

Endbericht Herzfonds Projekt

Kardiale und vegetative Auswirkungen von Licht

PD Dr. M. Stühlinger, Dr. S. Kohl

Unser beim Österreichischen Herzfonds eingereichtes und durch diesen unterstütztes Projekt „Kardiale und vegetative Auswirkungen von Licht“ beschäftigte sich mit den kardialen und vegetativen Effekten einer Exposition mit entweder neutralem, blauem oder rotem Licht in einer Lichtkabine über exakt zwei Stunden. Zur Überprüfung der Effekte auf das vegetative Nervensystem wurden hier mehrere Messungen der Herzfrequenz-Variabilität durchgeführt, als klinische Endpunkte wurden die Endothelfunktion, die Herzfrequenz- und das Blutdruck-Verhalten in verschiedenen Gruppen von Probanden getestet.

Zusammen mit der Bartenbach Lichtlabor GmbH (Aldrans bei Innsbruck) wurde für das Projekt eine spezielle Lichtkabine entwickelt und gebaut, in der sich die Probanden pro Versuchstag für jeweils 4 Stunden aufhielten und dann während der Exposition verschiedener Lichtszenarien mehreren Untersuchungen unterzogen wurden. Der Aufbau der beiden Lichtkabinen wird in Abbildung 1 illustriert.



Abb. 1: Aufbau Lichtkabinen

Die Versuche wurden auf einer Liege in einem zweigeteilten Raum durchgeführt, in dem gleichzeitig 2 Probanden untersucht werden konnten. Die Studienteilnehmer wurden nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI) an der Kardiologischen Ambulanz der Klinik für Innere Medizin III der MUI

und in einem nahegelegenen Fitnessstudio rekrutiert. Ausschluss-Gründe für die Studie waren ein Alter <20 und >80 Jahre, relevante ophthalmologische Erkrankungen, sowie photosensible Dermatosen und eine vorbestehende bekannte Epilepsie.

Insgesamt wurden die Versuche in 3 Gruppen mit jeweils 10 Patienten durchgeführt:

- **10 Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie (CMP)** und stabiler Herzinsuffizienz, die vor Beginn der Studie 6 Monate nicht wegen einer Dekompensation der Herzinsuffizienz hospitalisiert worden waren und deren medikamentöse Therapie in den vergangenen 3 Monaten nicht verändert worden war
- **10 Patienten mit dokumentierter supraventrikulärer Tachykardie (SVT)**, bei denen bis zu 3 Monate vorher erfolgreich eine akzessorische Bahn mittels RF-Ablation behandelt worden war
- **10 Ausdauer-trainierte Sportler**, die vor der Untersuchung einer Spiroergometrie unterzogen worden waren, in der sie eine VO_2 max. von >40ml/min leisteten

Während die Ausdauer-trainierten Sportler und die Patienten mit behandelter SVT keine Dauertherapie einnahmen, wurden die herzinsuffizienten Patienten mit Betablockern (9/10 Pat.), ACE-Hemmern oder AT-II Antagonisten (9/10 Pat.), Diuretika (5/10 Pat.) und Statinen (9/10 Pat.) therapiert. Die durchschnittliche Ejektionsfraktion lag bei den CMP Patienten bei 35,6%, die relative O_2 Aufnahme im Rahmen der Spiroergometrie bei den Sportlern bei 51,6ml O_2 /min/kg Körpergewicht.

An jedem Untersuchungstag wurden dann jeweils 2 Probanden in die Lichtkabine der Bartenbach Lichtlabor GmbH einbestellt. Den Studienteilnehmern wurden morgens um 8 Uhr ein Langzeit-Blutdruck-Messgerät und ein Holter-EKG-Gerät angelegt und sie wurden dann gebeten auf einer der Untersuchungsliegen in der Lichtkabine Platz zu nehmen. Dann wurden sie zuerst für 30 Minuten einem weißen Neutral-Licht und in weiterer Folge für insgesamt zwei Stunden randomisiert entweder **einem roten oder einem blauen Lichtszenario** ausgesetzt. Eine Woche nach dem ersten Versuchstag wurden die Teilnehmer für einen zweiten Termin einbestellt, an dem sie nach dem Neutral-Licht dem jeweils anderen Szenario ausgesetzt wurden. Während der Versuche wurden Herzraten-Variabilitäts (HRV)-Messungen mittels Polaruhr und Endothelfunktions-Messungen mittels Plethysmographie durchgeführt. Weiters wurden die Probanden mehrmalig autonomen

Tests (Metronom-Atmung, Valsalva-Test und Orthostase-Tests), sowie Konzentrations- und Befindlichkeitstest unterzogen.

In der folgenden Tabelle wird die Altersverteilung der Probanden aufgeführt:

Gruppe	Pat. mit CMP	Pat. nach Ablation	Ausdauertrainierte
Anzahl der Teilnehmer	10	10	10
mittleres Alter (Jahre)	60,4	44,3	27,0
min / max. Alter (Jahre)	48 / 78	23/70	22 / 41

Tabelle 1: Anzahl und Altersverteilung der Probanden, aufgeteilt die drei Gruppen

Die Beleuchtungsstärke der 3 verschiedenen Lichtszenarien wurde mittels Standardluxmeter, Typ Pocketlux der Firma LMT Lichtmesstechnik GmbH (Berlin, D) gemessen. Die Ergebnisse der lichttechnischen Messungen wurden durch die Bartenbach LichtLabor GmbH durchgeführt und sind in der folgenden Tabelle detailliert dargestellt.

	Normlicht	blaues Licht	rotes Licht
Beleuchtungsstärke E_v am Auge	65 Lux	130 Lux	200 Lux
mittlere Leuchtdichte L_v	55 - 85 cd/m ²	55 - 85 cd/m ²	100 - 160 cd/m ²
Lichtspektrum	Farbtemperatur von 3994 Kelvin, Farbwiedergabe- index=81 R_a	Peakwellenlänge λ_{max} bei 463 μm	Peakwellenlänge λ_{max} bei 621 μm
Strahldichte	0,194 W/m ²	0,97 W/m ²	2,396 W/m ²
Photonenflussdichte	$5,48 \cdot 10^{17}$ Photonen/(m ² *s)	$3,06 \cdot 10^{18}$ Photonen/(m ² *s)	$5,57 \cdot 10^{18}$ Photonen/(m ² *s)

Tabelle 2: Lichttechnische Kennwerte der drei verschiedenen Lichtszenarien

Als **primäre Endpunkte** der Studie wurden einerseits die **Veränderung der HRV** und andererseits die **Änderung der Endothelfunktion** definiert. Sekundäre klinische Endpunkte waren eine Beeinflussung der Neigung zu supraventrikulären oder ventrikulären Extrasystolen, eine Änderung des mittleren Blutdrucks und der Konzentrationsfähigkeit durch die verschiedenen Lichtszenarien. Unsere Hypothese war, dass sich die HRV durch das rote Licht verstärken und das blaue Licht abschwächen würde und dass die Endothelfunktion durch beide Lichtszenarien verbessert werden würde. Wir hofften herauszufinden, dass die HRV und die Endothelfunktion bei den (vagal dominierten) Trainierten am meisten durch das rote Licht positiv beeinflusst werden, und sich diese Parameter andererseits bei den (sympathisch aktivierten) herzinsuffizienten Patienten am meisten während und nach der Exposition mit dem blauen Licht ändern würden.

