

JOURNAL OF COMPLEMENTARY AND INTEGRATIVE MEDICINE

An abstract graphic featuring several colorful acupuncture needles (purple, yellow, and blue) arranged in a fan-like pattern. Thin lines connect the needles, creating a network of intersecting paths. The needles are shown from a perspective that makes them appear to be floating or connected in a specific geometric arrangement.

SUPPLEMENTBAND

HERAUSGEGEBEN VON
Karlheinz Schmidt

HERAUSGEBER
Edmund M.K. Lui

FORSCHUNG AUS LEIDENSCHAFT. PRODUKTE AUS ÜBERZEUGUNG.



B.BOX PRO // B.BOX CLASSIC



GLAUBE VERSETZT BERGE. Vermag aber in der Wissenschaft und Medizin niemanden zu überzeugen. Seit der Gründung unseres Unternehmens scheuen wir daher keine Anstrengung, die Wirkung unserer Produkte wissenschaftlich zu erforschen, nachzuweisen und weiterzuentwickeln.

Der Erfolg gibt uns Recht. In den **15 JAHREN UNSERES BESTEHENS** sind wir von einem kleinen Büro zu einer in 47 Ländern tätigen Firmengruppe mit weltweit über 7000 Vertriebspartnern und 60 Mitarbeitern in unserer Firmenzentrale in Liechtenstein herangewachsen. Was jedoch noch viel wichtiger ist: Über 1 Mio. weltweit zufriedener Anwender sorgen dafür, dass die Zahl der beeindruckenden Anwenderberichte täglich wächst. So hat beispielsweise die vom Züricher Statistik- und Data-Management-Unternehmen Brunner & Hess ausgewertete Anwenderbeobachtung von 658 Patienten (>70% zwischen 50 und 70J.) über einen sechswöchigen Therapie-Zeitraum zu folgenden Ergebnissen geführt:

- >> Reduktion von chronischen Schmerzen bei jedem 2. Patienten
- >> Verbesserung des Schlafs bei jedem 2. Patienten
- >> Verbesserung der Lebensqualität bei über 66 % der Patienten

Aus unseren Erfahrungswerten wissen wir jedoch, dass bei längerfristiger Anwendung diese Erfolgsquote sogar **AUF ÜBER 90 %** ansteigt.

Auch aus unseren zahlreichen Kooperationen mit Ärzten und Kliniken gehen nicht nur eindeutige und positive Anwenderberichte, Studien und Publikationen hervor, sondern vor allem eine stark wachsende Zahl BEMER-überzeugter Schulmediziner. Das 2010 von zahlreichen, international führenden Medizinerinnen und Wissenschaftlern unterzeichnete Konsensus-Dokument stellt einen der Meilensteine dieser Entwicklung dar.



BEMER Int. AG
Austrasse 15 // LI-9495 Triesen
www.bemergroup.com
www.medical@bemergroup.com

JOURNAL OF COMPLEMENTARY AND INTEGRATIVE MEDICINE

EDITOR-IN-CHIEF

Edmund M. K. Lui, London, Canada

EDITORS

Kelvin Chan, Sydney, Australia

Robert Kam-Ming Ko, Hong Kong, China

Kelvin Sze-Yin Leung, Hong Kong, China

Paul Saunders, Toronto, Canada

Carmen Tamayo, Bethesda, MD, USA

Zhang-Jin Zhang, Hong Kong, China

EDITORIAL BOARD

John T. Arnason, Ottawa, Canada

Steven K.H. Aung, Alberta, Canada

Robert Banner, Toronto, Canada

Zhao Xiang Bian, Hong Kong, China

Heather Boon, Faculty of Pharmacy, Toronto, Canada

Alieen P. Burford-Mason, Toronto, Canada

Harpal S. Buttar, Ottawa, Canada

Ke-Ji Chen, Beijing, China

Mottie Chevion, Jerusalem, Israel

Patrick C. Chow, Manitoba, Canada

Simon Chiu, London, Canada

Jean-Paul Collet, Vancouver, British Columbia, Canada

Trish Dryden, Scarborough, Canada

Nina L. Etkin, Honolulu, Hawaii

Jeanette Ezzo, Maryland, USA

Barbara Findlay, Richmond, Canada

Gerhard Franz, Regensburg, Germany

Mahabir Gupta, Panama, Rep. de Panamá

Maurice Hirst, London, Canada

Freddie-Ann Hoffman, Washington, DC, USA

Zhuohan Hu, Shanghai, China

Tannis M. Jurgens, Dalhousie, Canada

Allan S.Y. Lau, Hong Kong, China

Francis C.P. Law, Burnaby, Canada

P.C. Leung, Hong Kong, China

Maria Lara Marquez, Caracas, Venezuela

Patrica Morley-Forster, London, Canada

Pulok K. Mukherjee, Jadavpur, India

Liliana Pazos, San Jose, Costa Rica

Gregor Reid, London, Canada

Mary Ann Richardson, Washington, DC, USA

Catherine Ulbricht, Boston, USA

Mary Wu, Toronto, Canada

ABSTRACTED/INDEXED IN Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (AHCD); Agroforestry Abstracts; CAB Abstracts; Celdes; CNKI Scholar (China National Knowledge Infrastructure); Cinahl; CNPIEC; Crop Physiology Abstracts; Discovery Service; EMBASE; Forest Products Abstracts; Forestry Abstracts; Global Health; Google Scholar; Horticultural Science Abstracts; J-Gate; Medline; Naviga (Softweco); Nutrition Abstracts and Reviews; Plant Breeding Abstracts; Plant Genetic Resources Abstracts; Postharvest Abstracts; Primo Central (ExLibris); PubMed; PubsHub; Rehabilitation & Sports Medicine Source; Review of Aromatic and Medicinal Plants (RAMP); Rural Development Abstracts; SCOPUS; SPORTDiscus; Sugar Industry; Summon (Serials Solutions/ProQuest); TDOne (TDNet); Abstracts; TOC Premier; Tropical Diseases Bulletin; Veterinary Science Database; World Agricultural Economics and Rural Sociology Abstracts (WAERSA); WorldCat (OCLC).

The publisher, together with the authors and editors, has taken great pains to ensure that all information presented in this work (programs, applications, amounts, dosages, etc.) reflects the standard of knowledge at the time of publication. Despite careful manuscript preparation and proof correction, errors can nevertheless occur. Authors, editors and publisher disclaim all responsibility for any errors or omissions or liability for the results obtained from use of the information, or parts thereof, contained in this work.

The citation of registered names, trade names, trademarks, etc. in this work does not imply, even in the absence of a specific statement, that such names are exempt from laws and regulations protecting trademarks etc. and therefore free for general use.

ISSN 2194-6329 · e-ISSN 1553-3840

All information regarding notes for contributors, subscriptions, Open Access, back volumes and orders is available online at www.degruyter.com/jcim.

RESPONSIBLE EDITOR Edmund M.K. Lui, PhD, Department of Physiology and Pharmacology, Medical Sciences Building, Room 286, The University of Western Ontario London, Ontario, Canada, N6A 5C1, Email: Ed.Lui@schulich.uwo.ca

JOURNAL MANAGER Heike Jahnke, De Gruyter, Genthiner Straße 13, 10785 Berlin, Germany, Tel.: +49 (0)30 260 05 – 220, Fax: +49 (0)30 260 05 – 325, Email: heike.jahnke@degruyter.com

RESPONSIBLE FOR ADVERTISEMENTS Panagiota Herbrand, De Gruyter, Mies-van-der-Rohe-Straße 1, 80807 Munich, Germany, Tel.: +49 (0)89 769 02 – 394, Fax: +49 (0)89 769 02 – 350, Email: panagiota.herbrand@degruyter.com

TYPESETTING Compuscript Ltd., Shannon, Ireland

PRINTING Franz X. Stöckle Druck und Verlag e.K., Ettenheim

© 2013 Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston

Printed in Germany



Contents

Editorial

Wolfgang Bohn

Die technologische Entwicklungsgeschichte und die derzeitige Bedeutung der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ in der Medizin — S1

Originalarbeiten

Wolfgang Bohn, Lorenzo Hess und Ralph Burger

Die Wirkungen der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“, eines physikalischen Stimulationsverfahrens präkapillärer Mikrogefäße bei gestörter Mikrozirkulation auf Schlaf, Schmerz und Lebensqualität von Patienten mit unterschiedlichen Krankheitsbildern unter Verwendung von 3 wissenschaftlich validierten Skalen — S5

Rainer Christian Klopp, Wolfgang Niemer und Jörg Schulz
Wirkungen einer physikalischen Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion bei Rehabilitanden unterschiedlichen Alters — S15

Rainer Christian Klopp, Wolfgang Niemer, Jörg Schulz und Klaus-Jürgen Ruhnau

Einfluss eines spezifisch biorhythmisch definierten physikalischen Reizes auf die defizitäre Vasomotion in kleinkalibrigen Arteriolen der Subkutis bei Patienten mit diabetischer Polyneuropathie — S23

Rainer Christian Klopp, Wolfgang Niemer und Jörg Schulz

Komplementär-therapeutische Stimulierung der defizitären autorhythmischen arteriolen Vasomotion mittels eines biorhythmisch definierten physikalischen Reizes auf die Mikrozirkulation und das Immunsystem bei 50-jährigen Rehabilitanden — S31

Rainer Christian Klopp, Wolfgang Niemer und Wolfgang Schmidt

Wirkungen verschiedener physikalischer Behandlungsmethoden auf die arteriolen Vasomotion und mikrohämodynamische Funktionsmerkmale bei Regulationsdefiziten der Organdurchblutung. Ergebnisse einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie — S41

Editorial

Die technologische Entwicklungsgeschichte und die derzeitige Bedeutung der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ in der Medizin

Die Geschichte der BEMER Technologie, deren vorläufigen Entwicklungshöhepunkt die Signalkonfiguration darstellt, die aktuell in den Therapiesystemen zur Anwendung der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ eingesetzt wird, begann 1998. Basis dazu war die Entwicklung eines speziellen Grundsignals, das sich durch eine bestimmte mathematische Formulierung und der sich daraus ergebenden physikalischen Signalform von allen bis dahin in der unspezifischen Elektromagnetfeldtherapie verwendeten Signalformen unterschied.

Allerdings waren die Ausgangsüberlegungen zur Entwicklung dieses speziellen Signals immer noch von der Vorstellung beherrscht, mit der Übertragung elektromagnetischer Energie – entsprechend einem Katalysator – in bestimmte biomolekulare Prozesse im Organismus aktivierend eingreifen zu können. Heute können wir sagen, dass auf Grund der Geringfügigkeit der übertragenen Energiemenge dieses Faktum nicht das entscheidende für eine Wirksamkeit ist, sondern insbesondere der Rhythmik in der Signalkonfiguration, also der Wahl der Wiederholungen (Frequenzen) und ihrer Gefäßspezifischen Zuordnung, eine höhere Bedeutung zuzuschreiben ist.

Erste wissenschaftliche Studien zu den Grundlagen des Wirkmechanismus im Jahre 2004 ff. am Institut für Mikrozirkulation in Berlin führten unter Nutzung der Intravitalmikroskopie, eines technisch aufwändigen Verfahrens zur Darstellung und Messung von Vorgängen in der Mikrozirkulation zu Erkenntnissen, dass die Anwendung dieses speziellen physikalischen Signals bei gesunden, allerdings stress- und infektdisponierten jüngeren Probanden zu positiven Veränderungen von Merkmalen der Mikrozirkulation wie Vasomotion, kapilläre Blutverteilung, venulärer Abstrom und Sauerstoffutilisation in einer Größenordnung führte, die bis dahin in den zahlreichen Untersuchungen des Instituts noch von keinem hierfür genutzten Medikament erreicht werden konnte. Dieser Umstand weckte die Neugier der Forscher und war der Beginn der neuen, zielgerichteten Forschung und Entwicklung dieser Technologie und die endgültige Abtrennung von der herkömmlichen unspezifischen sog. „Magnetfeldtherapie“ oder „Elektromagnetfeldtherapie“.

Dabei wurden im Rahmen dieser wissenschaftlichen Arbeiten einige wesentliche Vorgänge zu dem besonders wichtigen Regulationsmechanismus der Blutverteilung im Gebiet der prä- und postkapillären Mikrozirkulation entdeckt. Hierzu gehörte auch, dass man unterschiedliche Wiederholungsraten von Gefäßvasomotionen in Abhängigkeit vom Kaliber der Gefäße beobachtete. Aller kleinste präkapilläre Arteriolen, aber genauso auch die postkapillären Venolen, zeigten im Normalfall etwa 3–5 Vasomotionen pro Minute während die davor oder danach gelegenen geringfügig größeren Gefäßabschnitte nur noch eine Vasomotion pro Minute aufwiesen.

Diese Vasomotionen sind im Wesentlichen für die Verteilung des Blutes und seiner Bestandteile im Netzwerk der Kapillaren entsprechend dem jeweiligen Bedarf der von diesem Netzwerk abhängigen Gewebe und Zellen ausschlaggebend. Weiterhin erkannten die Forscher, dass die schnelleren Vasomotionen der aller kleinsten Gefäße autorhythmisch erfolgt, die langsameren Vasomotionen der etwas größeren Gefäße aber der zentralen, humoralen oder nervalen Steuerung unterliegen. Das klare Ziel der weiteren Entwicklung war es demnach, eine Optimierung der Wirkung durch eine genauere Adressierung und eine frequentive Differenzierung in der Signalkonfiguration zu finden und dadurch eine wirkungsrelevante Synergie in den unterschiedlichen Vasomotionen der einzelnen Gefäßabschnitte herzustellen.

Die zuerst entdeckten autorhythmisch gesteuerten Vasomotionen der kleinsten, prä- und postkapillären Gefäße mit einer Wiederholungsrate von etwa 3 mal pro Minute hatten im ersten Entwicklungsschritt der Signalkonfiguration zur Folge, dass man alle 20 Sekunden in die damalige Signalfolge 5 Impulse mit einer um ca. 1/3 höheren Flusssdichte als in der übrigen Impulsfolge einfügte. Diese Signalkonfiguration von 2007 bezeichnete man als „Plus“-Signal. Es führte bereits zu einer ersten deutlichen Steigerung in den Veränderungen von Merkmalen der Mikrozirkulation.

Die Forscher fanden weiterhin heraus, dass in Abhängigkeit von Alter und/oder Schweregrad einer Erkrankung die Frequenz der Vasomotionen abnahm. So konnte man

bei sehr schwerkranken älteren Patienten nur noch eine Vasomotion pro 10 Minuten in den prä- und postkapillären Gefäßabschnitten finden. Eine solche Vasomotionsfrequenz ist für eine angepasste Blutverteilung im Kapillargebiet, also ausreichende Ver- oder Entsorgung der abhängigen Zellgewebe absolut unzureichend und wenn schon nicht Ursache der Erkrankung, so doch ein gravierender Minusfaktor für ihren Verlauf oder sogar eine Heilung des Patienten.

Als man bei solchen Patienten die neue BEMER Technologie zur Anwendung brachte, konnte man feststellen, dass die Frequenz der Vasomotionen, aber auch die anderen Merkmale der Mikrozirkulation wie kapilläre Perfusion, venulärer Abstrom oder Sauerstoffutilisation sich deutlich verbesserten. Die behandelten Patienten nahmen diese positiven Veränderungen in den meisten Fällen als gesteigertes Wohlbefinden wahr.

Für die weitere Entwicklung der Technologie war entscheidend, die richtigen zeitlichen Verteilungen und die spezifischen, vom Organismus auch zu erkennenden Adressierungen an die entsprechenden Gefäßabschnitte in der Signalkonfiguration zu finden. Man prüfte Frequenzen und Frequenzanteile und ihre zeitliche Verteilung im Signal und konnte über die Intravitalmikroskopie immer sofort die Auswirkung der Veränderungen auf die Merkmale der Mikrozirkulation messen und auswerten. Dieses Vorgehen, es wird gemeinhin in der Wissenschaft als das Verfahren von „Versuch und Irrtum“ bezeichnet, führte zu immer besseren Ergebnissen und letztendlich zu der Signalkonfiguration, die sich als effektivste bei diesen Versuchen herauskristallisierte und die heute in den aktuellen Systemen bei der Anwendung der Technologie eingesetzt wird.

Dabei beinhaltet diese Signalkonfiguration, die über 120 Sekunden Ablaufzeit definiert ist, 2 Stimulationsbereiche, die jeweils durch Pausen von 3 Sekunden voneinander getrennt sind. Die Pausen haben die Bedeutung, dass der Organismus durch sie erkennen kann, dass die Stimulation jeweils einer anderen Adresse (Gefäßabschnitt) zugeordnet ist. Der Signalabschnitt zur Stimulation der kleinsten, präkapillären Gefäßabschnitte mit Autorhythmus läuft über 83 Sekunden mit einer Frequenz von 30 Hertz (Hz). Der Abschnitt zur Stimulation der etwas größeren Gefäßabschnitte, die der zentralen, humoralen oder nervalen Steuerung unterliegen, läuft über 31 Sekunden mit einer Frequenz von 10 Hertz (Hz).

