sich direkt aus mehreren klinischen Studien sowie indirekt aus epidemiologischen Daten: einerseits sind jahreszeitliche Schwankungsmuster des Blutdruckes mit tiefsten Werten in den Wintermonaten bekannt, wenn die natürliche UV-Strahlung am geringsten ist, andererseits zeigte die INTER-SALT-Studie eine hochsignifikante Assoziation zwischen der durchschnittlichen Blutdruckhöhe einer Population und der Entfernung vom Äquator auf, mit der auch die natürliche UV-Strahlung abnimmt. Der Einfluss der kalziumregulierenden Hormone Vitamin D und Parathormon auf Pathogenese und Regulation des Blutdruckes wird intensiv beforscht und ergibt sich aus einer Vielzahl von epidemiologischen und tierexperimentellen, aber auch aus interventionellen Studien mit Vitamin D-Substitution. Erwähnt werden sollten in diesem Zusammenhang ebenfalls die neuentdeckten endogenen Substanzen wie „parathyroid hypertensive factor“ und „parathyroid-hormon-related protein“, deren Einfluss auf die Blutdruckregulation noch nicht geklärt ist.

Vitamin D-Mangel und sekundärer Hyperparathyreoidismus infolge mangelnder UV-Exposition und inadäquater Vitamin D- und Kalzium-Einnahme sind insbesondere in den Wintermonaten in unseren Breiten ein keineswegs seltenes Phänomen und bergen nicht nur das Risiko der Osteoporose, sondern könnten auch mitverantwortlich sein für Pathogenese und Progression der Hypertonie. In diesem Sinne befinden sich unsere Studienergebnisse in Einklang mit der Beobachtung, dass die Knochendichte invers korreliert ist mit der Inzidenz an Schlaganfällen und der kardiovaskulären Mortalität. Es stellt sich die Frage, inwieweit eine Optimierung des Vitamin D-Status in den Wintermonaten bei gefährdeten Personengruppen durch eine serielle UV-Bestrahlung nicht nur der Prävention der Osteoporose, sondern auch der Prävention der kardiovaskulären Folgen erhöhter Blutdruck- und Herzfrequenzwerte dienlich sein könnte. Bei zeitlich begrenzten, suberythematösen UV-Bestrahlungen ist nach heutigem Kenntnisstand ein erhöhtes Hautkrebsrisiko nicht zu erwarten und müsste gegenüber den karzinoprotektiven Effekten auf Malignome u.a. der Mamma, des Kolorektums oder der Prostata abgewogen werden.

In dieser prospektiven Pilotstudie konnte erstmalig ein positiver Effekt einer seriellen, suberythematösen UV-Bestrahlung mit einem sonnenähnlichen Spektrum bei Patienten mit milder bis moderater Hypertonie auf die Herzkreislaufparameter arterieller Blutdruck und Herzfrequenz nachgewiesen werden, die in großen epidemiologischen Studien als wichtige prognostische Faktoren für Morbidität und Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen gelten. Das Ausmaß der Blutdrucksenkung liegt in vergleichbarer Größenordnung einer effektiven pharmakologischen Therapie und wäre somit in der Prävention von Myokardinfarkt und Schlaganfall ebenfalls wirksam.