Untersuchungsablauf:

Die Studie setzte sich für jeden Probanden aus zwei Untersuchungstagen in einem Abstand von sieben Tagen zusammen. Die Erhebungen der Untersuchungen wurden nach einem festen Schema durchgeführt, die in der folgenden Tabelle 3 aufgeführt sind:

Time	8:30 to 9:00				9:00 to 12:00						
	08:30	08:40	08:40	08:50	09:00	09:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00
Light scenario	neutral light (control)				"blue" or "red" light scenario						
Tests											
Heart rate variability	HRV 1 HRV 2 HRV 3				HRV 4		HRV 5		HRV 6		
Autonomic tests					Metronome respiration		Valsalva test		Orthostatic test		
Holter ECG	continuous recording				continuous recording						

Time	8:30 to 9:00				9:00 to 12:00							
	08:30	08:40	08:40	08:50	09:00	09:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	
Light scenario	neutral light (control)				"blue" or "red" light scenario							
Tests												
Endothelial function	EF 1 EF 2 EF 3				EF 4		EF 5		EF 6			
Nox, catecholamines	Urine 1				Urine 2		Urine 3		Urine 4			
Holter ECG	continuous recording				continuous recording							
Holter RR Monitor	continuous recording				continuous recording							
Add. Tests	Alertness, mental state								Alertness, mental state			

Tabelle 3: zeitlicher Ablauf der Untersuchungen in der Lichtkabine

Der erste Durchgang erfolgte hierbei im Normlicht, der zweite Teil der Versuchsreihe erfolgte in dem ausgewählten Lichtszenario. Im Anschluss verweilten die Probanden noch etwa 45 Minuten für eine weitere Messung im Normlicht. Die Zuordnung des Lichtszenarios am jeweiligen Tag erfolgte selbstverständlich randomisiert. Da in der Studiendurchführung zwei Untersucher involviert waren, wurde bei jedem Probanden an beiden Untersuchungstagen derselbe Untersucher eingesetzt, um so mögliche Beeinflussungen der Messergebnisse auszuschließen.

Insgesamt wurden folgende Parameter untersucht:

- Langzeit-HRV-Messungen (im Holter EKG), Analyse während des Lichtszenarios und über die gesamte Aufzeichnungszeit (24 Stunden)
- Kurzzeit-HRV-Messungen (mit dem Polar Trainingscomputer RS800)
- punktuelle Blutdruck-Messungen, sowie RR-Langzeit-Aufzeichnung (24 Stunden)
- Holter-EKG Auswertungen (mittlere Herzfrequenz, Zahl der SVES, VES und Tachykardien während des Lichtszenarios und gemittelt über 24 Stunden)
- Messung der Endothelfunktion per Plethysmographie (Endo-PAT 2000)
- autonome Tests: Handgrip-Test, Metronom-Test
- Aufmerksamkeitstest (entwickelt von der Fa. Bartenbach GmbH)
- mehrdimensionaler Befindlichkeits-Fragebogen
- Katecholaminmessungen (Noradrenalin, Dopamin) im Urin
- Actimeter-Aufzeichnung über 24 Stunden

Ergebnisse:

1. HRV-Messungen in den Langzeit-EKGs aller Studienteilnehmer:

Veränderungen vom Normlicht zum jeweiligen Lichtszenario

Wie in Abb. 2 dargestellt wurden zunächst sämtliche verfügbare HRV-Parameter (gemittelt über die Zeit der Lichtexposition der Exposition, d. h. über 45min und 3 Stunden) während der Zeit der EKG-Aufzeichnung im Normlicht mit der EKG-Aufzeichnung während des anschließenden Lichtszenarios verglichen. Sowohl für das rote als auch für das blaue

Lichtszenario ergab sich entsprechend unserer Hypothese ein statistisch signifikanter Anstieg aller Mittelwerte für die fünf Parameter (RR, SDNN, pNN50%, RMSSD und SDSD) vom Normlicht zum Lichtszenario, wobei bei dem blauen Lichtszenario jeweils ein höherer Anstieg zu beobachten ist. Auffällig ist eine einheitliche Veränderung aller HRV-Parameter vom weißen Normlicht zum jeweiligen Lichtszenario, wobei zwischen dem blauen und dem roten Licht kein Unterschied zu beobachten war (Abb2).