Weitere Forschungsarbeiten befassten sich mit der Umverteilung der organischen Gewebep erfusions-schwerpunkte in den Erholungs- und Ruhephasen im Gegensatz zu den Aktivitätsphasen im Tagesrhythmus eines Organismus. Hier führten die Ergebnisse zur Entwicklung einer zusätzlichen, speziellen Signalkonfiguration,

die der Unterstützung von Regenerationsvorgängen und immunologischen Geschehen in den Ruhe-/Schlafphasen des Organismus dienen soll. Diese zusätzliche Behandlungsmöglichkeit soll vor allem schlafgestörten, häufig multimorbiden und/oder älteren Patienten zu Gute kommen, die infolge ihrer Schlafstörungen oft Defizite bei der Regeneration und in Hinsicht auf ihr Immunsystem haben oder entwickeln.

Heute ist die BEMER Technologie und ihre Anwendung mittels spezieller Applikationssysteme eine wirksame, gezielte, physikalische Behandlungsmethode für eine gestörte Mikrozirkulation. Da therapeutisch-pharmakologische Interventionen vor allem im kleinkalibrigen Arteriolenbereich mit seiner autorhythmischen Vasomotion äusserst limitiert sind, stellt sie damit eine derzeit fast konkurrenzlose Behandlungsoption dar und sollte in der Medizin in breitem Rahmen als komplementäre Basistherapie zur Verbesserung einer gestörten Mikrozirkulation eingesetzt werden. Bedenkt man, dass eine gestörte Mikrozirkulation als Ursache zahlreicher Erkrankungen erkannt worden ist und noch wesentlich mehr Krankheiten in ihrem Verlauf durch eine gestörte Mikrozirkulation ungünstig beeinflusst werden, dann wird auch die grundlegende Bedeutung dieser neuen komplementären physikalischen Therapie in vielen Bereichen der Medizin klar.

Ein besonders eindrückliches Beispiel sind Patienten mit einem lebensbedrohenden Schockgeschehen, bei denen die Störungen in der Mikrozirkulation eine ganz entscheidende Determinante in der Prognose darstellen. Wenn die Regulation endogen freigesetzter Botenstoffe von den an der Körperabwehr beteiligten Zellen mit ihren nachfolgenden Prozessen wie Entzündungen oder veränderter Blutgerinnung infolge gestörter Verteilung in der Mikrozirkulation nicht mehr funktioniert, führt das letztendlich über die ausgelösten pathophysiologischen Mechanismen in die Organdysfunktion und final zum Organversagen. Als erschwerender Faktor kommt hinzu, dass applizierte pharmakologische Wirkstoffe aus demselben Grund ihren Wirkungsort nicht mehr in ausreichender Konzentration erreichen und die Prognose des Patienten durch diesen Circulus vitiosus deletär wird. Ein Einsatz der durch die eigentliche Störung völlig unberührten, effektiven Stimulation der Mikrozirkulation und ihrer Verbesserung auf direktem, physikalischem Weg durch die „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ ist so für die betroffenen Patienten dringend notwendig und kann für ihr Überleben von entscheidender Bedeutung sein.

Als Resümee muss noch einmal betont werden, dass durch die intensive und aufwändige Forschungs- und

Entwicklungsarbeit die „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ in ihrer heutigen Form nichts mehr mit herkömmlicher sogenannter „Magnetfeldtherapie“ gemeinsam hat, ausser dem Umstand, dass zur Übertragung des wirksamen Stimulationssignals aus ökonomischen und Praktikabilitätsgründen auch hierbei ein elektromagnetisches Feld verwendet wird.

Interessenkonflikt

Interessenkonflikt der Autoren: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen. Die übergreifende Forschungsfinanzierung spielte keine Rolle für den Aufbau der Studie; die Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten; für die Verfassung der Studie; und die Entscheidung, diese Studie zur Publikation einzureichen.

Forschungsförderung: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Beschäftigungsverhältnis: Wolfgang Bohn ist Mitarbeiter der BEMER Int. AG, Triesen, Liechtenstein.

Honorar: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Dr. med. Wolfgang Bohn

BEMER Int. AG Austrasse 15

9495 Triesen

Fürstentum

Liechtenstein

E-mail: wolfgang.bohn@bemergroup.com

Wolfgang Bohn*, Lorenzo Hess und Ralph Burger

Die Wirkungen der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“, eines physikalischen Stimulationsverfahrens präkapillärer Mikrogefäße bei gestörter Mikrozirkulation auf Schlaf, Schmerz und Lebensqualität von Patienten mit unterschiedlichen Krankheitsbildern unter Verwendung von 3 wissenschaftlich validierten Skalen

Zusammenfassung: Im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Marktbeobachtung von zertifizierten Medizinprodukten wurde über den Zeitraum April 2011 bis März 2013 eine Auswertung von 658 validen Patienten-Fragebögen vorgenommen. Die Fragen bestanden im Wesentlichen aus 3 wissenschaftlich anerkannten Skalen zur Beurteilung der Veränderungen von Schlaf, Schmerz und Lebensqualität von Patienten, die über 6 Wochen die „Physikalische Gefäßtherapie BEMER®“ wegen unterschiedlicher Erkrankungen angewendet hatten. Das Ergebnis zeigt eindeutig, dass es in allen abgefragten Bereichen unabhängig von den Grunderkrankungen zu signifikanten Verbesserungen durch die Anwendung dieser komplementären Therapieoption kommt.

Schlüsselwörter: physikalische Gefäßtherapie BEMER®; Vasomotion; Vasomotionsstimulation; Mikrozirkulation; Schlafstörungen; Jenkins Schlafskala; chronischer Schmerz; NRS(VAS) nach Borg; Lebensqualität; SF12 Fragebogen.

*Korrespondenz: Wolfgang Bohn, BEMER Int. AG, Austrasse 15, 9495 Triesen, Fürstentum Liechtenstein,
E-mail: wolfgang.bohn@bemergroup.com
Lorenzo Hess: Brunner & Hess Software AG, Zürich, Schweiz
Ralph Burger: Medical Expert Center, BEMER Int. AG, Triesen, Liechtenstein

Einleitung

Alle Regulationsvorgänge im Körper sind abhängig von der Leistungsfähigkeit der Zellen, die sie durchführen. Der Regulationsvorgang, der die Blutverteilung in der Mikrozirkulation betrifft, ist einer der wichtigsten. Die „physikalische Gefäßtherapie BEMER®“ stimuliert gezielt eingeschränkte oder gestörte Reaktionen der an dieser Regulation beteiligten kleinkalibrigen Gefäße (lokale spontane Vasomotion) sowie in der weiterentwickelten BEMER-Technologie zusätzlich auch die der zentralen Steuerung unterworfenen größerkalibrigen Arteriolen und Venolen (humoral oder neural gesteuerte Vasomotion) und erweitert damit die Regulationsbreite der Gewebe- oder Organdurchblutung an die jeweiligen bestehenden Stoffwechselbedürfnisse [1].

Die Leistungsfähigkeit eines Organs und damit seine „Gesundheit“ wird durch den Funktionszustand seiner Mikrozirkulation bestimmt. Es ist heute allgemein anerkannt, dass der überwiegenden Zahl von Einschränkungen der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit sowie zahlreichen Erkrankungen Störungen der Mikrozirkulation zugrunde liegen bzw. der Verlauf einer Erkrankung durch die Funktion der Mikrozirkulation wesentlich beeinflusst wird [2, 3].

Auf der Suche nach einer wirksamen Ergänzung oder Alternative zur limitierten medikamentösen Therapie einer eingeschränkten oder krankhaft gestörten Mikrozirkulation wurde am Institut für Mikrozirkulation in Berlin unter der Leitung von R. Klopp nach langjährigen und aufwendigen Forschungsanstrengungen eine

bestimmte komplexe Signalkonfiguration entwickelt, mit der eine sehr wirksame Stimulierung gestörter mikrozirkulatorischer Regulationsvorgänge erreicht werden kann. Ausgangspunkt dieser Forschungen waren Behandlungsgeräte früherer Jahre (BEMER 3000 Systeme), bei denen bestimmte elektromagnetische Wechselfelder geringer Intensität zur Energieübertragung Anwendung fanden und deren damals nachgewiesene Wirkungen eine gezielte Weiterentwicklung erfolgversprechend erscheinen ließen [1]. Nach mehrjähriger intensiver Forschungsarbeit erbrachten neue wissenschaftliche Grundlagenkenntnisse auch neue Denkansätze zur Optimierung der anfänglich unspezifischen sog. Elektromagnetfeldtherapie.

Elektromagnetfeldtherapie

Seit Jahrzehnten werden Systeme mit schwachen, gepulsten Elektromagnetfeldern zur Gesundheitsprophylaxe und zur Unterstützung von Heilungsprozessen bei unterschiedlichen Krankheiten angewendet. Die Systeme unterscheiden sich dabei wesentlich durch die Art und Form der eingesetzten Signale zur Generierung des elektromagnetischen Feldes, durch die gewählten Flussdichten und durch die Wiederholungsraten der Signale (Signalfrequenzen). Eine generelle Erkenntnis bei der Anwendung dieser Systeme war seit Jahren, dass eine mehr oder weniger relevante Beeinflussung der Durchblutung stattfindet, da krankhafte Veränderungen, von denen bekannt ist, dass sie passager oder ursächlich ihren Verlauf oder ihre Entstehung in einer Störung der Durchblutungsregulation haben, besonders gut auf eine Behandlung mit elektromagnetischen Feldern ansprechen [4–43]. Erst in den letzten Jahren gelang es aber, die direkten Zusammenhänge wissenschaftlich abzuklären. Viel dazu beigetragen hat die Tatsache, dass vor allem die Vorgänge im Bereich der Mikrozirkulation in den Fokus der Forscher rückten und hier kausale Beziehungen gefunden werden konnten [1].

Mikrozirkulation

Die Aufgabe der Mikrozirkulation ist es, die für den Stoffwechsel zwischen den Zellen und den Mikrogefäßen notwendigen Transporte in beide Richtungen zu sichern. Zu den Zellen müssen Sauerstoff und Nährstoffe gelangen. Von den Zellen müssen unter anderem die gebildeten Proteine und die bei der „Arbeit“ der Zellen entstandenen Stoffwechselendprodukte, wie z.B. das Kohlendioxid, das bei der Energiebildung entstanden ist, ins Blut

zurücktransportiert werden, um letztendlich aus dem Organismus entfernt zu werden. Funktionieren diese Transporte, funktioniert die Zelle und alles, was von ihrer Leistung abhängt, nämlich Leben und Gesundheit. Funktionieren diese Transporte nicht, fallen die Zellen nacheinander aus und die Funktion des von diesen Zellen gebildeten Organs lässt nach, was nichts anderes als beginnende Krankheit bedeutet. Der Funktionszustand eines Organs wird also wesentlich durch den Funktionszustand seiner Mikrozirkulation bestimmt. Der Bereich der Mikrozirkulation betrifft nicht nur die Reaktionen kleiner und kleinster Blutgefäße in ihren verzweigten Netzwerken (Fließbedingungen), sondern auch die Interaktionen der zellulären und plasmatischen Anteile des strömenden Blutes und deren Fließeigenschaften, sowie den Bereich des initialen Lymphstromes beim transkapillären Flüssigkeitsaustausch. Nicht zu vergessen sind die mikrohämodynamischen Gegebenheiten für die zellulären und humoralen Immunreaktionen [1, 2, 44, 45].

Verteilungsstörungen in der Mikrozirkulation (Diffusionsstörungen) und insbesondere der damit verbundene Sauerstoffmangel führen über einen schnellen Abfall der oxidativen Phosphorylierung zu einem Mangel an ATP (Adenosintriphosphat), der universellen biologischen Energie. Dieser Mangel beeinflusst vor allem die beiden zellulären Prozesse, die von dieser Energie am stärksten abhängig sind, nämlich die Aufrechterhaltung des Zellmembranpotentials und die Transkription des genetischen Codes als zentralen Vorgang der Proteinsynthese [44].

Limitationen oder gar Störungen lokaler und nerval bzw. humoral angesteuerter Regulationsmechanismen der arteriolen Mikrogefäße verursachen Verteilungsstörungen des Plasma-Blutzell-Gemisches in den nachgeschalteten kapillären Netzwerken und beeinträchtigen damit die gesamtorganismische Selbstregulation, die nur bei ausreichendem Zellmembranpotential und optimaler Proteinbiosynthese funktionieren können und ist somit indirekt ursächlich für die Abnahme der Leistungsfähigkeit und die Entstehung einer Vielzahl von Krankheiten verantwortlich. Eine gute, bedarfsgerechte Blutverteilung vor allem in der Mikrozirkulation andererseits gewährleistet die Bildung von ausreichend biologischer Energie in Form von ATP, verbesserte Ver- und Entsorgung von Zellen, Geweben und Organen, und damit ein optimales Funktionieren der Selbstregulierungsmechanismen, gleichbedeutend mit dem Erhalt der Anpassung und der Optimierung jedes biologischen Systems, also seiner Gesundheit [2, 3].

Es ist wissenschaftlich allgemein anerkannt, dass Einschränkungen der körperlichen und geistigen

Leistungsfähigkeit und eine große Reihe von Krankheitszuständen durch Limitationen oder gar Störungen der mikrozirkulatorischen Durchblutungsregulation wenn nicht gar verursacht, so zumindest von diesen begleitet sind. Eingetretene (manifeste) Störungen der Mikrozirkulation (z.B. als Folge bei chronischem Stress) haben die Tendenz im Sinn eines *Circulus vitiosus* sich selbst zu verstärken und bei daraus entstandenen Krankheiten deren Verlauf wesentlich zu beeinflussen – u.U. sogar unabhängig vom Krankheitsbild dessen weiteren Verlauf mit eigener Dynamik zu bestimmen.

Vasomotion

Wichtigster Regelmechanismus der örtlichen Geweb- bzw. Organdurchblutung ist nach heutigem Kenntnisstand die arterioläre Vasomotion mit ihren biorhythmisch unterschiedlich determinierten Gefäßwandbewegungen in den Bereichen der großkalibrigen und der kleinkalibrigen Arteriolenabschnitte. Eine medikamentöse Beeinflussung der Vasomotion (z.B. β -Rezeptorenblocker) ist nur im rezeptorbesetzten großkalibrigen Teil der Arteriole möglich, wobei z.T. erhebliche Nebenwirkungen in Kauf genommen werden müssen. Der kleinkalibrige Arteriolenabschnitt kann wegen fehlender Rezeptoren nicht gezielt durch Übertragung chemischer Energie (Arzneimittel) stimuliert werden, sondern ist nur durch Übertragung physikalischer Energie beeinflussbar. Die fehlende medikamentöse Therapieoption für den kleinkalibrigen Teil der Arteriole ist eine der Ursachen für das Auftreten unzulänglicher therapeutischer Interventionen oder gar Therapieresistenzen wie z.B. bei chronischen Leiden oder dem Multiplen Organversagen bei Intensivpatienten nach Schockgeschehen oder Sepsis.

Das wichtigste Merkmal für die Blutperfusion der Gewebe ist der Durchmesser der Mikrogefäße (betrifft Mikrogefäße, deren Gefäßwände über glatte Muskelzellen verfügen: kleinste Arterien, Arteriolen, Venolen und kleinste Venen). Für die Änderungen der Gefäßdurchmesser sind Gefäßwandbewegungen erforderlich, die durch einen unterschiedlichen Aktivitätszustand (Kontraktionszustand) der glatten Muskelzellen realisiert werden. Dabei verhalten sich die glatten Muskelzellen in den Gefäßwänden der großkalibrigen Arteriolen und der nachgeschalteten kleinkalibrigen Arteriolen unterschiedlich. Die Muskelzellen in den großkalibrigen Anteilen der Arteriole folgen nervalen und humoralen Befehlen. In den kleinkalibrigen Arteriolen erfolgen die Bewegungen der glatten Muskelzellen autorhythmisch.

Die Autorhythmik der glatten Muskelzellen in den Gefäßwänden der kleinkalibrigen Arteriolen ist phylogenetisch begründet. Glatte Muskelzellen zählen zu den phylogenetisch ältesten Zellen unseres Organismus und verfügen noch über die Eigenschaft, sich als Folge mechanischer Reize kontrahieren zu können. Je nach Aktivitätszustand eines Organes ändern sich seine Stoffwechselanforderungen und damit sein Durchblutungszustand. Die hierzu erforderliche Regulierung der Gefäßdurchmesser ist das Ergebnis einer sich ändernden Balance zwischen vielen metabolischen und hormonellen vasokonstriktischen Faktoren (EDCFs) und einem gefäßrelaxierenden Faktor (EDRF, identisch mit Stickstoffmonoxyd). Die Bildung und Freisetzung des gefäßrelaxierenden Faktors EDRF (Stickstoffmonoxyd, NO) erfolgt im Endothel und wird durch die jeweilige Schubspannung des strömenden Blutes initiiert (schubspannungsabhängige endothelvermittelte Tonusregulation, über eine Enzymkaskade und eine Signaltransduktionskaskade in der Endothelzelle). In den glatten Muskelzellen bewirkt das NO eine Erschlaffung der kontraktile Elemente, wodurch sich das Lumen der Gefäße erweitert [1–3].

Die übergeordnete Regulation (ZNS, Hormone) der Lumina größerer Mikrogefäße erfolgt im Vergleich mit der lokalen Regulation langsamer (Vasomotion in größeren Mikrogefäßen). Der wichtigste lokale Regelmechanismus der Mikrozirkulation ist die spontane autorhythmische Vasomotion in den kleinelumigen Arteriolen. Die übergeordnete und die lokale Regulation funktionieren im physiologischen Bereich synchron, wobei die lokale Regulierung vor Ort meist ein Übergewicht hat. Im Krankheitsfall jedoch, vor allem bei chronischem Stress, ist diese Synchronisierung nicht selten gestört, wodurch sich zusätzliche Störphänomene für die Organdurchblutung ergeben.