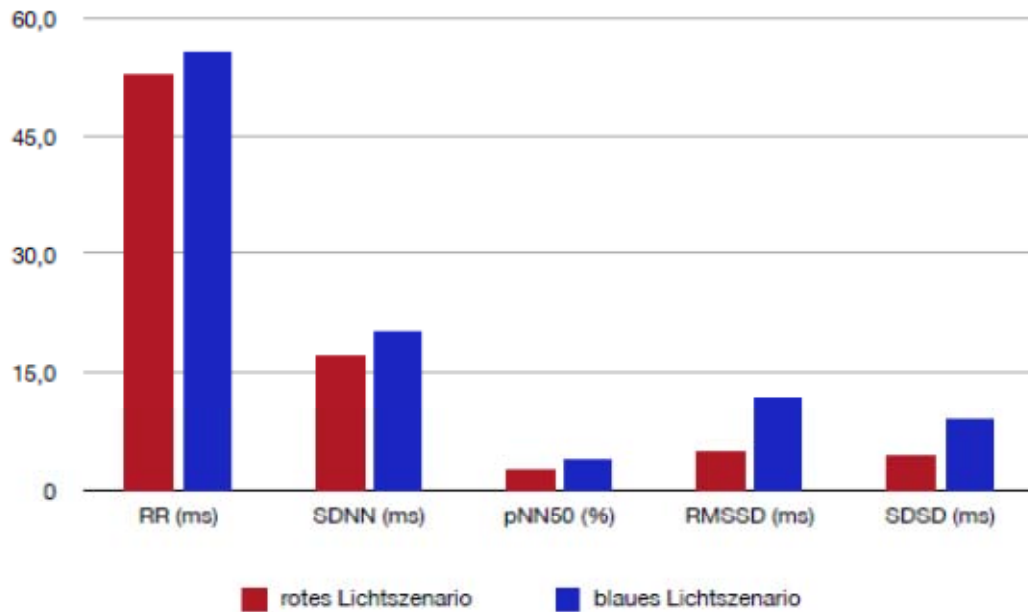


Abb. 2: Grafische Darstellung der Veränderungen von den Mittelwerten während des Lichtszenarios im Vergleich zu den Mittelwerten während des vorangegangenen Normlichts; beide Lichtszenarien werden getrennt (gesamtes Studienkollektiv) für RR, SDNN, pNN50%, RMSSD und SDSD dargestellt

Veränderungen vom jeweiligen Lichtszenario zum anschließenden Normlicht

Die Abbildung 3 zeigt die Veränderungen vom jeweiligen Lichtszenario zum folgenden Normlicht. Hier ist interessanterweise ein Abfall aller fünf Parameter im Vergleich zum vorangegangenen Lichtszenario sichtbar. Am Untersuchungstag mit blauem Licht ist ein stärkerer Abfall zu sehen als am Tag mit rotem Licht. Abgesehen vom SDNN-Wert ist der Abfall nach dem blauen Lichtszenario statistisch signifikant. Die Veränderungen unter Rotlicht schienen sich daher länger anhaltend auf die HRV auszuwirken, die HRV-Effekte des blauen Lichtszenarios bildeten sich jedoch sofort zurück (Abb. 3).

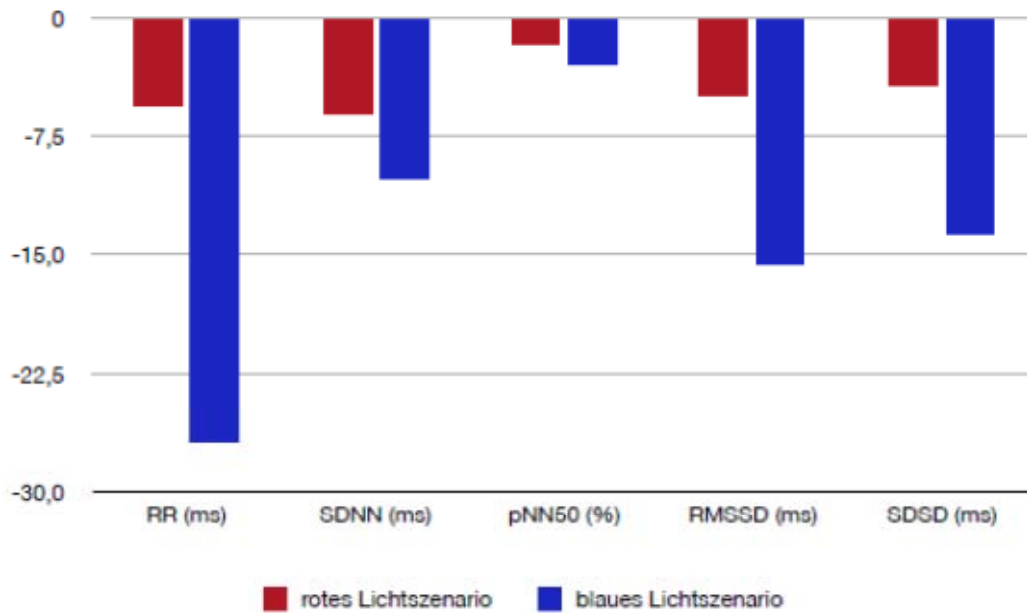


Abb. 3: Grafische Darstellung der Veränderungen von den Mittelwerten während des letzten Normlichts im Vergleich zu den Mittelwerten während des vorangegangenen Lichtszenarios; beide Lichtszenarios werden getrennt (gesamtes Studienkollektiv) für RR, SDNN, pNN50%, RMSSD und SDD dargestellt werden.

2. HRV-Kurzzeit-Messungen mit den Polaruhren bei allen Studienteilnehmern:

Veränderungen der ersten HRV-Messung während des Normlichts zur ersten HRV-Messung während des jeweiligen Lichtszenarios

Wie im vorigen Kapitel beschrieben wurden die HRV-Messungen auch in einer zweiten Methode über einen kürzeren Zeitraum durchgeführt, wobei sowohl im Normlicht, als auch während des Lichtszenarios 3 Messungen erhoben wurden. Dies diente einerseits der Bestätigung der Langzeit-Ergebnisse und andererseits zur Überprüfung evt. Veränderungen während des jeweiligen Lichtszenarios. Zunächst wurde die erste HRV-Messung während Normlicht mit der ersten während Farblicht verglichen. In dieser Messung ergab sich im Vergleich der HRV-Messungen unter Normlicht mit denen während des Lichtszenarios sowohl bei rotem als auch bei blauem Licht eine Steigerung aller HRV-Parameter im farbigen Licht, wobei diese bei rotem Licht bei den Parametern SDNN, RMSSD und SD1 höher war. Andererseits war der Anstieg von pNN50% und LF/HF bei blauem Licht höher. Statistisch signifikant konnte der Anstieg nur bei insgesamt fünf Werten dargestellt werden (Abb. 4).

Auffällig ist die Trend-mäßige Übereinstimmung dieser Kurzzeit-Ergebnisse mit denen der HRV-Bestimmungen während des Langzeit-EKGs, die die ersten Ergebnisse bestätigen.

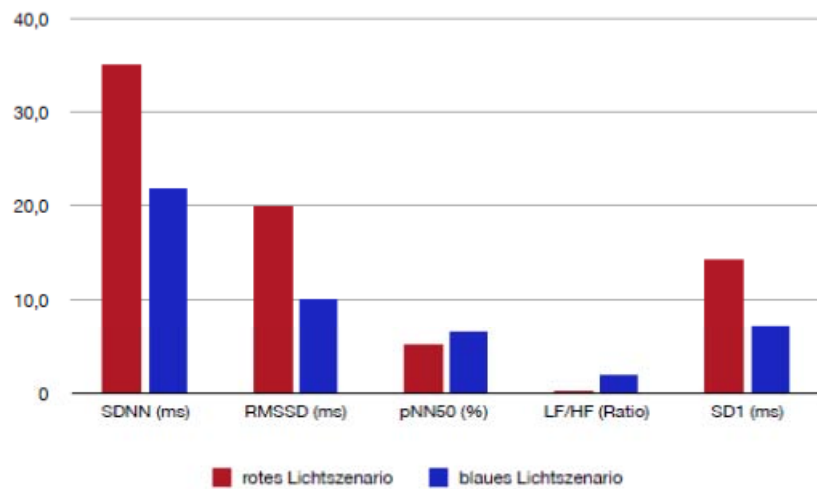


Abb. 4: Grafische Darstellung der Veränderungen von den Mittelwerten der ersten HRV-Messung im Normlicht im Vergleich zu den Mittelwerten der ersten HRV-Messung während des Lichtszenarios; beide Lichtszenarien werden getrennt (gesamtes Studienkollektiv) für SDNN, RMSSD, pNN50%, LF/HF und SD1 dargestellt.

Veränderungen von der dritten HRV-Messung während des Normlichts zur dritten HRV-Messung während des jeweiligen Lichtszenarios

Durch die Ergebnisse der Kurzzeit-Messungen konnte auch eine geringgradige Veränderung der HRV während der 3-stündigen Lichtexposition festgestellt werden: Im roten Lichtszenario beobachteten wir von der dritten Messung im Normlicht zur dritten Messung im Lichtszenario bei den Werten SDNN, RMSSD und SD1 einen signifikanten Anstieg, wobei dieser geringer als in den vorigen Messungen und nur für SDNN statistisch signifikant war. Im blauen Licht wurde ein minimaler Anstieg von SDNN beobachtet, während die anderen Werte leicht absanken. Insgesamt schienen die durch das blaue Lichtszenario hervorgerufenen HRV-Veränderungen daher länger anzuhalten als die durch das Rotlicht, wobei diese Unterschiede v.a. bei den Parametern SDNN und RMSSD sichtbar wurden. Die Ergebnisse dieser Analyse werden in Abb. 5 graphisch dargestellt und beschreiben erstmals den Zeitverlauf der Wirkung von blauem und rotem Licht auf das vegetative Nervensystem.

Kardiale und vegetative Auswirkungen von Licht - Endbericht

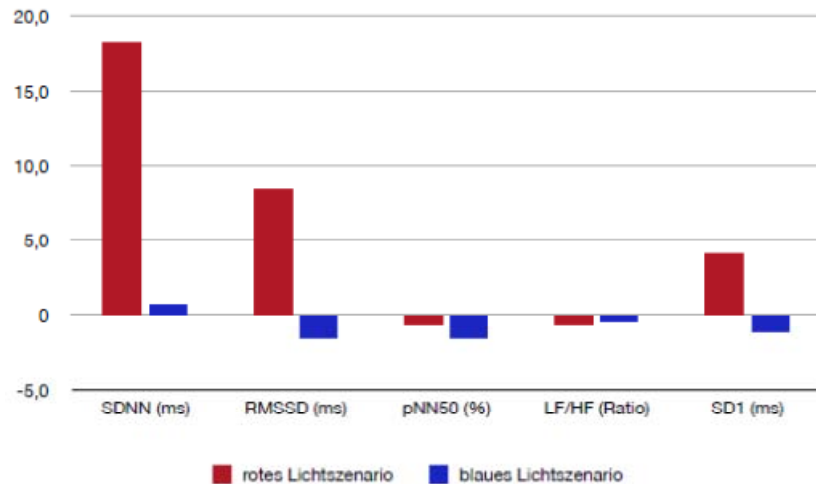


Abb. 5: Grafische Darstellung der Veränderungen von den Mittelwerten der dritten HRV-Messung im Normlicht im Vergleich zu den Mittelwerten der dritten HRV-Messung während des Lichtszenarios; beide Lichtszenarios werden getrennt (gesamtes Studienkollektiv) für SDNN, RMSSD, pNN50%, LF/HF und SD1 dargestellt

3. Resultate aus den Langzeit-EKGs getrennt in die einzelnen Probanden-Gruppen

Die drei verschiedenen Gruppen von Probanden wurden aufgrund der suspizierten unterschiedlichen Wirkung von blauem und rotem Licht auf die HRV-Parameter ausgewählt. Wir mutmaßten, dass das vegetative Nervensystem der trainierten Sportler von einem vagotonen Ausgangspunkt aus besonders in Richtung Sympathikotonus aktiviert werden, sich die Herzkranken CMP Patienten aber von einem sympathisch aktivierten Zustand am Beginn durch die Lichtexposition v. a. in Richtung des Vagotonus verändern.

In Abb. 6 sind die errechneten Mittelwerte der Langzeit-Elektrokardiogramme (EKG) von RR, SDNN, pNN50%, RMSSD und SDDSD aufgeschlüsselt auf drei Gruppen dargestellt. Dabei wurden beide Untersuchungstage gemeinsam ausgewertet. Der Aufnahmezeitraum der EKG-Geräte reichte vom Morgen des Untersuchungstages bis zur Abgabe des Gerätes am nächsten Morgen und lag annähernd bei 24 Stunden. In den errechneten Mittelwerten zeigten sich entsprechend unserer Hypothese bei den Ausdauertrainierten für alle fünf Parameter die höchsten Werte. Die Herzinsuffizienz-Patienten weisen bei allen Parametern außer dem mittleren RR die niedrigsten Werte auf, während die Herzgesunden mit den Mittelwerten von SDNN, pNN50%, RMSSD und SDDSD zwischen den CMP-Patienten und den

Ausdauertrainierten lagen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren in dieser Analyse hoch-signifikant ($p < 0,001$; Abb. 6).