In einem Mikrogefäßnetzwerk sind nicht immer alle vorhandenen Kapillaren eines Netzwerkes gleichmäßig von Blut durchströmt (Ruhephase, Arbeitsphase). Einige Kapillaren transportieren viele Blutzellen im Plasma, andere transportieren überwiegend Plasma und keine oder nur wenige Blutzellen. Auf diese Weise ergibt sich eine mikrozirkulatorische Reserve, die im Bedarfsfall eingesetzt werden kann. Die Fähigkeit, Kapillaren zu- oder wegzuschalten, bestimmt wesentlich die Regelbreite und damit die Anpassungsbreite in einem Organ an sich ändernde Stoffwechselbedürfnisse (mikrozirkulatorische Regelbreite).

Die spontane, autorhythmische Vasomotion stellt gewissermaßen die pulsatile Komponente der Mikrozirkulation dar und ist als wichtigster lokaler Regelmechanismus vor allem für die Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches in den Netzwerken verantwortlich (über die kleinkalibrigen Arteriolen hin zu den Verzweigungen des

kapillären Netzwerkes und abströmend über die Gefäße des venösen Systems). Bei diesen Betrachtungen dürfen die strömungsmechanischen Gegebenheiten des venösen Abstromes nicht unberücksichtigt bleiben. Aus physikalischen Gründen kommt dem Abstrom aus den kapillären Netzwerken über die Venolen eine große Bedeutung zu. Störungen der Mikrozirkulation beginnen sehr oft in den Venolen [1–3].

Ziel der Untersuchung

Da zum Zeitpunkt der Markteinführung einer neu entwickelten Gerätegeneration zwar ausreichend wissenschaftliche Ergebnisse zur Untersuchung des Wirkmechanismus und der Beeinflussung relevanter Parameter zur Mikrozirkulation vorhanden waren [1, 46], aber nur wenige Daten zur therapeutischen Evidenz, wurde die Einführung von Kundenfragebögen bei Gebrauch von Systemen zur Anwendung der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ über mindestens 6 Wochen beschlossen, die in kurzer Zeit ausreichend evidenzbasierte Fakten zur Wirkung im therapeutischen Einsatz liefern sollten. Um die Ergebnisse auch wissenschaftlich auf gefordertem Akzeptanzniveau zu erhalten, wurden diese Kundenfragebögen aus 3 international validierten Skalen zu Schlaf, Schmerz und zur Lebensqualität aufgebaut.

Seit dem 2. Quartal des Jahres 2011 liegen allen ausgelieferten Behandlungssystemen 2 Kundenfragebögen bei. Der erste soll sofort, also vor Beginn der Therapie, ausgefüllt und zurückgeschickt werden. Dieser Fragebogen repräsentiert somit im Wesentlichen einen aktuellen Gesundheitszustand des Patienten vor der Benützung des Behandlungssystems. Der zweite Fragebogen soll nach sechs Wochen durch den Patienten ausgefüllt retourniert werden. Dabei werden erneut gleichlautende Fragen zum Schlaf, Schmerz und dem physikalischen und mentalen Gesundheitszustand in den vorangegangenen 6 Wochen gestellt. Die vorliegende Analyse beinhaltet zusätzlich neue Daten bis Ende März 2013. Gegenüber den Auswertungen vom Oktober 2011, März 2012 und Oktober 2012 wurde im Wesentlichen alles beibehalten, um die Resultate vergleichbar zu machen. Die folgenden Zahlen repräsentieren den kompletten Datensatz, also inklusive derjenigen Fälle, welche Teil der ersten Analysen waren.

Material und Methoden

Insgesamt 770 Patienten schickten den ersten und zweiten Fragebogen zurück. Davon fehlen von 112 die Angabe des

Geschlechts, des Alters oder beides. Die restlichen 658 Patienten bilden die Basis für die deskriptive Statistik und weitere Selektionen für andere Kennzahlen. Folgende Skalen wurden verwendet:

1. Jenkins Schlafskala: Der Jenkins-Score wird aus dem Mittelwert von vier Fragen zu Schlafstörungen oder Einschlafschwierigkeiten berechnet. Alle diese Fragen sind mit sechs Ausprägungen abgestuft [1, 3–6, 47]. Ein Mittelwert über 3 lässt den Rückschluss einer Schlafstörung zu.
2. NRS(VAS) nach Borg: Die Numeric Rating Scale (NRS) nach Borg bestimmt die Schmerzstärke auf einer Skala von 1 bis 10, wobei 1 keine und 10 rasende Schmerzen bedeutet.
3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels SF12 (Kurzform des SF 36): Der SF 12 Fragebogen enthält je 6 Fragen zum körperlichen und 6 Fragen zum mentalen Gesundheitszustand. Für die physikalische und mentale Bewertung wird je ein Wert für jeden Fragebogen ermittelt. Die Werte für die so genannte SF12-Kennzahl werden mittels aufwändiger Formeln ermittelt und vor und nach 6-wöchiger Therapie verglichen.

Für kategoriale Variable wurden Anzahlen und Proportionen (n, %) dokumentiert. Kontinuierliche Variable wurden mit Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler (SEM: Standard error of the mean) Median, Minimum, Maximum und Quartilen beschrieben. Wichtige Werte wurden zusätzlich mit Box-Whisker Plots dargestellt und mit dem nicht-parametrischen Wilcoxon Signed-Rank Test (matched pairs) auf statistische Signifikanz geprüft. Die statistische Auswertung wurde mit SPSS Version 20 durchgeführt [47].

Alle Patienten haben Behandlungsgeräte neuester Generation der Firma BEMER Int. AG benutzt und den vorgegebenen Basisplan entsprechend den Anwehnhinweisen im users manual angewendet. Die Behandlung besteht dabei in einer morgendlichen und abendlichen 8-minütigen Applikation mit dem B. Body (Ganzkörperapplikator) mit wöchentlich gesteigerten Intensitäten, beginnend bei 3,5 μ T (Mikrotesla) mit Stufe 1 bis zu 21 μ T mit Stufe 6.

Deskriptive Statistik

Rund 60% von den Rückmeldungen stammen von weiblichen Personen. Rund 40% sind männliche Personen. Gegenüber den Voranalysen ist eine marginale Verjüngung erkennbar. Die Zahl der 50-jährigen oder jüngeren

Personen ist gestiegen (neu 25,5%) und gleichzeitig die Anzahl der 70-jährigen oder älteren gesunken (neu 22%). Nach wie vor ist der Anteil der Personen zwischen 50 und 70 Jahren mit über der Hälfte am größten (52,4%) (Tabelle 1).

Ebenfalls in die demografische Statistik gehört die Dauer der Beschwerden. Da die Verteilung nicht mit der Auswahl im Fragebogen übereinstimmt, wurde diese Variable in andere Kategorien ohne Berücksichtigung der Auswahl «3 Monate» umcodiert. Bei rund 70% der Patienten bestehen die Beschwerden schon länger als ein Jahr, was einen kleinen Rückgang gegenüber den ersten Analysen bedeutet. Auch die Zahl der Personen mit einer Beschwerdedauer von mehr als zehn Jahren ist um rund 3% auf 18% gesunken (Tabelle 1).

Zu Beginn des zweiten Fragebogens wird die Frage gestellt, ob die BEMER-Therapie zu einer Verbesserung der Beschwerden beigetragen hat. 48% beantworten diese mit Ja und je knapp ein Fünftel mit teilweise (19,9%) und Nein (18,6%) (Tabelle 1).

Zusätzlich wurden die angegebenen Beschwerden als Hauptkategorien aufgelistet. Es muss beachtet werden, dass Mehrfachantworten möglich waren. Die am häufigsten genannten Beschwerden sind Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates (72%) gefolgt von Lebensqualität (20,6%), Erkrankungen des Nervensystems (13,5%), Herz-Kreislaufkrankungen (13,5%) und Gefäßerkrankungen (13,2%). Auch hier sind kaum

Änderungen gegenüber den vorgängigen Analysen festzustellen. Übersichtstabellen zu den genannten Beschwerden sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Ergebnisse

Jenkins Skala (Schlafstörung)

Die Gesamtauswertung konnte zeigen, dass durch den Einsatz der Physikalischen Gefäßtherapie eine signifikante Verbesserung der Schlafwerte in der Jenkins Skala erzielt werden (Abbildung 1).

VAS (NRS) nach Borg (Schmerzempfinden)

Die Gesamtauswertung zeigt durch die Behandlung eine signifikante Verringerung des Schmerzes bei den Patienten mit schmerzhaften Erkrankungen unterschiedlicher Genese (Abbildung 2).

SF 12 – Physischer Gesundheitszustand (Lebensqualität)

Die Gesamtauswertung zeigte eine Verbesserung des körperlichen Gesundheitszustandes durch die Behandlung, also auch in den Fällen, wo die Behandlung nur zur Prophylaxe eingesetzt wurde (Abbildung 3).

SF 12 – Psychischer Gesundheitszustand (Lebensqualität)

Bezüglich dieses Subscores des SF 12 Questionnaires zeigt die Gesamtauswertung ganz eindeutige Verbesserungen hinsichtlich der Lebensqualität der Patienten im mentalen Bereich (Abbildung 4).

Tabelle 1 Demographische Daten.

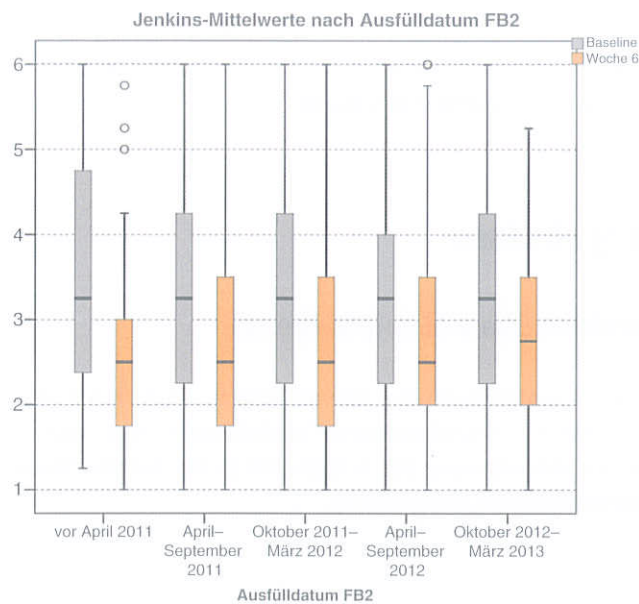
Alter	≤ 50 Jahre: 21.8% 51–70 Jahre: 52.5% 70 Jahre: 25.7%
Ausfülldatum FB ^a	vor April 2011: 19.9% April–Juni 2011: 21.0% Juli–September 2011: 19.9% Oktober–Dezember 2011: 12.3% Januar–März 2012: 26.8%
Geschlecht	Männlich: 38.1% Weiblich: 61.9%
Beschwerdedauer	≤ 1 Jahr: 14.7% 2–5 Jahre: 31.5% 6–10 Jahre: 20.2% > 10 Jahre: 17.8% unbekannt: 15.7%
Verbesserung der Beschwerden	2–5 Jahre: 31.5% Ja: 48.3% Teilweise: 19.9% Nein: 18.6% Unbekannt: 13.1%

^aFalls vorhanden. Andernfalls wird das Eingangsdatum FB2 verwendet.

Tabelle 2 Meistgenannte Beschwerden.

Meistgenannte Beschwerden ^a
1. Erkrankung des Stütz- und Bewegungsapparates: n=273/72.0%
2. Lebensqualität: n=78/20.6%
3. Herz-Kreislaufkrankungen: n=51/13.5%
4. Erkrankungen des Nervensystems: n=51/13.5%
5. Gefäßerkrankungen: n=50/13.2%

^aMehrfachantworten möglich.



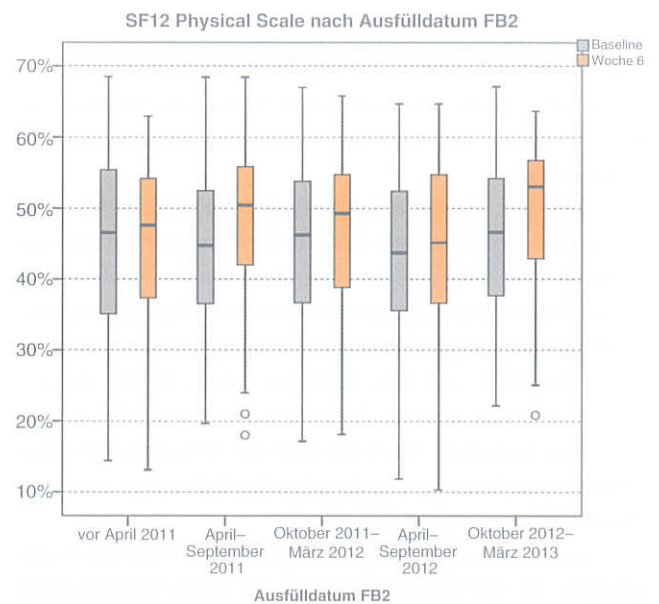
604 Patienten Skala von 1–6, Werte ab 3 (und größer) implizieren eine Schlafstörung

Mittelwerte Total Vor Therapie: 3.3

Wilcoxon-Test ($p < 0.001$) Woche 6: 2.7

370 Verbesserungen

Abbildung 1 Jenkins-Mittelwerte nach Ausfülldatum FB2.



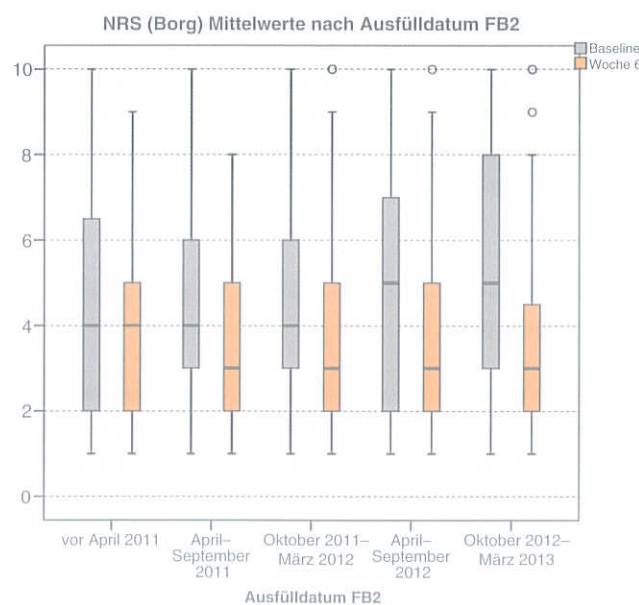
530 Patienten Prozentuierte Skala von 1–100; 1=schlechte, 100=gute Gesundheit

Mittelwerte Total Vor Therapie: 44.4

Wilcoxon-Test ($p < 0.001$) Woche 6: 46.7

314 Verbesserungen

Abbildung 3 SF12 Physical Scale nach Ausfülldatum FB2.



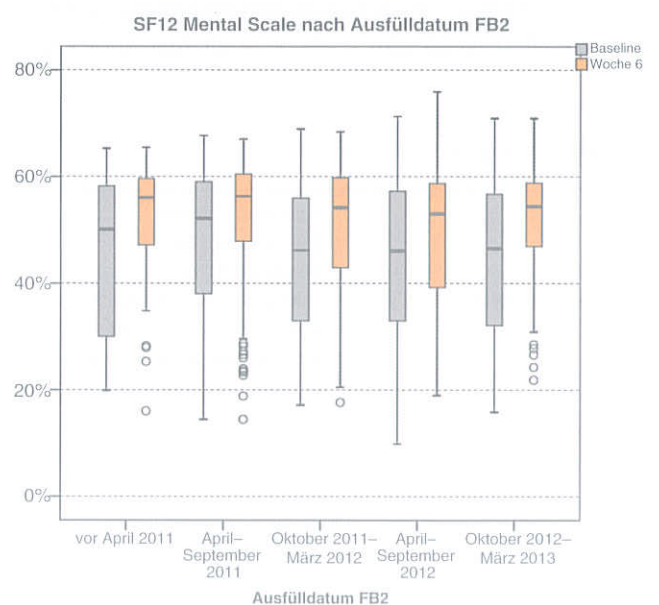
628 Patienten Skala von 1–10; 1=keine, 10=rasende Schmerzen

Mittelwerte Total Vor Therapie: 4.6

Wilcoxon-Test ($p < 0.001$) Woche 6: 3.7

324 Verbesserungen

Abbildung 2 NRS (Borg) Mittelwerte nach Ausfülldatum FB2.



530 Patienten Prozentuierte Skala von 1–100; 1=schlechte, 100=gute Gesundheit

Mittelwerte Total Vor Therapie: 45.5

Wilcoxon-Test ($p < 0.001$) Woche 6: 51.0

341 Verbesserungen

Abbildung 4 SF12 Mental Scale nach Ausfülldatum FB2.