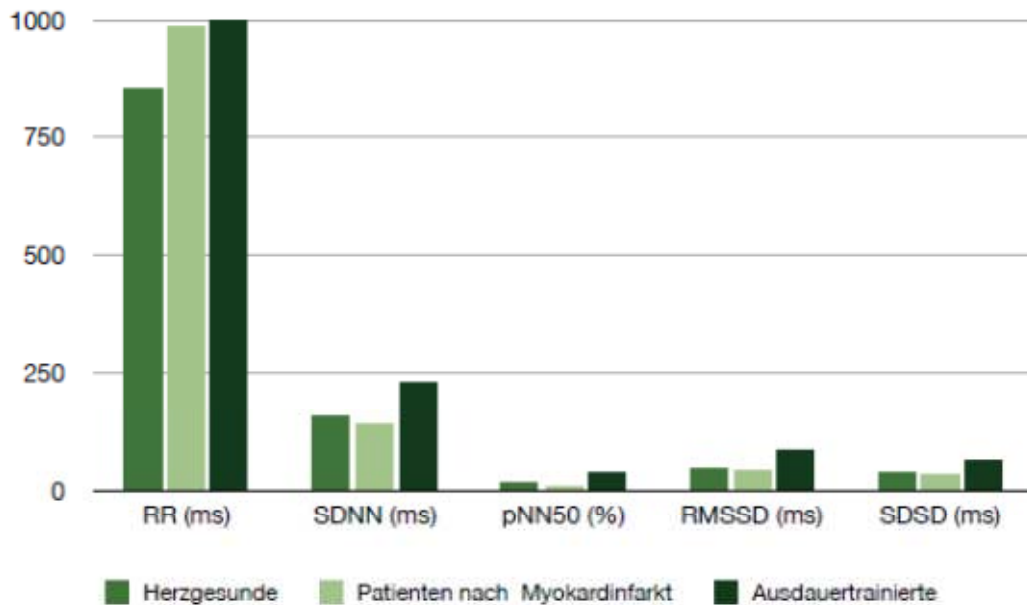
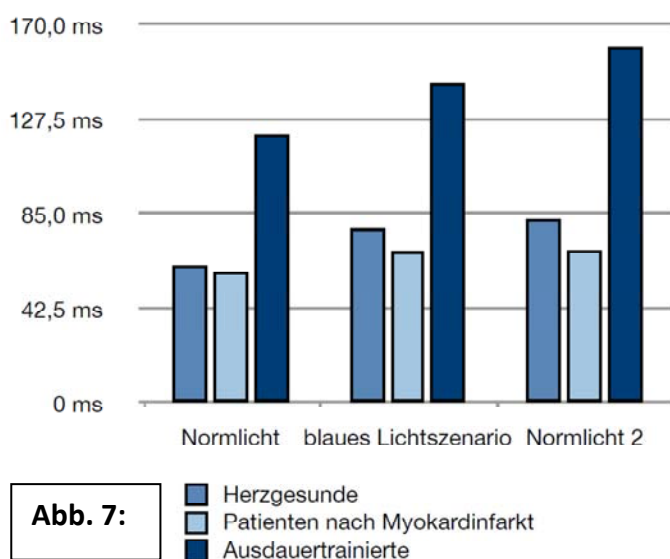


Abb. 6: Grafische Darstellung der Mittelwerte der EKG-Aufzeichnungen (über 24 Stunden) von RR, SDNN, pNN50%, RMSSD und SDDSD beider Untersuchungstage, getrennt in den drei verschiedenen Gruppen von Probanden

4. Unterschiede verschiedener HRV-Parameter zwischen einzelnen Gruppen: SDNN



Die einzelnen HRV-Parameter wurden auch getrennt voneinander und für entweder das blaue oder das rote Lichtszenario ausgewertet, und die verschiedenen Gruppen von Probanden miteinander über den gesamten Versuchszeitraum verglichen. In Abb. 7 werden hier stellvertretend die Veränderungen der SDNN durch das blaue Licht

illustriert, Abb. 8 zeigt die Unterschiede in den SDNN Messungen zwischen den verschiedenen Gruppen für das rote Lichtszenario. Im roten als wie auch im blauen

LichtszENARIO ist wie in der Langzeit-EKG-Analyse (Abb. 6) zu erkennen, dass die Arrhythmie-Patienten und die CMP-Patienten ähnliche Mittelwerte des Parameters SDNN besitzen, dies aber deutlich niedriger sind als die der Ausdauertrainierten.

Am Untersuchungstag mit dem roten als wie an dem Tag mit dem blauem Licht zeigen fast alle drei Gruppen die niedrigsten SDNN-Werte zu Beginn im Normlicht. Während des Lichtszenarios steigen diese Werte dann an, um im folgenden Normlicht vor allem unter blauem Licht noch einmal leicht anzusteigen. Eine Ausnahme bildet in dieser Analyse die Gruppe der Herzinsuffizienz-

Patienten mit CMP, bei der sich der niedrigste Wert im roten LichtszENARIO unter Normlicht 2 zeigte und unter rotem Licht eine Verringerung der SDNN gleich im Anschluss an das LichtszENARIO unter Normlicht zu beobachten war. Die Ausdauertrainierten weisen insgesamt höhere Werte auf. Im blauen LichtszENARIO besaßen die

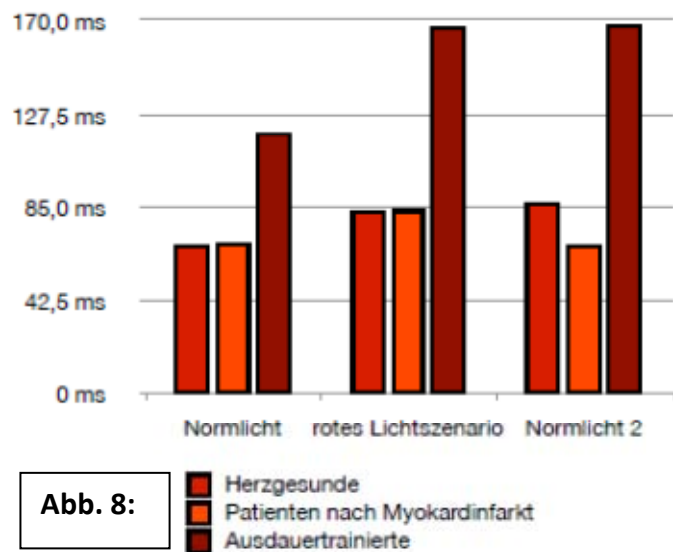


Abb. 8:

Herzinsuffizienz-Patienten die niedrigsten Mittelwerte, während dies im roten LichtszENARIO nur noch für das Normlicht 2 zutraf. Im Normlicht und im roten LichtszENARIO zeigten die Herzgesunden minimal niedrigere SDNN Mittelwerte.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden in dieser Aufstellung allerdings nur die Ergebnisse der SDNN Messungen aufgeführt, für die Parameter RMSSD, PNN50%, LF/HF Ratio und SD1 wurden ähnliche Ergebnisse ermittelt.

Insgesamt wurde in diesem Teil der Untersuchung gezeigt, dass:

- alle bestimmten HRV-Parameter durch den Einfluss von Licht verändert werden,
- allerdings keine Unterschiede zwischen rotem und blauem Licht bewirkt werden, und
- die HRV bei Sportlern schon primär signifikant unterschiedlich ist und bei dieser Gruppe am stärksten durch die beiden Lichtszenarios beeinflusst werden kann.

5. Messungen der Endothelfunktion mit Endo-Pat

Im Rahmen des Projekts sollte auch festgestellt werden, ob zugleich mit den Veränderungen der HRV durch den Einfluss der spezifischen Lichtszenarien auch klinische Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems ausgelöst werden. Als einer der wichtigsten Parameter wurde hier die Endothelfunktion analysiert, also die Fähigkeit der Blutgefäße (gemessen in den Resistenzgefäßen im Unterarm), sich in Antwort auf eine Verstärkung des Blutflusses zu erweitern. Eine gestörte Endothelfunktion kann als Vorbote der Entstehung der Atherosklerose verstanden werden, hat also einen sehr wichtigen Stellenwert in der Kardiologie in Hinblick auf die Früherkennung einer Schädigung der Blutgefäße. Die Endothelfunktion wurde im Rahmen der Studie mit dem etablierten und standardisierten „Endo-PAT System“ gemessen, bei dem aus dem Ausmaß der Gefäßdilatation in Antwort auf verstärkten Blutfluss ein Endo-PAT Index berechnet wird. Die Endo-PAT Messung wurde zweimal durchgeführt, einmal unter normalem weißem Licht (NL), und einmal während des jeweiligen Lichtszenarios (LZ 1, rotes Licht und LZ 2, blaues Licht).

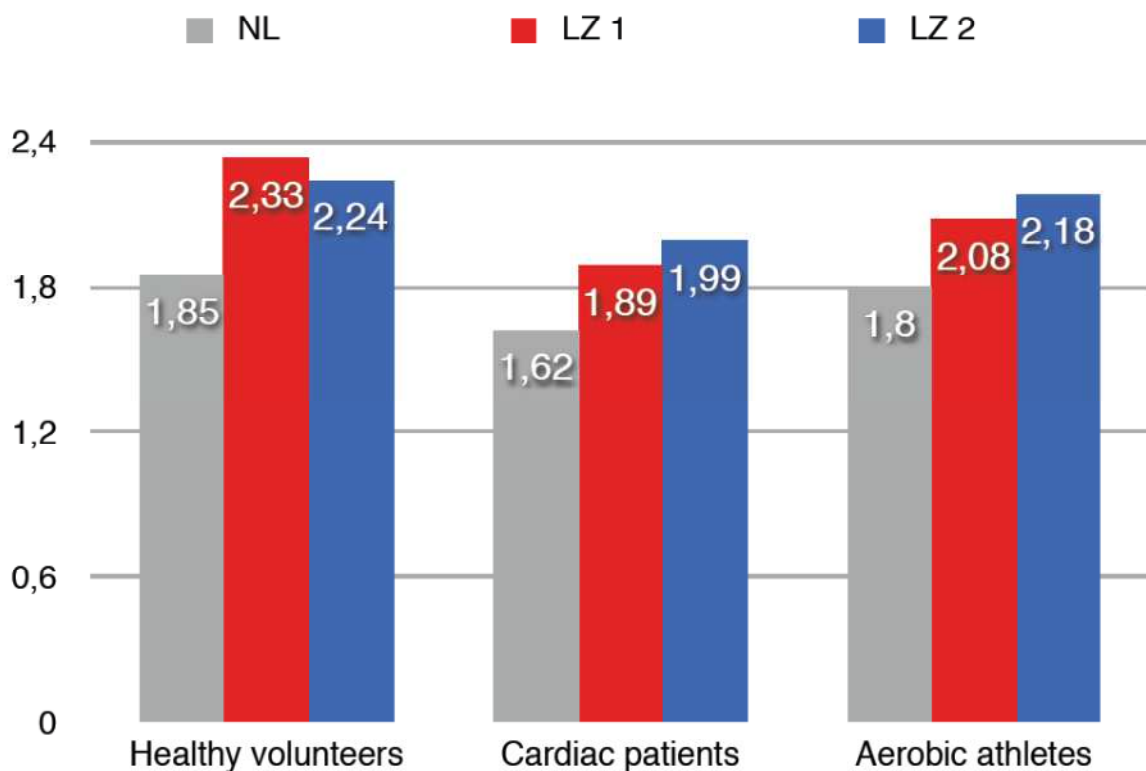


Abb. 9: Mittelwerte des Endo-PAT Scores, getrennt in die verschiedenen Lichtszenarien und Patientengruppen; NL, normales weißes Licht, LZ 1, rotes Licht und LZ 2, blaues Licht

Interessanter weise konnten auch in diesem Teil des Projekts signifikante Unterschiede festgestellt werden: Nicht unerwartet und entsprechend unserer Hypothese war die Endothelfunktion (gemessen mit dem Endo-PAT Index) bei den Ausdauer-Trainierten und auch bei den Patienten nach Ablation signifikant höher als bei den herzkranken CMP-Patienten. Darüber hinaus konnte auch eine signifikante Verbesserung der Endothelfunktion in allen Patientengruppen und durch beide Lichtszenarios (Rot- und Blaulicht) festgestellt werden. Letztere war bei den kardialen Patienten und bei den Athleten unter Blaulicht, bei den Arrhythmie-Patienten hingegen unter Rotlicht stärker ausgeprägt. Die stärksten Veränderungen konnten in der Gruppe der Rhythmus-Patienten beobachtet werden. (Abb. 9). Diese Ergebnisse sind sehr ermutigend in Hinblick auf mögliche klinische Verbesserungen durch ein spezifisches Lichtszenario und sollen nun nochmals in einer größeren Patientengruppe untersucht werden. Darüber hinaus ist auch eine Erweiterung der Studien mit einer Reihe von biochemischen Messungen (z. B. NO-Metabolite im Harn, cGMP und ADMA Messungen im Plasma) unter Einfluss von rotem und blauem Licht geplant.

Wir wollten nun aber noch herausfinden, ob sich durch die Lichteinflüsse auch klinische Standard-Parameter wie Herzfrequenz, Harn-Katecholaminspiegel, Blutdruck oder die Anzahl von supraventrikulären oder ventrikulären Extrasystolen im Holter-EKG verändert werden können.