Diskussion

Die „Physikalische Gefäßtherapie BEMER®“ ist ein physikalisches Behandlungsverfahren zur Stimulierung körpereigener Regulationsmechanismen der Organdurchblutung im Fall eingeschränkter Regelbreiten bzw. Perfusionsstörungen in der Mikrozirkulation durch Anregung defizitärer Mechanismen der übergeordnet regulierten und der spontanen (lokalen) arteriölen Vasomotion mittels einer biorhythmisch definierten physikalischen Energieübertragung im Sinn eines physiologischen Reizes. Die dabei erzielte Beeinflussung des periodischen Kontraktionsverhaltens der glatten Muskelzellen in den arteriölen Gefäßwänden vom Bereich stoffwechselinadäquater Vasomotionsbewegungen in Richtung weitgehend stoffwechseladäquater Periodizitäten (physiologische Biorhythmik) kann als Analogon zur frequenzdefinierten Energieübertragung eines Erregersignals auf einen anregbaren Resonator angesehen werden.

Die Folgen einer wirksamen Stimulation defizitärer arteriöler Vasomotionen sind: bedarfsgerechtere Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches in den kapillären Netzwerken, Erweiterung der Regelbreiten und damit der mikrozirkulatorischen Reserve, Förderung eines den jeweiligen Stoffwechselanforderungen entsprechenden Stofftransportes zwischen Blut und Gewebezellen zur erhöhten Funktionsfähigkeit des zu versorgenden Organes sowie eines nicht limitierten Transportes zellulärer und plasmatischer Faktoren des Immunsystems als Voraussetzung für einen ungehinderten Ablauf immunologischer Reaktionen.

Die statistische Auswertung der validen retrospektiven Kundenfragebögen 1 und 2 zeigen bei einem breiten Spektrum von Erkrankungen (s.Tab. 2) eine therapeutische Evidenz der „Physikalischen Gefäßtherapie BEMER®“ hinsichtlich der Parameter Schlaf, Schmerz und Lebensqualität.

Die Positionierung dieser Therapie als komplementäre Basistherapie dürfte durch die Ergebnisse dieser Analyse gestärkt werden. Insbesondere bei Erkrankungen, die bereits eine längere Resistenz gegen andere therapeutische Interventionen zeigen (chronische Erkrankungen), erscheint diese Form der Therapie eine sinnvolle und wichtige zusätzliche Option im therapeutischen

Spektrum des Arztes zu sein. Da die Therapie nicht auf der Verteilung eines applizierten Wirkstoffes über den Blutstrom angewiesen, sondern ihre Wirkung „physikalisch“ über bestimmte elektromagnetische Felder direkt den Wirkungsort erreicht, wird sie auch nicht wie andere Therapeutika durch vorliegende Störungen in der Mikrozirkulation in ihrer Wirksamkeit limitiert. Im Gegenteil kann die durch ihre Wirkung „physikalisch“ erreichte Verbesserung einer gestörten Mikrozirkulation anderen Therapien wieder zu besserer Wirksamkeit verhelfen und so bei günstiger Konstellation Dosisreduktionen anderer Wirkstoffe bei gleichem therapeutischem Effekt möglich machen. Dies ist besonders für ältere multimorbide Patienten, die auf Grund ihrer teilweise vielfältigen Erkrankungen eine ganze Reihe von Medikamenten (mit Wirkungen und Nebenwirkungen) einnehmen müssen, ein nicht zu unterschätzender Vorteil. Auch für Patienten, deren lebensgefährdender Zustand hauptsächlich auf der Tatsache einer zusammengebrochenen Mikrozirkulation beruht (Multiorganversagen), könnte diese komplementäre Therapieoption von entscheidender Hilfe sein. Ausserdem liegt ein weiterer Schwerpunkt der komplementären Anwendung des BEMER Systems in der Prävention, um durch eine jederzeit möglichst bedarfsgerechte Verteilung des Blutzell-Plasma-Gemisches einer Mangelversorgung von Organen und damit der Entstehung von Krankheiten vorzubeugen.

Interessenkonflikt

Interessenkonflikt der Autoren: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen. Die übergreifende Forschungsförderung spielte keine Rolle für den Aufbau der Studie; die Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten; für die Verfassung der Studie; und die Entscheidung, diese Studie zur Publikation einzureichen.

Forschungsförderung: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Beschäftigungsverhältnis: Wolfgang Bohn ist Mitarbeiter der BEMER Int. AG, Triesen, Liechtenstein.

Honorar: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Klopp R. Mikrozirkulation im Focus der Forschung. Vaduz: Mediquant Verlag, 2009.
2. Schmidt RF, Lang F, Thews G (Hrsg.). Physiologie des Menschen. Springer Heidelberg, 29.Aufl.f, 2005.

3. Tuma RF, Duran WN, Ley K (Hrsg.). Handbook of physiology. microcirculation. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo, Elsevier. 2008.
4. Bassett CA. Fundamental and practical aspects of uses of pulsed electromagnetic fields. *Crit Rev Biomed Eng* 1989;17:451–529.
5. Bassett CA. Beneficial effects of electromagnetic fields. *J Cell Bio-Chem* 1993;51:387–93.
6. Bohn W, Kafka WA. Energie und Gesundheit. BEMER 3000, 2004. ISBN 3-8304-7199-8.
7. Nakagawa K. M Isuzu Hospital Tokyo; Magnetic field deficiency syndrome. *Jap Med J* 1976;2745.
8. Carpenter DO, Aryapetyan S. Biological effects of electric and magnetic fields: sources and mechanism Vol 1; Beneficial and harmful effects Vol 2. Academic Press, 1994 ISBN 012160262.
9. Polk C, Postow E. Handbook of biological effects of electromagnetic fields. CRC Press, 1996 ISBN 0849306418.
10. Piatkowski J, Kern S, Ziemssen T. Effect of BEMER magnetic field therapy on the level of fatigue in patients with multiple sclerosis – a randomized, double blind controlled trial. *J Altern Complem Med* 2009;15:1–5.
11. Szilagyi I. Erfahrungen durch Behandlung mit Bio-Elektro-Magnetischer Energie-Regulation (BEMER) bei Patienten mit subjektivem Tinnitus Fül-, Orr-, Gegegyaszat 2010;56.
12. Ziemssen T, Piatkowski J, Haase R. Long-term effects of Bio-electromagnetic-energy regulation therapy on fatigue in patients with multiple sclerosis. *Altern Ther Health Med* 2011;17:22–8.
13. Rihova B. Synergistic effect of EMF-BEMER-type pulsed weak electromagnetic field and HPMA-bound doxorubicin on mouse EL4 T-cell lymphoma. *J Drug Target* 2011;19:890–9.
14. Baldi E, Baldi C, Lithgow BJ. A pilot investigation of the effect of extremely low frequency pulsed electromagnetic fields on humans heart rate variability. *Bioelectromagnetics* 2007;28:64–8.
15. Selvam R, Ganesan K, Narayana Raju KV, Gangadharan AC, Manohar BM, Puvanakrishnan R. Low frequency and low intensity pulsed elektromagnetic field exerts its antiinflammotory effect through restoration of plasma membrane calcium ATPase activity. *Life Sci* 2007;80:2403–10.
16. Zorzi C, Dall'Oca C, Cadossi R, Setti S. Effects of pulsed magnetic fields on patients recovery after arthroscopic surgery: a prospective, randomized and double-blind study. *Offic J ESSKA* 2007;15:830–4.
17. Athanasiou A, Karkambounas S, Batistatou A, Lykoudis E, Katsaraki A, Kartsiouni T, et al. The effect of pulsed electromagnetic fields on secondary skin wound healing: an experimental study. *Bioelectromagnetics* 2007;28:362–8.
18. Li JK, Lin JC, Liu HC, Chang WH. Cytokine release from osteoblasts in response to different intensities of pulsed electromagnetic field stimulation. *J Electromagnet Biol Med* 2007;26:153–65.
19. Markow MS. Expanding use of pulsed magnetic field therapies. *J Electromagnet Biol Med* 2007;26:257–74.
20. Tsai MT, Chang WH, Chand K, Hou RJ, Wu TW. Pulsed electromagnetic fields affect osteoblast proliferation and differentiation in bone tissue engineering. *Bioelectromagnetics* 2007;28:519–28.
21. Grote V, Lackner H, Kelz C, Trapp M, Aichinger F, Puff H, et al. Short-term effects of pulsed electromagnetic fields after physical exercise are dependent on autonomic tone before exposure. *Eur J Appl Physiol* 2007;101:495–502.
22. Thomas AW, Graham K, Prato FS, McKay J, Forster PM, Moulin DE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial using a low-frequency magnetic field in treatment of musculoskeletal chronic pain. *Pain Res Manag* 2007;12:249–58.
23. Callaghan MJ, Chang EI, Seiser N, Aarabi S, Ghali S, Kinnucan ER, et al. Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:130–41.
24. Bachl N, Ruoff G, Wessner B, Tschann H. Electromagnetic interventions in musculoskeletal disorders. *J Clin Spor Med* 2008;27:87–105.
25. Ishida M, Fujioka M, Takahashi KA, Arai Y, Kubo T. Electromagnetic fields: a novel prophylaxis for steroid induced osteonecrosis. *J Clin Orthop Rel Res* 2008;466:1068–73.
26. Fitzsimmons RJ, Gordon SL, Kronberg J, Ganey T, Pilla AA. A pulsing electric field increases human chondrocyte proliferation through a transduction pathway involving nitric oxide signaling. *J Orthop Res* 2008;26:854–9.
27. Monache SD, Alessandro R, Iorio R, Gualtieri G, Colonna R. Extremely low frequency pulsed electromagnetic diels (ELF-EMFs) induce in vitro angiogenesis process in human endothelial cells. *Bioelectromagnetics*. 2008;29:640–8.
28. Foley KT, Mroz TE, Arnold PM, Chandler HC Jr, Dixon RA, Girasole GJ, et al. Randomized, prospective and controlled clinical trial of pulsed electromagnetic field stimulation for cervical fusion. *Spine J* 2008;8:436–42.
29. Benazzo F, Zanon G, Pederzini L, Modonesi F, Cardile C, Falez F, et al. Effects of biophysical stimulation in patients undergoing arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament: a prospective, randomized and double-blind study. *Off J ESSKA* 2008;16:595–601.
30. Vianale G, Reale M, Amerio P, Stefanachi M, Di Luzio S, Muraro R. Extremely low frequency electromagnetic field enhances human keratinocyte cell growth and decreases proinflammatory chemokine production. *Br J Dermatol* 2008;158:1189–96.
31. Köbber C, Berndt A, Bierbaum T, Sontag W, Breithardt G, Weissen-Plenz G, et al. Low-energy electromagnetic fields promote proliferation of vascular smooth muscle cells. *J Electromagnet Biol Med* 2008;27:41–53.
32. Blank M. Protein and DANN reactions stimulated by electromagnetic fields. *J Electromagnet Biol Med* 2008;27:3–23.
33. Kaszuba-Zwoinska J, Ciecko-Michalska I, Madroskiewicz D, Mach T, Slodowska-Hajduk Z, Rokita E, et al. Magnetic field inflammatory effects on Crohns disease depends upon viability and cytokine profile of the immune competent cells. *J Phys Pharm* 2008;59:177–87.
34. Heden P, Pilla AA. Effects of pulsed electromagnetic fields on postoperative pain: a double-blind, randomized pilot study in breast augmentation patients. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:660–6.
35. Schwartz Z, Simon BJ, Duran MA, Barabino G, Chaudhri R, Boyan BD. Pulsed electromagnetic fields enhance BMP-2 dependent osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells. *J Orthop Res* 2008;26:1250–5.
36. Huang LQ, He HC, He CQ, Chen J, Yang L. Clinical update of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis. *Chin Med J* 2008;121:2095–9.

37. Weintraub MI, Cole SP. A randomized controlled trial of the effects of a combination of static and dynamic magnetic fields of carpal tunnel syndrome. *Pain Med* 2008;9:493–504.
38. Perez FP, Zhou X, Morisaki J, Ilie J, James T, Jurivich DA. Engineered repeated electromagnetic field shock therapy for cellular senescence and age-related diseases. *Rejuven Res* 2009;11:1049–57.
39. Van Bergen CJ, Blankevoort L, De Haan RJ, Sierevelt IN, Meuffels DE, d'Hooghe PR, et al. Pulsed electromagnetic fields after arthroscopic treatment for osteochondral defects of the talus: Double blind randomized controlled multicenter trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:83.
40. Dallari D, Fini M, Giavaresi G, Del Piccolo N, Stagni C, Amendola L, et al. Effects of pulsed electromagnetic stimulation on patients undergoing hip revision prostheses: a randomized prospective double-blind study. *Bioelectromagnetics* 2009;30:423–30.
41. Sutbeyaz ST, Sezer N, Koseoglu F. Low-frequency pulsed electromagnetic field therapy in fibromyalgia: a randomized, double blind, sham-controlled clinical study. *Clin J Pain* 2009; 25:722–8.
42. Ganesan K, Gengadharan AC, Balachandran C, Manohar BM, Puvanakrishnan R. Low frequency pulsed electromagnetic field: a viable alternative therapy for arthritis. *Indian J Exp Biol* 2009;47:939–48.
43. Nelson FR, Zvirbulis R, Pilla AA. Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatol Int* 2012. PMID:22451021.
44. Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Darnell J. *Molekulare Zellbiologie*. Berlin, New York: De Gruyter, 2. Aufl. 1996.
45. Scharrel M, Gessler M, Von Eckardstein A. *Biochemie und Molekularbiologie des Menschen*. Urban & Fischer München, 2009.
46. Klopp R, K. Rainer. Komplementärtherapeutische Effekte bestimmter elektromagnetischer Wechselfelder auf die lokalen Regulationsmechanismen der Mikrozirkulation. *Abstracts/ Eur J Integrative Med* 2009;1:186–7.
47. Hartung J, Elpelt B, Klösener KH. *Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik*. München, Wien: Oldenbourg, 2009.

Rainer Christian Klopp*, Wolfgang Niemer und Jörg Schulz

Wirkungen einer physikalischen Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion bei Rehabilitanden unterschiedlichen Alters

Zusammenfassung: An zwei Stichproben aus Rehabilitanden unterschiedlicher Altersgruppen (~38 Jahre und ~51 Jahre) wurde im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe anhand repräsentativer Funktionsmerkmale der Mikrozirkulation der komplementär-therapeutische Erfolg einer Zusatzbehandlung zur biorhythmisch definierten physikalischen Vasomotionsstimulation ermittelt. Als Ergebnis zeigte sich, dass bei älteren Rehabilitanden die Beträge der mikrozirkulatorischen Merkmaländerungen größer sind als bei jüngeren Rehabilitanden, sie klingen jedoch nach Beendigung der Zusatzbehandlung rascher als bei diesen ab.

Schlüsselwörter: Mikrozirkulation; spontane arteriolen Vasomotion; Rehabilitation; Komplementär-Therapie.

*Korrespondenz: Rainer Christian Klopp, Institut für Mikrozirkulation, Berliner Str. 25, 16321 Bernau bei Berlin, Deutschland, E-mail: imzber@gmail.com

Wolfgang Niemer: Institut für Mikrozirkulation, Bernau bei Berlin, Deutschland

Jörg Schulz: ICP Health Care, MDC Berlin-Buch, (vorm. Geriatriische Klinik), Deutschland

welche auf in der Natur vorkommende oder apparativ erzeugten physikalischen Wirkungen basieren. Dies betrifft die Mechanotherapie (allgemeine Bewegungsbehandlungen, Krankengymnastik, therapeutischer Sport, Massagen, Extensionen, Ultraschallbehandlungen), die Thermo- und Hydrotherapie (Wärme- und Kälteeinwirkungen mittels entsprechender Medien, Infrarotbehandlung, Elektrotherapie mit hochfrequenten Strömen), die Elektrotherapie (nieder-, mittel- und hochfrequente Ströme, Galvanisationen), die Lichttherapie (natürliche und künstliche Lichtquellen), die Balneotherapie (Heilquellen u.a.), sowie die Aerosoltherapie und die Klimatherapie. All diesen bewährten Heilverfahren ist gemeinsam, dass sie Reiz-Reaktionstherapien und Regulationsbehandlungen darstellen, die eine allgemeine, nicht spezifische Wirkung haben.

Zur Optimierung von Behandlungserfolgen der rehabilitativen Medizin kann der Einsatz jener physikalischer Behandlungsverfahren beitragen, die eine gezielte therapie-relevante Beeinflussung wichtiger Regulationssysteme gestatten [1–4]. In diesem Zusammenhang ist an die vasomotorische Regulation der Organdurchblutung zu denken [5].

Aufgabenstellung

In einer placebokontrollierten Studie an zwei Stichproben aus männlichen Rehabilitanden unterschiedlichen Alters war anhand mikrozirkulatorischer Funktionsmerkmale zu prüfen, ob und in welchem Ausmaß eine gezielte physikalische Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion zur Steigerung des therapeutischen Erfolges etablierter Rehabilitationsmaßnahmen beitragen kann.

Tabelle 1 Konstitutionsmerkmale der Patienten.

Alter, Jahre	Körpermasse, kg	Körperlänge, cm
38,3 (4,1)	79,6 (3,8)	176,2 (4,4)
50,8 (3,4)	83,2 (4,5)	175,0 (3,9)

Mittelwerte und (Standardabweichungen).

Einleitung

Das „Prinzip Rehabilitation“ ist nach heutigem Verständnis nicht ein Synonym für irgendeine Nachbehandlung, sondern umfasst die Gesamtheit aller therapeutischen Bemühungen, einen durch Krankheit oder äußere Schädigungen in seiner körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit behinderten Menschen über die Akutbehandlung hinaus wieder in die Lage zu versetzen, körperliche und geistige Leistungsfähigkeit möglichst weitgehend wiederzuerlangen. In diesem Rahmen spielen Maßnahmen zur physischen Konditionierung eine große Rolle, wobei den physikalischen Behandlungsmaßnahmen eine besondere Bedeutung zukommt.