6. Messungen des gemittelten Blutdrucks in der 24-Stunden RR-Messung

Zunächst wurden die Messungen des mittleren Blutdrucks während des Lichtszenarios 1

	mittlerer RR (24Std)	mittlerer RR (Tag)	mittlerer RR (Nacht)
Δ RR (LZ 1 – LZ 2)	-1,21mmHg	-1,20mmHg	+1,55mmHg
p Wert	0,39	0,46	0,16
Anzahl der Probanden	27	27	25

Tabelle 4: RR-Messungen in der Gesamt-Gruppe; Unterschiede zwischen den Lichtszenarien

(blaues Licht) und des Lichtszenario 2 (rotes Licht) miteinander verglichen. Die Ergebnisse Analysen sind in Tabelle 4 dargestellt. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, wobei alle Herzinsuffizienz-Patienten unter optimierter neurohumoraler Therapie analysiert wurden, die auch zu beträchtlichen RR-Senkungen führt. Eine separate Analyse ohne der Gruppe der CMP-Patienten, die separate Untersuchung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, sowie die Analyse der Veränderungen der RR-Werte während der Versuchsreihen sind derzeit in Gange.

7. Unterschiede der Harn-Katecholamine und der Urin-Dopamin-Spiegel zwischen den verschiedenen Licht-Szenarien

Auch in den Harnanalysen von Katecholaminen und Dopamin konnten zwischen den beiden Lichtszenarien keine signifikanten Unterschiede entdeckt werden. Die spezifischen Daten hierzu werden in Tabelle 5 angeführt.

	Noradrenalin	Dopamin
Δ HK (LZ 1 – LZ 2)	+0,5mmol/l	-10,7mmol/l
p Wert	0,84	0,27
Anzahl der Probanden	21	21

Tabelle 5: Harn-Noradrenalin (NA) und Urin-Dopamin (DA) in der Gesamt-Gruppe; Unterschiede zwischen dem roten und blauen Lichtszenario;

Auch in diesem Teil des Projekts sind die endgültigen Analysen noch nicht abgeschlossen. Unsere präliminären Daten weisen aber darauf hin, dass die beiden Lichtszenarien keinen Einfluss auf die Harn-Katecholamine haben. Diese Daten decken sich mit der beobachteten fehlenden Veränderung der Blutdruck-Regulation unter Einfluss von blauem und rotem Licht. Die Erkenntnisse sollen aber noch durch Analyse des Verlaufs der Katecholamin-Konzentrationen während der Lichtszenarien und durch Auswertung der Ergebnisse nach Ausschluss der CMP-Patienten bestätigt werden.

8. Veränderung der durchschnittlichen Herzfrequenz und der Zahl der ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen in den Holter-EKGs während den verschiedenen Lichtszenarien

Auch bei der mittleren Herzfrequenz (Schläge/min; gemittelt über 24 Stunden in den Holter-EKGs) und bei der Anzahl der supraventrikulären (SVES) und ventrikulären Extrasystolen (VES) konnten im Vergleich ein und desselben Probanden zwischen Lichtszenario 1 und 2 kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Die detaillierten Ergebnisse werden in Tabelle 6 und 7 aufgeführt.

	minimale HF	mittlere HF	max. HF
Δ RR (LZ 1 – LZ 2)	+0,8 S/min	-0,5 S/min	-3,1 S/min
p Wert	0,24	0,70	0,20
Anzahl der Probanden	25	24	25

Tabelle 6: Mittlere Herzfrequenz (gemittelt über 24 Stunden) in der Gesamt-Gruppe, Unterschiede zwischen dem roten und blauen Lichtszenario;

	VES/h	SVES/h
Δ ES (LZ 1 – LZ 2)	-19,2	+2,8
p Wert	0,34	0,58
Anzahl der Probanden	24	24

Tabelle 7: Anzahl von VES und SVES pro Stunde in den Holter-EKGs der Gesamt-Gruppe; Unterschiede zwischen dem roten und blauen Lichtszenario;

Insgesamt scheinen sich die von uns ausgewählten Lichtszenarios daher nicht auf Blutdruck, Herzfrequenz oder die Anzahl der supraventrikulären oder ventrikulären Extrasystolen auszuwirken, wohl aber konnten wir eine signifikante Veränderung der Endothelfunktion feststellen, die auch eine klinische Relevanz haben könnte.

Zusammenfassung:

Zusammenfassend konnte in dem von uns durchgeführten und vom Österreichischen Herzfonds unterstützten Projekt „Kardiale und vegetative Auswirkungen von Licht“ folgende wissenschaftlichen Erkenntnisse gewonnen werden:

- Durch das blaue wie auch durch das rote Lichtszenario wird die Herzratenvariabilität günstig beeinflusst. Die spezifische Veränderung der HRV-Parameter lässt auf eine Aktivierung des Parasympathikus schließen. Am stärksten scheinen diese Veränderungen in den ersten beiden Stunden der Lichtexposition einzutreten, die Effekte halten allerdings nur für kurze Zeit an. Bei ausdauertrainierten Sportlern sind die Effekte auf die HRV am stärksten ausgeprägt.
- Zwischen den Auswirkungen von rotem und blauem Licht auf die HRV können überraschenderweise keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Effekte scheinen daher nicht durch die Art der Lichtquelle, sondern durch die Lichtexposition selbst ausgelöst zu werden.
- Beide Lichtszenarien führen zu einer Verbesserung der Endothelfunktion, wobei diese günstigen Effekte v. a. bei Patienten mit behandelten Herzrhythmusstörungen und bei trainierten Ausdauersportlern zu tragen kommen und bei Exposition mit einem blauen Lichtszenario stärker ausgeprägt sind.
- Blutdruck- und Herzfrequenz-Parameter, sowie Spiegel der Katecholamine im Harn werden durch Licht nicht wesentlich beeinflusst.

Zukunftspläne:

Das beschriebene Projekt ist ein Pilot-Projekt, in dem festgestellt werden sollte, ob Licht in einer standardisierten Untersuchungsumgebung überhaupt einen Einfluss auf das vegetative Nervensystem und / oder auf das Herz-Kreislauf-System hat. Unsere Ergebnisse zeigen, dass spezifische Lichtszenarios die Herzraten-Variabilität und die Endothelfunktion in bestimmten Gruppen von Probanden bzw. von Patienten mit Herzerkrankungen beeinflussen können. Unser langfristiges Ziel ist selbstverständlich herauszufinden, ob ein spezifisches Lichtszenario bei Herz-Patienten oder bei bestimmten Risiko-Gruppen zur

Behandlung oder Verhinderung Erkrankungen therapeutisch genutzt werden kann. Folgende Punkte müssen dafür in den nächsten Monaten in von uns schon geplanten Projekten geklärt werden:

- Können die Effekte der Lichtszenarien auf die HRV durch eine Variation der Lichtspektren, Beleuchtungsstärke, Zeitpunkt der Exposition innerhalb des circadianen Rhythmus oder eine längere Beleuchtungsdauer noch verstärkt werden ?
- Was sind die Mechanismen der Verbesserung der Endothelfunktion durch die Lichtexposition ? Wie lange halten die Effekte nach einer einzelnen Behandlung an ?
- Ergeben sich durch wiederholte Exposition mit spezifischen Lichtszenarien positive Langzeitwirkungen auf Herz-Kreislauf-Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz, Anzahl der SVES oder VES) ?
- Kann durch die Beeinflussung der HRV bei den Ausdauer-Sportlern ein Leistungssteigernder Effekt erzielt werden ?