In der physikalischen und rehabilitativen Medizin werden physikalische Therapiemethoden angewendet,

Tabelle 2 Teilstichproben.

Teilstichprobe A	Kontrolle (Placebo)	Anzahl, n=12	allgemeine physische Konditionierung ohne Zusatzbehandlung
Altersgruppe ~38 Jahre	Verum	Anzahl, n=12	allgemeine physische Konditionierung + Zusatzbehandlung zur physikalischen Stimulierung der spontanen arteriöler Vasomotion
Teilstichprobe B	Kontrolle (Placebo)	Anzahl, n=12	allgemeine physische Konditionierung ohne Zusatzbehandlung
Altersgruppe ~51 Jahre	Verum	Anzahl, n=12	allgemeine physische Konditionierung + Zusatzbehandlung zur physikalischen Stimulierung der spontanen arteriöler Vasomotion

Material und Methoden

In die Untersuchungen war eine Gesamtstichprobe aus 48 männlichen Rehabilitanden verschiedener Altersgruppen einbezogen: 24 Rehabilitanden im Alter von 35 bis 45 Jahre und 24 Rehabilitanden im Alter 45 bis 55 Jahre. Ziel der Rehabilitation war die Vermeidung organischer Schädigungen als Folge chronischer Stresseinwirkungen und die möglichst weitgehende Wiederherstellung der ursprünglichen körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit im Rahmen einer sog. prophylaktischen Kur.

Die Definition der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte gemäß GCP.

Die Tabelle 1 informiert über die Konstitutionsdaten der Patienten beider Altersgruppen.

Die chronisch stressexponierten Patienten wurden zur physischen Konditionierung einer allgemeinen physiotherapeutischen Behandlung unterzogen: Ernährungs-umstellung, leichte tägliche Gymnastik, Spaziergänge, einfache Massagen, Beratung zur gesundheitsbewussten Lebensführung und zur Stressbewältigung.

Die Rehabilitanden der Altersgruppe ~38 Jahre bildeten die Teilstichprobe A und die Rehabilitanden der Altersgruppe ~51 Jahre die Teilstichprobe B. Beide Teilstichproben wurden zufällig per Zufallsgenerator jeweils in zwei gleichgroße Unterstichproben Kontrolle (Placebo) und Verum unterteilt (Tabelle 2).

Zusatzbehandlung

Für die Zusatzbehandlung zur physikalischen Stimulierung der spontanen arteriöler Vasomotion in den beiden Verum-Gruppen fand das handelsübliche Behandlungsgerät Bemer-Plus der Fa. Bemer International AG Triesen, Anwendung. Zur physikalischen Stimulierung der spontanen arteriöler Vasomotion dient bei stoffwechselinadäquater Durchblutungsregulation ein spezifisches, biorhythmisch definiertes Reiz-Signal, dessen Energieübertragung auf den „Resonator“ kleinkalibrige Arteriole durch ein schwaches elektromagnetisches Feld erfolgt (Flussdichte $\leq 100 \mu\text{T}$).

Die Zusatzbehandlung erfolgte täglich 2×12 Minuten im zeitlichen Abstand von 2 bis 3 Stunden (Intensitätsstufe 3), stets zur gleichen Uhrzeit. Die Ganzkörperbehandlung wurde in entspannter Rückenlage der Patienten auf einer Matte vorgenommen, in welcher eine besondere Anordnung von stromdurchflossenen Leitern das Signal-Feld realisierte.

Die Patienten der Kontroll-Gruppen (Placebo) wurden ebenso wie die Patienten der Verum-Gruppen auf der Matte gelagert, jedoch ist das Gerät bei den Patienten der Kontroll-Gruppen nicht eingeschaltet worden.

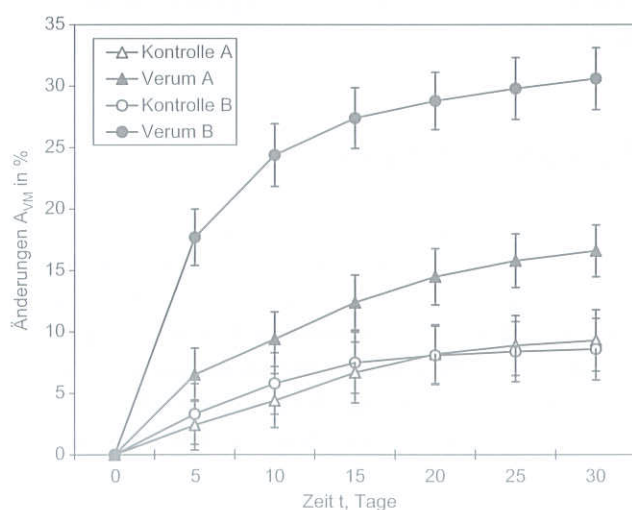


Abbildung 1 Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriöler Vasomotion, A_{vm} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei den Kontroll-Gruppen und Verum-Gruppen der Teilstichproben A und B. Ordinate: Merkmaländerungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (Tage).

Messwerterhebungen im 30-tägigen Behandlungszeitraum

Der Behandlungszeitraum betrug 30 Tage.

Die Messwerterhebungen im 30-tägigen Behandlungszeitraum erfolgten zu äquidistanten Messzeitpunkten 1 Stunde nach der zweiten Tagesbehandlung:

0.d Erhebung der Ausgangswerte vor Behandlung; nachfolgend am 5. Tag, 10. Tag, 15. Tag, 20. Tag, 25. Tag und am 30. Tag. Am 40. Tag erfolgten Messungen ausgewählter Merkmale zur Orientierung über das Abklingverhalten von Merkmaländerungen, welche im Behandlungszeitraum auftraten.

Bei den Messwerterhebungen wurden konstante makro-zirkulatorische und temperaturregulatorische Randbedingungen eingehalten.

Targetgewebe und Messmethoden

Als Targetgewebe für die Erfassung repräsentativer Funktionsmerkmale der Mikrozirkulation wurde eine definierte subkutane Geweberegion gewählt, die sowohl kreislaufrepräsentative Aussagen gestattet als auch zu den immunologisch aktivsten Geweben des Organismus zählt (caudaler Bereich im epigastrischen Winkel des Abdomens). Die Eindringtiefe der Messmethoden betrug ~2,5 mm bis ~3,5 mm.

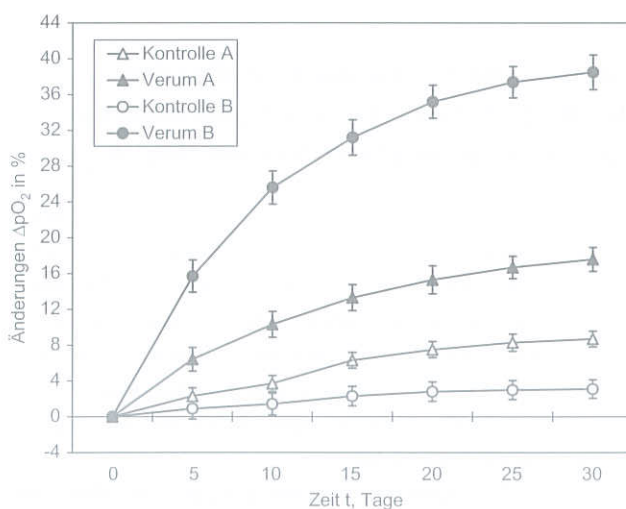


Abbildung 2 Messwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei den Kontroll-Gruppen und Verum-Gruppen der Teilstichproben A und B. Ordinate: Merkmaländerungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (Tage).

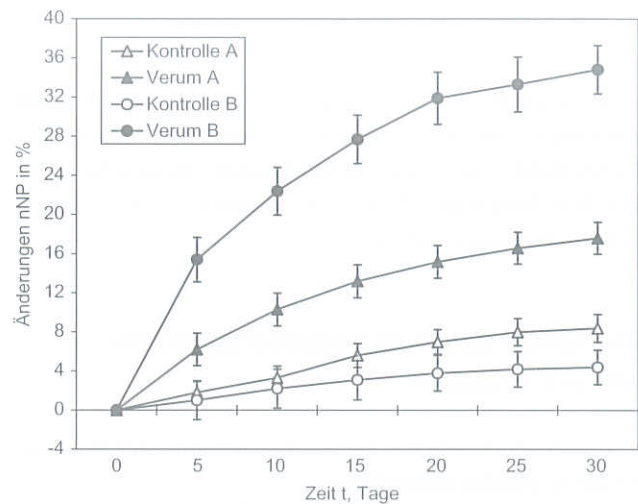


Abbildung 3 Messwerte zum Merkmal „Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte nNP“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei den Kontroll-Gruppen und Verum-Gruppen der Teilstichproben A und B. Ordinate: Merkmaländerungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (Tage).

Die Untersuchungen zum Funktionszustand der Mikrozirkulation erfolgten mit validen nicht-invasiven Messmethoden in zusammenhängenden mikrovaskulären Netzwerken des subkutanen Targetgewebes (Durchmesser $d \leq 200 \mu m$). Als Ausgangsbedingung zum Messzeitpunkt $t=0.d$ wurde bei jedem Patienten ein bestimmtes Target-Gewebevolumen V definiert ($V \sim 1200 \mu m^3$), in den sich 60 zusammenhängende blutzellperfundierte Knotenpunkte (Verzweigungsorte) der Mikrogefäße befanden.

Folgende Mesgeräte kamen zum Einsatz:

- Kombinierte Laser-Doppler-Mikroflussmessung und Weißlichtspektroskopie (System LEA).
 - Vitalmikroskopische Untersuchungseinheit im kombinierten Auflicht-Durchlichtverfahren mit sekundärer computergestützter Bildverarbeitung (Zeiss, Nikon, Olympus). Die Befunddokumentation wurde mittels einer Hochgeschwindigkeitskamera (System ARRI, 60 bis 90 Bilder pro Sekunde) auf hochauflösendem 35 mm-Cinespezialfilm (Agfa) vorgenommen. Für die Bild-zu-Bild-Analyse wurde das Interaktive Bild Analysesystem Kontron (Mipron) verwendet.
 - Relexionsspektrometrische Untersuchungseinheit (System Spex, durch ein Interface kombiniert mit der vitalmikroskopischen Untersuchungseinheit).
- Angaben zur Validierung der verwendeten Messeinrichtungen und zu den Messvorschriften sind der Literatur zu entnehmen [6–13].

Die Erhebung der Messdaten erfolgte bei jedem Patienten zu jedem Messzeitpunkt stets in der gleichen Geweberegion (Speicherung der Abbildung von der Messregion am 0.d, Computervergleich der Mikrogefäßdarstellungen an den nachfolgenden Messzeitpunkten mit dem Ausgangsbefund vom 0.d mittels eines digitalen Subtraktionsprogrammes).

Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation

Folgende Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation wurden ermittelt:

- Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriölen Vasomotion, A_{VM} .
Ermittlung der Weg-Zeit-Funktion der Gefäßwandschwingung im kleinkalibrigen Arteriolenabschnitt durch Messung der Gefäßdiameter an einem definierten Messort zu äquidistanten Messzeitpunkten (10/s), Fourier-Analyse der zusammengesetzten Schwingung, Darstellung des Amplituden-Frequenz-Spektrums.
Angabe als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0.d$, welcher gleich Null gesetzt wurde.
- Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 .
Differenz der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins in den zuführenden Arteriolen und abführenden Venolen des Target-Netzwerkes.
Angabe als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0.d$, welcher gleich Null gesetzt wurde.
- Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte in einer definierten Netzwerk-Einheit, nNP.
Maß für den Verteilungszustand des Plasma-Blutzell-Gemisches im Target-Netzwerk. Als Grenzströmungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen wurde $v_{RBC}=80 \mu m/s$ festgelegt. Die Auswertung erfolgte in + oder – (verglichen mit dem Ausgangswert $n=60$). Grenzfälle wurden mit + 0,5 oder – 0,5 bewertet.
Angabe als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0.d$, welcher gleich Null gesetzt wurde.

Statistik

Zur statistischen Auswertung der erhobenen Messdaten wurde auf den Wilcoxon-Rangsummentest

zurückgegriffen (Signifikanzlevel $\alpha=5\%$), da er zu den schärfsten parameterfreien Prüfverfahren zählt.

Die kritischen Werte für T wurden der Literatur entnommen [14].

Geprüft wurde für Kontrolle und Verum in den Teilstichproben A und B Ausgangswerte zum Messzeitpunkt $t=0.d$ versus Messwerte zu den nachfolgenden Messzeitpunkten, ferner erfolgte ein Vergleich der Messdaten Kontrolle versus Verum in jeder Teilstichprobe sowie ein Vergleich der Messdaten Teilstichprobe A versus Teilstichprobe B für Kontrolle und Verum zu gleichen Messzeitpunkten $t=t$.

Ergebnisse

Der Vergleich der Ausgangswerte (0.d) Kontrolle versus Verum zeigte in beiden Teilstichproben keine signifikanten Unterschiede, so dass diese den Vergleich mit den Messwerten nachfolgender Messzeitpunkte innerhalb einer Teilstichprobe ermöglichten.

Bei der biometrischen Auswertung der Messdaten vom 5. Tag bis zum 30. Tag traten aussagefähige, signifikante Merkmalunterschiede beim Vergleich der Ausgangswerte mit den Messdaten nachfolgender Messzeitpunkte innerhalb der Kontrollen und der Verum-Gruppen beider Teilstichproben sowie zwischen beiden Teilstichproben A und B zutage.

Die erhaltenen Messdaten sind in den Abbildungen 1 bis 3 als Graphen dargestellt.

Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriölen Vasomotion, A_{VM}

Beim Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriölen Vasomotion, A_{VM} “ unterschieden sich die Messdaten in den Kontroll-Gruppen beider Teilstichproben A und B nicht signifikant voneinander, jedoch ab dem 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant von den Ausgangswerten. Die größten Merkmaländerungen traten am 30. Tag auf ($9,3\% \pm 2,49$ bzw. $8,6\% \pm 2,51$).

In der Teilstichprobe A (Altersgruppe ~38 Jahre) war bei der Verum-Gruppe eine signifikante Steigerung der spontanen arteriölen Vasomotion vom 5. bis zum 30. Tag festzustellen, die sich vom 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant von den Messwerten der zugehörigen Kontroll-Gruppe unterschied und am 30. Behandlungstag eine Zunahme von $16,6\% \pm 2,11$ erreichte.

Bei den Patienten der Teilstichprobe B (Altersgruppe B ~51 Jahre) wurde in der Verum-Gruppe eine größere (signifikante) Zunahme der Vasomotionsaktivität vom 5. Tag bis zum 30. Tag als bei den Patienten der Verum-A-Gruppe festgestellt. Bis zum 30. Behandlungstag steigerte sich die spontane arteriöle Vasomotion um $30,6\% \pm 2,51$.

Die Messdaten der Verum-Gruppen beider Teilstichproben A und B waren vom 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant voneinander verschieden.

Die Abbildung 1 zeigt zusammenfassend die in beiden Teilstichproben erhobenen Messdaten (Mittelwerte und Standardabweichungen).

Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung, ΔpO_2

Für das Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung, ΔpO_2 “ erbrachte die statistische Auswertung der Messdaten ebenfalls ein aussagefähiges Ergebnis. Die Kontrolle der Teilstichprobe A zeigte einen Anstieg der venolenseitigen Sauerstoffausschöpfung bis zum 30. Tag auf $8,7\% \pm 0,88$, wobei sich die Messdaten vom 5. bis zum 30. Tag signifikant von den Ausgangswerten unterschieden. In der Verum-Gruppe der gleichen Teilstichprobe wurde vom 5. bis zum 30. Tag ein deutlich höherer signifikanter Anstieg festgestellt ($17,6\% \pm 1,33$).

Bei den älteren Patienten der Teilstichprobe B trat in der Kontroll-Gruppe nur eine vergleichsweise geringe Steigerung der venolenseitigen Sauerstoffausschöpfung auf (am 30. Tag um $3,1\% \pm 1,03$). In der Verum-Gruppe der Teilstichprobe B dagegen wurde eine deutliche Steigerung der venolenseitigen Sauerstoffausschöpfung ermittelt, die sich vom 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant von den Ausgangswerten unterschied und am 30. Behandlungstag bis auf $38,5\% \pm 1,93$ angestiegen war.

Die Messdaten der Verum-Gruppen beider Teilstichproben A und B waren vom 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant voneinander verschieden, die der beiden Kontroll-Gruppen vom 15. bis zum 30. Tag.

Der Abbildung 2 sind die in beiden Teilstichproben erhobenen Messdaten (Mittelwerte und Standardabweichungen) zu entnehmen.

Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte, nNP

Die Graphen in der Abbildung 3 veranschaulichen die in beiden Teilstichproben erhobenen Messdaten zum Merkmal „Anzahl der blutzellperfundierten

Knotenpunkte, nNP“. In der Kontroll-Gruppe der Teilstichprobe A (Altersgruppe ~38 Jahre) war eine signifikante Zunahme der blutzellperfundierten Knotenpunkte im mikrovaskulären Target-Netzwerk bis zum 30. Tag um $8,4\% \pm 1,42$ feststellbar. In der Verum-Gruppe wurde eine größere Merkmaländerung ermittelt (Erhöhung der Anzahl bis zum 30. Tag um $17,6\% \pm 1,63$). Die Messwerte der Kontroll-Gruppe und der Verum-Gruppe der Teilstichprobe A unterschieden sich vom 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant voneinander.

Bei den älteren Patienten der Teilstichprobe B erfolgten bei der Kontroll-Gruppe nur sehr geringe Zunahmen der Anzahl blutzellperfundierter Knotenpunkte; am 30. Behandlungstag hatte sich die Anzahl blutzellperfundierter Knotenpunkte nur um $4,4\% \pm 1,76$ erhöht. Dagegen trat bei den Patienten der Verum-Gruppe eine deutliche Zunahme der Anzahl blutzellperfundierter Knotenpunkte im untersuchten Targetgewebe auf; bis zum 30. Behandlungstag erfolgte eine Erhöhung der Anzahl blutzellperfundierter Knotenpunkte um $34,8\% \pm 2,48$. Die Messdaten der beiden Verum-Gruppen der Teilstichproben A und B unterschieden sich vom 5. Tag bis zum 30. Tag signifikant voneinander.

Hinweise auf unerwünschte Wirkungen der Zusatzbehandlung wurden in beiden untersuchten Teilstichproben nicht erhalten.

Zehn Tage nach dem Ende der 30-tägigen Behandlung wurden die Patienten einer Nachkontrolle unterzogen, wobei Messwerte zu den Merkmalen „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ und „Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte nNP“ erhoben wurden. Der Tabelle 3 ist das Ergebnis der Messungen zu entnehmen.

Diskussion

Wenngleich sich die ermittelten Untersuchungsergebnisse streng genommen auf das untersuchte Targetgewebe beziehen, so lassen sie dessen ungeachtet einige allgemeine Schlussfolgerungen zu, da die Kutis und Subkutis eine große Bedeutung für die allgemeine Durchblutungsregulation im Gesamtorganismus haben und den Zentralisationsphänomenen des Kreislaufes unterliegen.

Die erhaltenen Messdaten sprechen für einen therapierelevanten Stimulationseffekt der Zusatzbehandlung mittels eines biorhythmisch definierten physikalischen Reizes auf die spontane arteriöle Vasomotion, wodurch eine erweiterte Regulationsbreite für die Organdurchblutung mit der Folge einer gesteigerten Funktionsfähigkeit des zu versorgenden Organs gegeben ist.

Tabelle 3 Messdaten der Merkmale ΔpO_2 und nNP vom 40. d in den Teilstichproben A und B.

Merkmal ΔpO_2		
Teilstichprobe A	Kontrolle (Placebo)	6,9 (0,98)
Altersgruppe ~38 Jahre	Verum	16,4 (1,59)
Teilstichprobe B	Kontrolle (Placebo)	0,6 (0,39)
Altersgruppe ~51 Jahre	Verum	18,5 (1,86)
Merkmal nNP		
Teilstichprobe A	Kontrolle (Placebo)	7,1 (1,36)
Altersgruppe ~38 Jahre	Verum	15,9 (1,64)
Teilstichprobe B	Kontrolle (Placebo)	0,8 (1,73)
Altersgruppe ~51 Jahre	Verum	20,9 (2,66)

Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0$. d, welcher gleich Null gesetzt wurde. Mittelwerte und (Standardabweichungen).

Bei der Diskussion des unterschiedlichen Merkmalverhaltens zur spontanen arteriöler Vasomotion in den beiden Teilstichproben ist zu berücksichtigen, dass die jüngeren Patienten der Teilstichprobe A zu Beginn der Untersuchungen am 0. Tag über eine größere vasomotorische Regelbreite verfügten als die älteren Patienten der Teilstichprobe B. Eine orientierende Untersuchung zu den Frequenzen der spontanen arteriöler Vasomotion ergab am 0. Tag folgendes Ergebnis: jüngere Patienten der Teilstichprobe A ~1,3 spontane arteriöler Gefäßwandschwingungen pro Minute, ältere Patienten der Teilstichprobe B ~0,9 spontane Gefäßwandschwingungen pro Minute.

Bei den älteren Patienten der Teilstichprobe B bewirkte die Zusatzbehandlung eine größere Stimulierung der stärker defizitären Durchblutungsregulation als bei den jüngeren Patienten der Teilstichprobe A mit ihrer vergleichsweise geringer defizitären Durchblutungsregulation. Die Messdaten vom 40. Tag („wash out“) zeigen, dass bei den älteren Patienten der Stimulationseffekt nach Beendigung der Behandlung rascher abklingt als bei den jüngeren Patienten.

Ein ähnliches Merkmalverhalten wurde auch bei den anderen untersuchten Merkmalen festgestellt.

Die verstärkte spontane arteriöler Vasomotion, wie sie bei den Patienten der Verum-Gruppen beider Teilstichproben als Folge der physikalischen Zusatzbehandlung festgestellt wurde, begünstigt die Entmischungsphänomene zwischen Blutplasma und Blutzellen im Bereich der Mikrozirkulation und bewirkt damit eine bessere Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches. Es werden mehr der vorhandenen Kapillaren eines Netzwerkes überwiegend von Blutzellen durchströmt und weniger überwiegend von Plasma, wie die Messdaten zum Merkmal nNP belegen. Die sogenannte mikrozirkulatorische Reserve wird vergrößert.

Das unterschiedliche Ausmaß der Änderung des Verteilungszustandes des Blutes in der Mikrozirkulation, das bei den Patienten der Verum-Gruppen in beiden Teilstichproben auftrat, wird auf den unterschiedlichen Stimulationseffekt der Zusatzbehandlung bei jüngeren und bei älteren Patienten zurückgeführt.

Die Folgen einer Zunahme der Anzahl blutzellperfundierter Kapillaren sind kürzere Diffusionswege für den Stoffaustausch und damit eine bessere Durchblutungsanpassung an sich ändernde Stoffwechselbedürfnisse des zu versorgenden Gewebes, wie sich anhand der Messdaten zum Merkmal ΔpO_2 zeigt.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen einer randomisierten, kontrollierten Doppelblind-Studie von Piatkowski, Kern und Ziemssen (2009), die mit dem gleichen Bemer-Behandlungsgerät therapierelante Wirkungen der Zusatzbehandlung auf den Grad der Fatigue bei Patienten mit Multipler Sklerose nachgewiesen haben [15].

Schlussfolgernd wird angeregt, das geprüfte Behandlungssystem zur physikalischen Stimulierung einer spontanen arteriöler Vasomotion mittels eines biorhythmisch definierten Reizes als zusätzliche Behandlungsmaßnahme bei Regulationsdefiziten der Organdurchblutung einzusetzen, wie z.B. in der rehabilitativen Medizin. Hierbei sind längere Behandlungszeiten bei älteren Patienten anzuraten.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse wurden im Rahmen der zusätzlichen Anwendung eines bestimmten Behandlungsgerätes erhalten, das ein spezifisches, biorhythmisch definiertes Stimulationssignal verwendet, und sind daher nicht übertragbar auf beliebige andere Behandlungsgeräte.

Schlussfolgerung

An Stichproben aus 24 männlichen Rehabilitanden im Alter von ~38 Jahren und 24 männlichen Rehabilitanden im Alter von ~51 Jahren wurde in einer placebo-kontrollierten Untersuchungsreihe der therapeutische Erfolg einer Zusatzbehandlung zur physikalischen, biorhythmisch definierten Stimulierung der spontanen arteriöler Vasomotion anhand von Funktionsmerkmalen der Mikrozirkulation ermittelt. Als Ergebnis der Untersuchungen kann festgestellt werden, dass mit einem spezifischen, biorhythmisch definierten Stimulationsreiz die spontane arteriöler Vasomotion und damit eine defizitäre Durchblutungsregulation therapierelevant beeinflusst werden kann, was sich durch

eine verbesserte Verteilung des Blutes in den mikrovaskulären Netzwerken und eine damit verbundene erhöhte venolenseitige Sauerstoffausschöpfung nachweisen lässt. Bei älteren Patienten sind die Wirkungen einer derartigen Zusatzbehandlung stärker ausgeprägt als bei jüngeren, sie klingen jedoch rascher als bei diesen ab.

Interessenkonflikt

Interessenkonflikt der Autoren: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen

Interessenkonflikte bestehen. Die übergreifende Forschungsfinanzierung spielte keine Rolle für den Aufbau der Studie; die Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten; für die Verfassung der Studie; und die Entscheidung, diese Studie zur Publikation einzureichen.

Forschungsförderung: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Beschäftigungsverhältnis: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Honorar: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Aalkjaer C, Nilsson H. Vasomotion: cellular background for the oscillator and for the synchronization of smooth muscle cells. *Br J Pharmacology* 2005;144:605–16.
2. Koenigsberger M, Sauser R, Beny JL, Meister JJ. Effects of arterial wall stress on vasomotion. *Biophys J* 2006;91,5:1663–74.
3. Nilsson H, Aalkjaer C. Vasomotion: mechanism and physiological importance. *Molekular Interv* 2003;3,2:79–89.
4. Tuma RF, Durán WN, Ley K. Herausgeber. *Handbook of Physiology, Microcirculation*. Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo, Elsevier Amsterdam, 2008.
5. Klopp R. Klinische Untersuchungen zur physikalischen Stimulierung der gestörten autorhythmischen und zentral angesteuerten arteriölen Vasomotion bei Patienten mit Regulationsdefiziten der Organdurchblutung. *Int Symp on Vascular Innovations*, Budapest 2010, 8–9.
6. Agache P, Humbert Ph. *Measuring the skin*. New York, Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2004.
7. Fornell A, Scheeren TW, Schwarte LA. Simultaneous endoscopic measurement of microvascular oxygen saturation and laser-Doppler-flow in gastric mucosa. *Adv Exp Med Biol* 2003;540:47–53.
8. Klopp R, Schulz J, Niemer W. Effects of the β -receptor blocker nebivolol on the functional state of microcirculation of elderly patients with primary arterial hypertension. *Eur J Ger* 2007;9:31–38.
9. Kölmel KF, Sennhenn B, Giese K. Investigation of skin by ultraviolet remittance spectroscopy. *Br J Dermatol* 1990;122:209–16.
10. Lakowicz JR. *Topics in fluorescence spectroscopy*. New York, London: Plenum Press, Vol. 1–5, 1991–1997.
11. Rossi M, Carpi A, Galetta F, Franzoni F, Santoro G. Skin vasomotion investigation. *Biomed Pharmacother* 2008;62,8:541–5.
12. Walter B, Bauer R, Derfuss Th, Traichel D, Sommer N. Simultaneous measurement of local cortical blood flow and tissue oxygen saturation by near infra-red laser Doppler flowmetry and remission spectroscopy in the pig brain. *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:197–9.
13. Wunder C, Brock RW, Krug A, Roewer N, Eichelbrönnner O. A remission spectroscopy system for in vivo monitoring of hemoglobin oxygen saturation in murine hepatic sinusoids, in early systemic inflammation. *Comp Hepatol* 2005;4:1–8.
14. Ferguson GA. *Statistical analysis in psychology and education*. McGraw-Hill, New York, 1959.
15. Piatkowski J, Kern S, Ziemssen T. Auswirkungen der Bemer-Magnetfeldtherapie auf den Grad der Fatigue bei Patienten mit Multipler Sklerose : Eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie. *J Alternative and Complementary Medicine* 2009;15, 5:507–11.

Rainer Christian Klopp*, Wolfgang Niemer, Jörg Schulz und Klaus-Jürgen Ruhнау†

Einfluss eines spezifisch biorhythmisch definierten physikalischen Reizes auf die defizitäre Vasomotion in kleinkalibrigen Arteriolen der Subkutis bei Patienten mit diabetischer Polyneuropathie

Zusammenfassung: In einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe an einer Stichprobe aus Patienten mit diabetischer Polyneuropathie und trophischen Hautläsionen am Fußrand wurden Messungen von Funktionsmerkmalen der lokalen Mikrozirkulation und des Immunsystems zur Prüfung des komplementär-therapeutischen Erfolges einer biorhythmisch definierten Vasomotionsstimulation vorgenommen. In einem 30-tägigen Behandlungszeitraum wurde ein komplementär-therapeutischer Erfolg der zusätzlich durchgeführten physikalischen Vasomotionsstimulation zur Steigerung des Therapieerfolges etablierter Behandlungskonzepte nachgewiesen.

Schlüsselwörter: spontane arterioläre Vasomotion; Komplementär-Therapie; diabetische Polyneuropathie; Mikrozirkulation.

***Korrespondenz:** Rainer Christian Klopp, Institut für Mikrozirkulation, Berliner Str. 25, 16321 Bernau bei Berlin, Deutschland, E-mail: imzber@gmail.com

Wolfgang Niemer: Institut für Mikrozirkulation, Bernau bei Berlin, Deutschland

Jörg Schulz: ICP Health Care, MDC Berlin-Buch, (vorm. Geriatriische Klinik), Deutschland

Klaus-Jürgen Ruhнау†: Diabetes Tagesklinik, Behandlungs- und Schulungszentrum der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung

Die Krankheitsbilder der Polyneuritiden und Polyneuropathien stellen ausgebreitete Affektionen des peripheren Nervensystems dar und werden nach ihren Ursachen in vier große Gruppen unterteilt: die entzündlichen Formen im engeren Sinn – entweder durch immunologische oder durch bakterielle bzw. virale Infektionen ausgelöst, die vaskulär bedingten Polyneuropathien – einschließlich der Kollagenosen, die toxisch bedingten Polyneuropathien und die endokrinologisch-metabolisch bedingten

Polyneuropathien – unter Einschluss der hereditären Verlaufsformen. Das klinische Bild zeigt zwei Haupttypen: den symmetrischen und den asymmetrischen Manifestationstyp. Beim symmetrischen Manifestationstyp sind der symmetrisch-sensible und der symmetrisch-paretische Manifestationstyp zu unterscheiden; beim asymmetrischen Manifestationstyp werden Schwerpunkt-Polyneuropathie und distal betonte symmetrisch sensible Ausfälle und Reflexstörungen differenziert. Ein großer Teil der diabetischen Polyneuropathie beginnt mit dem letztgenannten Manifestationstyp, wobei mit fortschreitender Symptomatik meist ein Übergang in den symmetrisch-paretischen Manifestationstyp mit symmetrisch angeordneten motorischen Ausfällen erfolgt. Typisches Erscheinungsbild einer (weitgehend therapieresistenten) diabetischen Polyneuropathie sind trophische Hautveränderungen mit z.T. ausgedehnten Ulcerationen am Fuß.

Hinsichtlich der Pathogenese und effektiver therapeutischer Optionen der Polyneuritiden und Polyneuropathien besteht nach wie vor großer Forschungsbedarf. Da es sich bei diesen Krankheitsbildern sehr wahrscheinlich nicht um eigenständige Erkrankungen handelt, sondern um eine Organmanifestation unter möglicherweise vielen anderen, ist die Therapie auf die Grunderkrankung gerichtet (Optimierung der Blutzuckereinstellung, ggf. intensivierter Insulinbehandlung), des weiteren kommen eine Reihe symptomatischer Behandlungsmaßnahmen zur Anwendung. In nicht wenigen Fällen besteht Therapiepersistenz und eine Indikation zur Amputation.

Nach heutigem Kenntnisstand ist das Krankheitsbild der diabetischen Polyneuropathie von Störungen der Mikrozirkulation begleitet, welche sich nach und nach verselbständigen können und mit eigener Dynamik den Krankheitsverlauf bestimmen. Hierbei spielt der wichtigste Regulationsmechanismus der Mikrozirkulation, die arterioläre Vasomotion, eine herausragende Rolle. Sehr wahrscheinlich betrifft dies in frühen Stadien der Erkrankung hauptsächlich die übergeordnet regulierte Vasomotion in den großkalibrigen Arteriolenabschnitten, in welchen sich entsprechende

Rezeptoren für nervale Befehle und humorale Wirkstoffe befinden. Die spontane autorhythmische Vasomotion in den kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten, welche den kapillären Netzwerken unmittelbar vorgeschaltet sind, kompensiert nur anfänglich mehr oder weniger effektiv Störungen ihrer vorgeschalteten großkalibrigen Arteriolenabschnitte und verhält sich nach und nach hinsichtlich ihrer Funktion zur Durchblutungsregulation ebenfalls stoffwechselinadäquat und somit defizitär. Dies hat nicht nur Auswirkungen auf die Nutrition, sondern auch auf den Transport der zellulären und humoralen Faktoren der Immunabwehr. Die Folgen von stoffwechselinadäquater Nutrition und einer Behinderung von Immunreaktionen sind Ulcerationen bzw. Nekrosen an den Prädestinationsstellen diabetesbedingter Durchblutungsstörungen (vor allem Subkutis im Fußbereich) [1–3].

Von wirksamen Therapieoptionen zur Stimulierung einer defizitären arteriolen Vasomotion ist zwar kein causal-therapeutischer, wohl aber ein komplementär-therapeutischer Erfolg zu erwarten, der zur Therapieoptimierung im Sinn einer Symptomabschwächung beitragen kann und den progressiven Verlauf der Erkrankung mindestens zu verzögern vermag. Für den großkalibrigen Arteriolenabschnitt bestehen pharmakologische Therapieoptionen (Übertragung chemischer Energie); der kleinkalibrige Arteriolenabschnitt mit seiner lokal regulierten spontan-autorhythmischen Vasomotion entzieht sich wegen des fehlenden Rezeptorenbesatzes einer direkten pharmakologischen Beeinflussung. Zur physikalischen Energieübertragung bietet sich ein spezifisch-biorhythmisch definierter Stimulationsreiz für die spontane Vasomotion an, bei dem das „schwingungsfähige System kleinkalibrige Arteriole“ formal-analog

Tabelle 1 Konstitutionsmerkmale der Patienten.