Wir möchten uns insgesamt beim Österreichischen Herzfonds für die Unterstützung bedanken, gerne werden wir Ihnen künftige Publikationen, die aus dem finanzierten Forschungsprojekt hervorgehen, noch nachreichen. Ich persönlich versichere hiermit auch die Widmungs-gemäße Verwendung der durch den Österreichischen Herzfonds zur Verfügung gestellten Mittel, sowie die sachgemäße Umsetzung der Studienziele und Ausarbeitung der Datenanalyse.

Doz. Dr. Markus Stühlinger
Univ. Klinik für Innere Medizin III / Kardiologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
Email: markus.stuehlinger@uki.at
Tel: 0512-504-81320
Fax: 0512-504-22767

Organisation:

Das wissenschaftliche Projekt wurde von einem Oberarzt (Doz. Dr. M. Stühlinger) und einem Assistenzarzt (Dr. S. Kohl) der Univ. Klinik für Innere Medizin III / Kardiologie geplant und durchgeführt. Zur Assistenz bei den Untersuchungen der Patienten und bei der Ausführung der Messungen während der Lichtexposition wurden über mehrere Monate zwei Studentinnen der Humanmedizin (M. Schmitt, U. Bauer) an der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI) angestellt. Für die Langzeit-Blutdruck- und Holter-EKG-Messungen, sowie die Endothelfunktions-Analysen wurden Geräte der Kardiologischen Abteilung der Univ. Klinik für Innere Medizin III verwendet, die Untersuchungen selbst wurden in den Lichtkabinen der Bartenbach Lichtlabor GmbH durchgeführt. Für die statistische Auswertung der Daten wurde eine Kooperation mit dem Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie (Prof. Dr. H. Ulmer, Dr. M. Edlinger) initiiert, bei der Messung der Katecholamine im Harn der Probanden wurde die Hilfe des Zentralinstituts für Medizinische und Chemische Labordiagnostik (Dr. C. Moser) in Anspruch genommen. Vor der Umsetzung wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck ein entsprechendes positives Votum eingeholt.

Veröffentlichung der Studiendaten:

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden am 9.3.2012 im Rahmen des Kongresses „**Kardiologie 2012**“ und am 31.5.2012 bei der Jahrestagung der „**Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft**“ als Poster präsentiert. Weiters wurden die gewonnenen Daten von den beiden Studentinnen U. Bauer und M. Schmitt als **Diplomarbeiten** zur Erlangung des akademischen Grades Doktorin der gesamten Heilkunde an der Medizinischen Universität Innsbruck veröffentlicht. Eine Präsentation der Studiendaten zur Herzraten-Variabilität in einem „peer reviewed journal“ ist derzeit in Arbeit. Die Titelseite und ein englisches Abstract liegen diesem Bericht bei, die entsprechende **Publikation** wird dem Österreichischen Herzfonds nach Genehmigung zur Veröffentlichung und Erhalt der Druckfahnen selbstverständlich nachgereicht.

Abrechnung der Forschungsgelder:

Die vom Österreichischen Herzfonds zur Verfügung gestellten finanziellen Mittel wurden nach Vorlage der jeweiligen Rechnungen auf ein Projektkonto der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI) überwiesen. Die Abrechnung erfolgte über die Finanzabteilung der MUI, eine genaue Aufstellung der verrechneten Posten ist in der unten stehenden Tabelle aufgeführt. Die Richtigkeit der Angaben wird hiermit durch den Projektleiter bestätigt, eine entsprechende Bestätigung der MUI liegt diesem Bericht in Original bei.

Beleg-Datum	Text	Summe	davon Material	davon Personal	Belege
01.09.2011	*VIII/2011/24811/31; Kardiologie Studie (1677)MUI	9.300,00	9.300,00		Dienstleistung Dritte für Forschung
11.12.2012	*Re X/2012/25389, Kd Innere Med III, 1677	3.200,00	3.200,00		Dienstleistung Dritte für Forschung
31.03.2011	*IL110045, Uni. Innsbruck 3245, POALILIT; MUI	2.344,00	2.344,00		Chemikalien und Laborbedarf
05.01.2012	80004551; Schmitt Mariangela	700,00		700,00	Werkverträge (A) (05)
03.03.2011	*Re 7800552, Teilz Kardiologie MUI, 1 053142	454,10	454,10		Transporte durch Dritte
11.10.2011	*Re 1109925 TZ, Catecholamines in urine, D11761	281,45	281,45		Chemikalien und Laborbedarf
01.06.2011	*Rückzlg. POLAR RS800CX, v. 18.4.Dr.Stühlinger	259,68	259,68		Chemikalien und Laborbedarf
03.03.2011	*Re 7800552, Teilz Kardiologie MUI, 1 053142	34,80	34,80		Transporte durch Dritte
07.04.2011	BTV0 068-11 Itamar Medical Ltd. EUR 2.344,00	9,00	9,00		Spesen des Geldverkehrs
26.05.2011	BTV0 102-11 Österr. Herzfonds	-259,68	-259,68		Erlöse aus Forschungsleistungen u. -förd
14.12.2011	BTV0 239-11 Österr. Herzfonds Personalkostenvoraus	-700,00	-700,00		Erlöse aus Forschungsleistungen u. -förd
09.03.2011	BTV0 047-11 Österr. Herzfonds Abre. Prof. Stühlinger	-2.807,88	-2.807,88		Erlöse aus Forschungsleistungen u. -förd
11.12.2012	BTV0 238-12 Österr. Herzfonds, Endabrechnung	-3.200,00	-3.200,00		Erlöse aus Forschungsleistungen u. -förd
26.09.2011	BTV0 185-11 Österr. Herzfonds Projektabre. Material	-9.534,54	-9.534,54		Erlöse aus Forschungsleistungen u. -förd
31.12.2012	Gesamt	80,93	80,93		