Alter, Jahre	Körpermasse, kg	Körperlänge, cm	Geschlecht
67,2±4,3	78,4±2,9	174,7±3,1	♂

einem (gedämpften) Resonator in Richtung physiologischer Regelbreiten angeregt wird.

Aufgabenstellung

Im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe war an einer biometrisch definierten Stichprobe aus Patienten mit diabetischer Polyneuropathie und trophischen Hautläsionen am Fußrand durch valide Messungen mit hochauflösenden Untersuchungsmethoden zu prüfen, ob und in welchem Ausmaß die komplementäre Anwendung einer biorhythmisch definierten physikalischen Stimulation der spontanen arteriolen Vasomotion zur Steigerung des therapeutischen Erfolges etablierter Therapiekonzepte beitragen kann.

Material und Methoden

In die Untersuchungen war eine Gesamtstichprobe aus 18 männlichen Patienten mit diabetischer Polyneuropathie einbezogen (Tabelle 1), die im Untersuchungszeitraum tagesklinisch betreut wurden.

GCP-konforme Definition der Ein- und Ausschlusskriterien.

Hauptdiagnose: Diabetische Polyneuropathie.

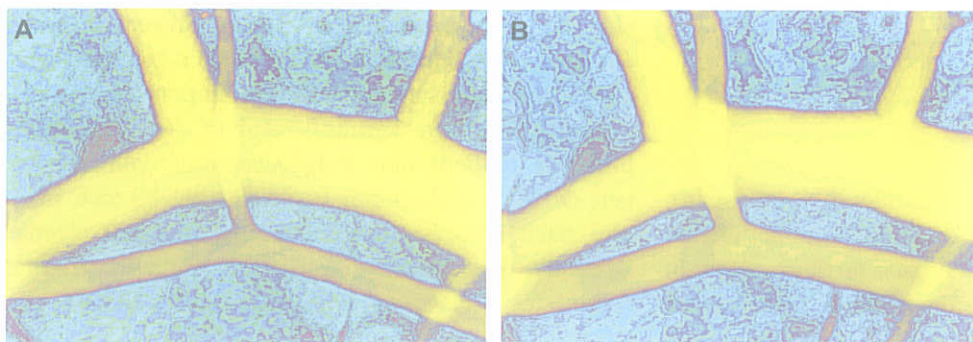


Abbildung 1 Unterschiedliche Arterioldiameter in der gleichen Gefäßregion zu zwei aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten (A und B) im subkutanen Targetgewebe aufgrund vasomotorischer Aktivität (vitalmikroskopisches Befundbeispiel, Pseudofarbtransformation der Primärabbildungen).

Oberes Mikrogefäß: Venole. Unteres Mikrogefäß: Arteriole.

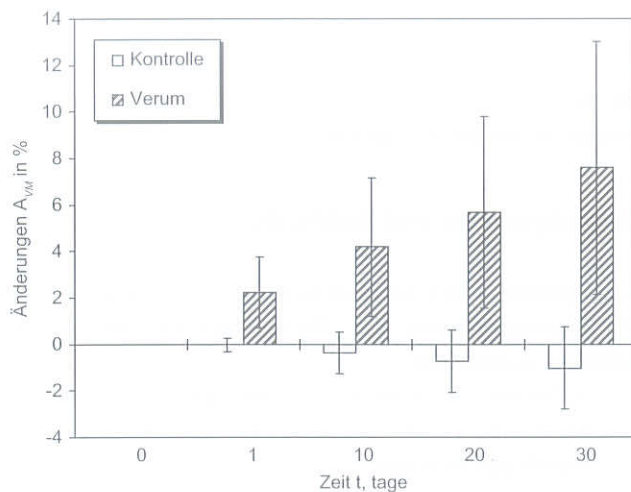


Abbildung 2 Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der arteriolen Vasomotion A_{VM} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen). Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten am 0.d. Abszisse: Messzeitpunkte.

Altersdiabetes, trophische Hautläsionen am Fuß (Ulcus-Areal $\sim 3 \text{ cm}^2$).

Therapie

Optimierung der Blutzuckereinstellung, Vermeidung von Noxen und Reduzierung von Risikofaktoren (Ausschluss von Hypertonie und Hypercholesterinämie), α -Liponsäure (600 mg i.v., 3 Wochen), Analgetica (Salicylate, Pyrrolidinderivate, ggf. Thymoleptica und Buprenorphin), physiotherapeutische Maßnahmen.

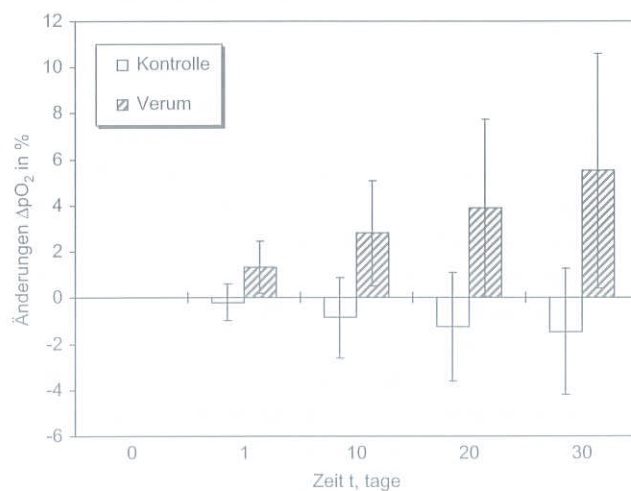


Abbildung 3 Messwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ (Mittelwerte und Standardabweichungen). Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten am 0.d. Abszisse: Messzeitpunkte.

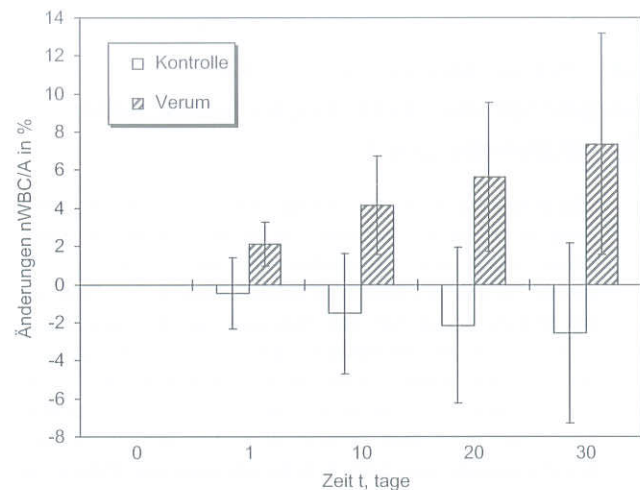


Abbildung 4 Messwerte zum Merkmal „Anzahl der adhärenenden weißen Blutzellen an einer definierten Venoleninnenwand-Fäche A, $nWBC/A$ “ (Mittelwerte und Standardabweichungen). Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten am 0.d. Abszisse: Messzeitpunkte.

Aus der Gesamtstichprobe $n_{\text{ges}} = 18$ wurden per Zufallsgenerator zwei gleichgroße Teilstichproben gebildet:

- Kontrolle (Placebo) $n = 9$ Praxisübliche Behandlung (s.o.) ohne zusätzliche physikalische Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion.
- Verum $n = 9$ Praxisübliche Behandlung (s.o.) mit zusätzlicher physikalischer Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion.

Behandlungszeitraum 30 Tage.

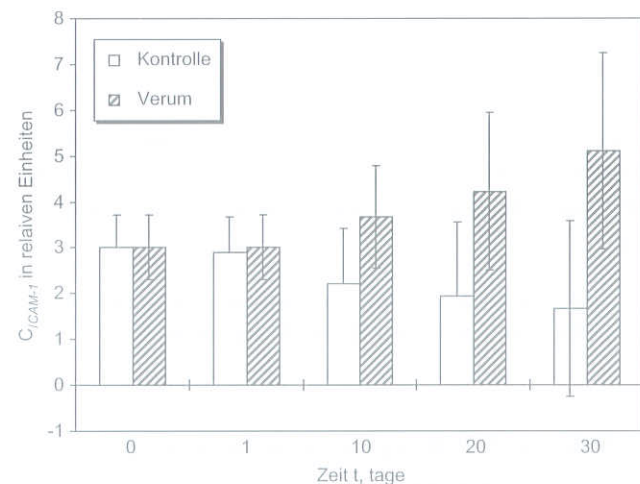


Abbildung 5 Messwerte zum Merkmal „Konzentrationsänderungen ICAM-1, C_{ICAM-1} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen). Ordinate: Relative Einheiten. Abszisse: Messzeitpunkte.

Bestimmung der spontanen arteriolen Vasomotionsfrequenz in beiden Teilstichproben am 0.Tag im subkutanen Targetgewebe (s.u.)

Vitalmikroskopische Ermittlung der Vasomotionsschwingung durch exakte Messung der Gefäßdiameter an einem definierten Messort zu äquidistanten Messzeitpunkten. Die Anzahl der Maxima-Wendepunkte der Diameter-Zeit-Funktion pro Minute betrug bei den Patienten der Kontroll-Gruppe $0,28 \pm 0,02$ und bei den Patienten der Verum-Gruppe $0,27 \pm 0,03$ (keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontrolle und Verum). Dies ist als defizitäre spontane Vasomotion anzusehen. Bekannt ist, dass im physiologischen Bereich Vasomotionsfrequenzen von 1 bis 5 Schwingungen pro Minute (im Mittel 3/min) auftreten [3].

Die zusätzliche Stimulierung der defizitären spontanen arteriolen Vasomotion erfolgte durch physikalische Energieübertragung, wobei ein spezifisch biorhythmisch definiertes Reizsignal mittels eines elektromagnetischen Feldes sehr geringer Flussdichte (Flussdichten $\leq 100 \mu\text{T}$) den mittleren physiologischen Vasomotionsrhythmus von 3 Vasomotionsbewegungen pro Minute überträgt.

Als zusätzliches Behandlungsgerät zur Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion für die Patienten der Verum-Gruppe diente „Bemer Plus“ (handelsübliches Gerät der Fa. Bemer International AG, Triesen, FL).

Applikation der Zusatzbehandlung: täglich 2×10 min im zeitlichen Abstand von ca. 6 Stunden (Matte, Intensitätsstufe 3), stets zur gleichen Uhrzeit (~11.00 Uhr und ~17.00 Uhr).

Messzeitpunkte

Die Messwerterhebungen erfolgten zu äquidistanten Messzeitpunkten im 30-tägigen Behandlungsintervall (am jeweiligen Messtag 1 Stunde nach der zweiten Behandlung, ~18.00 Uhr):

0.d (Bestimmung der Ausgangswerte vor Beginn der Behandlung), am 1. Tag, 10. Tag, 20. Tag und am 30. Tag.

Erhebung der Messwerte unter konstanten Randbedingungen

Messwerterhebungen im Liegen unter konstanten makrozirkulatorischen und temperaturregulatorischen

Randbedingungen. Zwei Stunden vor den Untersuchungen kein Alkohol, kein Kaffee, Tee oder Cola-Getränk. Mindestens 6 Stunden Schlaf täglich, keine biotrope Wetterlage im Beobachtungsintervall.

Targetgewebe und Subkutis

Als repräsentatives Targetgewebe für die Erfassung von Funktionsmerkmalen der Mikrozirkulation wurde die Subkutis ausgewählt:

- Definierte subkutane Geweberegion Fußbereich, Randbereich der Ulcuswunde, ca. 8 mm vom Wundrand entfernt).

Eindringtiefe ~2,5 mm bis ~3,5 mm.

Die zur Therapiekontrolle eingesetzten Messmethoden waren nicht-invasiv. [1, 4–8] Erfasst wurden im definierten Targetgewebe (Volumen $V=1200 \mu\text{m}^3$) zusammenhängende mikrovaskuläre Netzwerke mit Gefäß-Diametern $d \leq 200 \mu\text{m}$.

Als jeweiliger Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0$ ist für jeden Patienten definiert worden: 60 blutzellperfundierte Knotenpunkte (Verzweigungsorte der Mikrogefäße) in einem zusammenhängenden Mikrogefäß-Netzwerk.

- Das Gerätesystem zur Laser-Doppler-Mikrofluss-Messung und Weißlicht-Spektroskopie (LEA, Gießen, Deutschland) erlaubt die Bestimmung spektrometrischer und dynamischer Merkmale in Mikrogefäßnetzwerken mit Gefäßdurchmessern $7 \mu\text{m} \leq d \leq 200 \mu\text{m}$. Angaben zur Validierung und zu den Messvorschriften sind der Literatur zu entnehmen [5, 8–10].
- Diereflexionsspektrometrische Untersuchungseinheit (System Spex, USA) wurde durch ein handelsübliches Interface mit der mikroskopischen Untersuchungseinheit kombiniert (Zeiss Axiovert, Deutschland; Nikon Diaphot, Olympus IMT-2, Japan) und ermöglicht in mikroskopischen Targetvolumina Relativmessungen von Konzentrationsänderungen anregbarer organischer Substanzen (computergestützte Spektrenauswertung). Die Validierung der Methode und die Messvorschriften (insbesondere zum Weiß-Abgleich) sind in der Literatur ausführlich dargestellt [11].
- Als bildgebendes Messverfahren fand eine vitalmikroskopische Untersuchungseinheit im kombinierten Aufricht-Durchlicht-Verfahren mit sekundärer computergestützter Bildverarbeitung zur Untersuchung der subkutanen Mikrozirkulation

Anwendung (Auflicht-Durchlicht-Mikroskope mit Prismengelenken zur Objektivankopplung, Zeiss, Deutschland; Nikon, Olympus, Japan).

Zur Befunddokumentation dienten 35 mm-Cinefilm (Agfa-spezial, hochauflösend) und das Hochgeschwindigkeits-Kerasystem ARRI (Arnold & Richter, Deutschland) mit einer Bildfolgefrequenz von 60 bzw. 90 Bildern pro Sekunde.

Für die Bild-zu-Bild-Analyse wurde das Überspielsystem Cipro (Cipro, USA) und das Computersystem IBAS 2000 (Interaktives Bild Analyse System Kontron, Deutschland; Software Mipron, Medical Image Processing) verwendet [1, 3, 6, 7].

- Spezifische Auflichtmikroskopie unter definierten Beleuchtungsbedingungen (Zeiss, Technival) zur computergestützten Ermittlung des Flächeninhaltes der Wunde (Planimetrie).

Die Erhebung der Messdaten erfolgte zu jedem Messzeitpunkt in der gleichen Geweberegion. Hierzu wurde die Messregion beim ersten Messzeitpunkt (0. Tag) markiert und das jeweilige Target-Netzwerk im Computer gespeichert. Die Mikrogefäßdarstellungen zu den nachfolgenden Messzeitpunkten sind am Computer mit dem Ausgangsbefund vom 0. Tag mittels eines digitalen Subtraktionsprogrammes verglichen worden. Kriterium des Vergleiches war das geringste Differenzsignal (nahe Null).

Im subkutanen Targetgewebe wurden folgende Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation gemessen:

- **Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenzspektrums der arteriolen (spontanen) Vasomotion A_{VM} .**

Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Zeitpunkt $t=0$. Tag, der gleich Null gesetzt wurde.

Methodisches Vorgehen: Ermittlung der Weg-Zeit-Funktion der arteriolen Gefäßwandschwingung durch exakte Messung der Gefäßdiameter an einem definierten Messort zu äquidistanten Messzeitpunkten (10/s), Fourier-Analyse der zusammengesetzten Schwingung, Darstellung des Amplituden-Frequenz-Spektrums.

- **Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2** (Differenz der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins in den zuführenden Arteriolen und abführenden Venolen des mikrovaskulären Target-Netzwerkes).

Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Zeitpunkt $t=0$. Tag, der gleich Null gesetzt wurde.

- **Anzahl der adhärierenden weißen Blutzellen an einer definierten Venoleninnenwand-Fläche A , $nWBC/A$.**

- $A=18000 \mu m^2$.

- Konzentration von ICAM-1, c_{ICAM-1} .
Angabe in relativen Einheiten (0 bis 10).

Planimetrie:

1. Flächeninhalt der Wunde. **Wundfläche A .**

Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Messdaten erfolgte mit Hilfe eines parameterfreien Prüfverfahrens für kleine Stichproben. Zur Anwendung gelangte der Wilcoxon-Rangsummentest auf dem Signifikanzniveau $\alpha=5\%$. Die kritischen Werte für T wurden der Literatur entnommen [12].

Geprüft wurde in jeder Teilstichprobe Ausgangswerte zum Zeitpunkt $t=0$ versus Messwerte zu den nachfolgenden Messzeitpunkten. Ferner erfolgte ein Vergleich der Messdaten beider Teilstichproben zu gleichen Messzeitpunkten $t=t$.

Ergebnisse

Die Abbildung 1(A, B) zeigt zur Veranschaulichung zwei Zustände der arteriolen Vasomotion zu aufeinanderfolgenden Beobachtungszeitpunkten anhand eines vitalmikroskopischen Befundbeispiels.

Die in beiden Teilstichproben (Kontrolle, Verum) erhobenen Messdaten zu den untersuchten mikrozirkulatorischen und immunologischen Merkmalen sind in den Abbildungen 2, 3, 4 und 5 zusammenfassend dargestellt (Mittelwerte und Standardabweichungen).

Bei allen untersuchten Merkmalen traten am Messtag 0 keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Teilstichproben auf.

Der Abbildung 2 sind die Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der arteriolen Vasomotion A_{VM} “ zu entnehmen. Bei der Kontroll-Gruppe treten im 30-tägigen Beobachtungsintervall keine signifikanten Merkmaländerungen im Vergleich mit den Ausgangswerten auf. Dagegen unterscheiden sich in der Verum-Gruppe die erhobenen Messdaten vom 1.d bis zum 30.d signifikant von den Ausgangswerten. Am 30. Behandlungstag wurde eine Steigerung der vasomotorischen Aktivität um 7,58% (5,45) festgestellt. Der statistische Vergleich der Messwerte

Kontrolle versus Verum liefert signifikante Unterschiede vom 1.d bis zum 30.d.

Die Messdaten zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ zeigen ein korrespondierendes Merkmalverhalten (Abbildung 3). In der Kontroll-Gruppe treten keine signifikanten Merkmalunterschiede im Vergleich mit den Ausgangswerten auf, in der Verum-Gruppe unterscheiden sich die Messdaten vom 1.d bis zum 30.d signifikant von den Ausgangswerten. Im gleichen Zeitraum sind die Messdaten in beiden Teilstichproben signifikant unterschiedlich voneinander. Am 30. Behandlungstag war die venolenseitige Sauerstoffausschöpfung in der Verum-Gruppe um 5,51% (5,09) gestiegen.

In der Abbildung 4 sind die Messdaten zum immunologischen Merkmal „Anzahl der adhärierenden weißen Blutzellen an einer definierten Venoleninnenwand-Fläche A, nWBC/A“ angegeben. In der Kontroll-Gruppe traten keine signifikanten Merkmaländerungen im Vergleich mit den Ausgangswerten auf. In der Verum-Gruppe wurde vom 1. bis zum 30. Behandlungstag eine signifikante Steigerung des Adhäsionsverhaltens weißer Blutzellen festgestellt. Am 30. Behandlungstag erhöhte sich die Anzahl adhärierender weißer Blutzellen um 7,36% (5,81) im Vergleich mit den zugehörigen Ausgangswerten.

Die Messdaten zum intrazellulären Adhäsionsmolekül ICAM-1 enthält die Abbildung 5. In der Kontroll-Gruppe wurde vom 10. bis 30. Behandlungstag ein geringer, signifikanter Abfall der Konzentration ermittelt. Dagegen erhöhten sich die Konzentrationen von ICAM-1 in der Verum-Gruppe vom 1. bis zum 30. Behandlungstag signifikant. Der statistische Vergleich der Messwerte zwischen den Teilstichproben Kontrolle und Verum lieferte am 20. und am 30. Behandlungstag signifikante Unterschiede.

Am 0. Messtag und am 30. Behandlungstag wurde in beiden Teilstichproben das von der Ulceration betroffene Hautareal (Wundfläche am Fuß) gemessen. Die planimetrischen Befunde sind der Tabelle 2 zu entnehmen (Mittelwerte und Standardabweichungen). Die Messdaten in der Kontrollgruppe unterscheiden sich nicht signifikant von den Ausgangswerten. Dagegen war die Verkleinerung der Ulcusfläche in der Verum-Gruppe signifikant.

Tabelle 2 Areal der Ulceration am betroffenen Fuß.

	Kontrolle	Verum
Mittelwert	1,42	–4,70
Standardabweichung	2,98	2,85

Prozentuale Änderungen am 30. Behandlungstag im Vergleich mit den Ausgangswerten am 0.d.

Diskussion

Die vorliegenden Messresultate zeigen eine leichte Verbesserung des Funktionszustandes der subkutanen Mikrozirkulation und der zellulären Immunabwehr im Randbereich der Fuß-Wunde bei den Patienten der Verum-Gruppe nach komplementärer Anwendung des Behandlungsgerätes „Bemer Plus“ im Gegensatz zu den Patienten der Kontroll-Gruppe.

Hinweise auf unerwünschte Wirkungen des komplementär angewendeten Gerätesystems Bemer Plus wurden nicht erhalten.

Die in der Verum-Gruppe ermittelte Steigerung der venulären Sauerstoffausschöpfung wird auf die Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion durch die komplementäre Bemer-Behandlung zurückgeführt. Der Einfluss der spontanen arteriolen Vasomotion auf die Entmischungsphänomene von Blutzellen und Blutplasma in den mikrovaskulären Netzwerken und damit auf den Funktionszustand der Mikrozirkulation konnte bereits im Rahmen anderer Untersuchungen nachgewiesen werden [3, 13, 14].

Mit den verbesserten Fließbedingungen des Plasma-Blutzell-Gemisches in der Mikrozirkulation sind auch mikrohämodynamisch günstigere Randbedingungen für einen ungehinderten Ablauf zellulärer (und humoraler) Immunreaktionen verbunden, wie die Messdaten zum leukozytären Adhäsionsverhalten und zu ICAM-1 bei den Patienten der Verum-Gruppe zeigen [3, 13–16]. Die im Vergleich mit der Kontroll-Gruppe bei den Patienten der Verum-Gruppe vermehrten Adhäsionen weißer Blutzellen (signifikante Merkmalunterschiede) sind ein Indikator für verstärkte immunologische Aktivitäten im Gewebe des Wundrandes und finden ihren Niederschlag in einem leichten Rückgang der Ulceration bei den komplementär behandelten Patienten.

Betrachtet man die Beträge der bei den Patienten der Verum-Gruppe ermittelten Merkmaländerungen, so ist zu beachten, dass die in beiden Teilstichproben angewendeten schulmedizinischen Behandlungen bei der Kontroll-Gruppe hinsichtlich der untersuchten Merkmale keinen Erfolg im Beobachtungszeitraum zeigten. Bedenkt man, dass die diabetische Polyneuropathie zu den häufigsten Formen der Polyneuropathien zählt und ferner, dass die medikamentösen und physiotherapeutischen Behandlungsoptionen der Schulmedizin bei diesem Krankheitsbild limitiert sind und nicht selten mit der Indikation zur Amputation enden, so rechtfertigen auch vergleichsweise geringe mikrozirkulatorische Merkmaländerungen einen komplementär-therapeutischen Einsatz des Bemer-Systems.

Schlussfolgernd wird festgestellt, dass durch den komplementären Einsatz des Bemer-Systems der therapeutische Erfolg etablierter (medikamentöser und physiotherapeutischer) Therapiekonzepte gesteigert werden kann. Ein prophylaktischer oder komplementär-therapeutischer Einsatz des angewendeten Behandlungsgerätes Bemer Plus auch bei anderen Zuständen einer eingeschränkten oder gestörten Mikrozirkulation erscheint erfolgversprechend.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass die vorgestellten Messdaten bei einer bestimmten Stichprobe erhoben wurden und selbstverständlich weiterer klinischer Überprüfungen bedürfen. Und ferner: Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse wurden nach Anwendung eines bestimmten Behandlungsgerätes ermittelt und sind daher nicht auf beliebige andere Behandlungsgeräte übertragbar.

Schlussfolgerung

Zur Prüfung, ob und in welchem Ausmaß die komplementäre Anwendung einer biorhythmisch definierten physikalischen Stimulation der defizitären spontanen arteriolen Vasomotion zur Steigerung des therapeutischen Erfolges etablierter Therapiekonzepte beitragen kann, wurden im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe an einer biometrisch definierten Stichprobe aus Patienten

mit diabetischer Polyneuropathie und trophischen Hautläsionen am Fußrand Messungen von Merkmalen des Funktionszustandes der Mikrozirkulation und des Immunsystems mit hochauflösenden Untersuchungsmethoden vorgenommen. In einem 30-tägigen Behandlungs- bzw. Beobachtungsintervall konnte bei der untersuchten Stichprobe ein komplementär-therapeutischer Erfolg der angewendeten biorhythmisch definierten physikalischen Vasomotions-Stimulation nachgewiesen werden.

Interessenkonflikt

Interessenkonflikt der Autoren: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen. Die übergreifende Forschungsförderung spielte keine Rolle für den Aufbau der Studie; die Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten; für die Verfassung der Studie; und die Entscheidung, diese Studie zur Publikation einzureichen.

Forschungsförderung: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Beschäftigungsverhältnis: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Honorar: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- Klopp R. Mikrozirkulation im Fokus der Forschung. Mediquant-Verlag AG, Triesen 2008.
- Schmidt RF, Lang F, Thews G (Hrsg.). Physiologie des Menschen. Springer Heidelberg 29. Aufl. 2005.
- Tuma RF, Durán WN, Ley K (Hrsg.). Handbook of Physiology. Microcirculation. Elsevier Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo 2008.
- Agache P, Humbert Ph. Measuring the skin. New York: Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2004.
- Fournell A, Scheeren TW, Schwarte LA. Simultaneous, endoscopic measurement of microvascular oxygen saturation and laser-Doppler-flow in gastric mucosa. Adv Exp Med Biol 2003;540:47–53.
- Klopp R, Niemer W, Fraenkel M, Weth Avd. Effect of four treatment variants on the functional and cosmetic state of mature scars. J Wound Care 2000;9:7:319–24.
- Klopp R, Schulz J, Niemer W. Effects of the b-receptor blocker nebivolol on the functional state of microcirculation of elderly patients with primary arterial hypertension. Eur J Ger 2007;9:31–8.
- Walter B, Bauer R, Krug A, Derfuss Th, Traichel D, Sommer N. Simultaneous measurement of local cortical blood flow and tissue oxygen saturation by near infra-red laser Doppler flowmetry and remission spectroscopy in the pig brain. Acta Neurochir Suppl. 2002;81:197–9.
- Kölmel KF, Sennhenn B, Giese K. Investigation of skin by ultraviolet remittance spectroscopy. Br J Dermatol 1990;122:209–16.
- Wunder C, Brock RW, Krug A, Roewer N, Eichelbröner O. A remission spectroscopy system for in vivo monitoring of hemoglobin oxygen saturation in murine hepatic sinusoids, in early systemic inflammation. Comp Hepatol 2005;4:1–8.
- Lakowicz JR. (ed.). Topics in Fluorescence Spectroscopy. New York, London: Plenum Press, Vol. 1–5, 1991–1997.
- Ferguson GA. Statistical Analysis in Psychology and Education. New York: McGraw-Hill, 1959.
- Brestowsky M, Klitzing L, Bruch HP, Markert U. Wirkung niederfrequenter gepulster Magnetfelder auf die Mikrozirkulation bei pAVK-Patienten. Gefäßchirurgie 2004;9 Nr.2:111–16.
- Nilsson H, Aalkjaer C. Vasomotion: mechanismus and physiological importance. Molecular Interv 2003;3,2:79–89.
- Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Darnell J. Molekulare Zellbiologie. De Gruyter Berlin, New York, 2. Aufl., 1996.
- Schartel M, Gessler M, Eckardstein Av. Biochemie und Molekularbiologie des Menschen. Urban & Fischer München 2009.

Rainer Christian Klopp*, Wolfgang Niemer und Jörg Schulz

Komplementär-therapeutische Stimulierung der defizitären autorhythmischen arteriolen Vasomotion mittels eines biorhythmisch definierten physikalischen Reizes auf die Mikrozirkulation und das Immunsystem bei 50-jährigen Rehabilitanden

Zusammenfassung: In einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe wurde an einer Stichprobe aus 50-jährigen Rehabilitanden ermittelt, ob der komplementäre Einsatz einer physikalischen Behandlungsmethode zur Stimulierung der arteriolen Vasomotion den therapeutischen Erfolg etablierter Maßnahmen zur physischen Konditionierung steigern kann. Als Ergebnis zeigte sich, daß sowohl die mikro-zirkulatorische Durchblutungsregulation als auch die (zelluläre) Immunabwehr durch eine zusätzliche physikalische Vasomotions-stimulierung therapie-relevant beeinflusst werden können.

Schlüsselwörter: Komplementär-Therapie; Physiotherapie; physische Konditionierung; Rehabilitation.

***Korrespondenz:** Rainer Christian Klopp, Institut für Mikrozirkulation, Berliner Str. 25, 16321 Bernau bei Berlin, Deutschland, E-mail: imzber@gmail.com

Wolfgang Niemer: Institut für Mikrozirkulation, Bernau bei Berlin, Deutschland

Jörg Schulz: ICP Health Care, MDC Berlin-Buch, (vorm. Geriatriische Klinik), Deutschland

Einleitung

Die Multimorbidität älterer Patienten, bei der die erhöhte Infektanfälligkeit eine besondere Bedeutung hat, birgt viele Probleme. Multimorbide Ältere werden zumeist (medikamentös) multitherapiert. Die damit verbundene gleichzeitige Einnahme mehrerer indiziert verordneter Arzneimittel wirft Fragen auf.

- Von zahlreichen Arzneimitteln sind die erforderlichen Dosierungen für ältere Menschen mit ihren altersgemäß eingeschränkten Organfunktionen nur unzureichend bekannt.

- Hinsichtlich der Wechselwirkungen verschiedener gleichzeitig eingenommener Medikamente untereinander und mit dem Organismus besteht Forschungsbedarf.
- Die Problematik der Arzneimittel-Nebenwirkungen erlangt bei der medikamentösen Multitherapie oft genug eine unberechenbare Dimension.

Neben weiteren Forschungsanstrengungen im Fachgebiet Pharmakologie ist von Bedeutung, wirksame, gezielte physikalische Behandlungsmethoden zu entwickeln, welche die etablierten medikamentösen Maßnahmen aber auch die allgemein wirksamen anerkannten physiotherapeutischen Behandlungskonzepte im Sinn einer Therapieoptimierung ergänzen könnten.

Es ist heute allgemein anerkannt, dass sich Störungen der Mikrozirkulation – gleich ob sie Ursache, Folge oder Begleiterscheinung einer makrozirkulatorischen Störung sind – nach und nach verselbständigen können und mit eigener Dynamik den Krankheitsverlauf bestimmen, oft unabhängig vom weiteren makrozirkulatorischen Geschehen. Wichtigster Regulationsmechanismus der Mikrozirkulation und damit der Organdurchblutung ist die arteriolen Vasomotion. Die unterschiedlichen Mikrogefäßweiten und ihre rhythmischen Durchmesseränderungen beeinflussen die verschiedenen Entmischungsphänomene zwischen Blutplasma und Blutzellen im Bereich der Mikrozirkulation und bestimmen hauptsächlich die Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches in den kapillären Netzwerken. In den großkalibrigen Arteriolenabschnitten, in welchen sich entsprechende Rezeptoren für nervale Befehle und humorale Wirkstoffe befinden, finden die übergeordnet regulierten Vasomotionsvorgänge statt. In den kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten, welche den kapillären Netzwerken unmittelbar vorgeschaltet sind, findet die spontane,

autorhythmische Vasomotion mit eigenem Biorhythmus statt [1–6]. Die Effizienz der Durchblutungsregulation und ihre Regelbreite, d.h. ihre Anpassungsbreite an sich ändernde Stoffwechselbedürfnisse des zu versorgenden Gewebes, hat nicht nur Auswirkungen auf die Nutrition, sondern auch auf den Transport der zellulären

und humoralen Faktoren der Immunabwehr. Die Folgen von stoffwechselinadäquater Nutrition und einer Behinderung von Immunreaktionen sind Einschränkungen oder gar Störungen der Funktion des zu versorgenden Organes [2, 6].

Wirksame Behandlungsoptionen zur physikalischen, gezielten Stimulierung einer defizitären arteriolären Vasomotion haben somit nicht nur eine große Bedeutung für die präventive Medizin, sondern sie sind darüber hinaus auch komplementär-therapeutisch von Interesse.

Die vasomotorischen Vorgänge in den großkalibrigen und in den kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten weisen unterschiedliche Biorhythmen auf, wobei sie miteinander Regulationen verstärken oder Defizite in gewissen Grenzen gegenseitig kompensieren können. Problematisch wird es, wenn die beiden Vasomotionsphänomene nicht aufeinander abgestimmt funktionieren, wie dies bei chronischer Stresseinwirkung und auch bei vielen älteren multi-morbiden Patienten nicht selten der Fall ist [2, 6].

Für den großkalibrigen Arteriolenabschnitt bestehen medikamentöse Therapieoptionen (Übertragung chemischer Energie); die lokal regulierte spontan-autorhythmische Vasomotion in den kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten verfügt über keinen entsprechenden Rezeptorenbesatz und ist daher direkt pharmakologisch nicht beeinflussbar.

Nach heutigen wissenschaftlich-technischem Stand ist eine physikalische Energieübertragung durch einen spezifisch-biorhythmisch definierten Stimulationsreiz zur Stimulierung einer defizitären spontanen Vasomotion möglich [7].

Aufgabenstellung

An einer biometrisch definierten Stichprobe aus älteren Rehabilitations-Patienten war im Rahmen einer placebo-kontrollierten Untersuchungsreihe anhand valider Messungen repräsentativer Merkmale der Mikrozirkulation und des Immunsystems mit hochauflösenden Untersuchungsmethoden zu prüfen, in welchem Ausmaß die komplementäre Anwendung einer biorhythmisch definierten physikalischen Stimulation der spontanen arteriolären Vasomotion zur Prophylaxe und zur Steigerung des

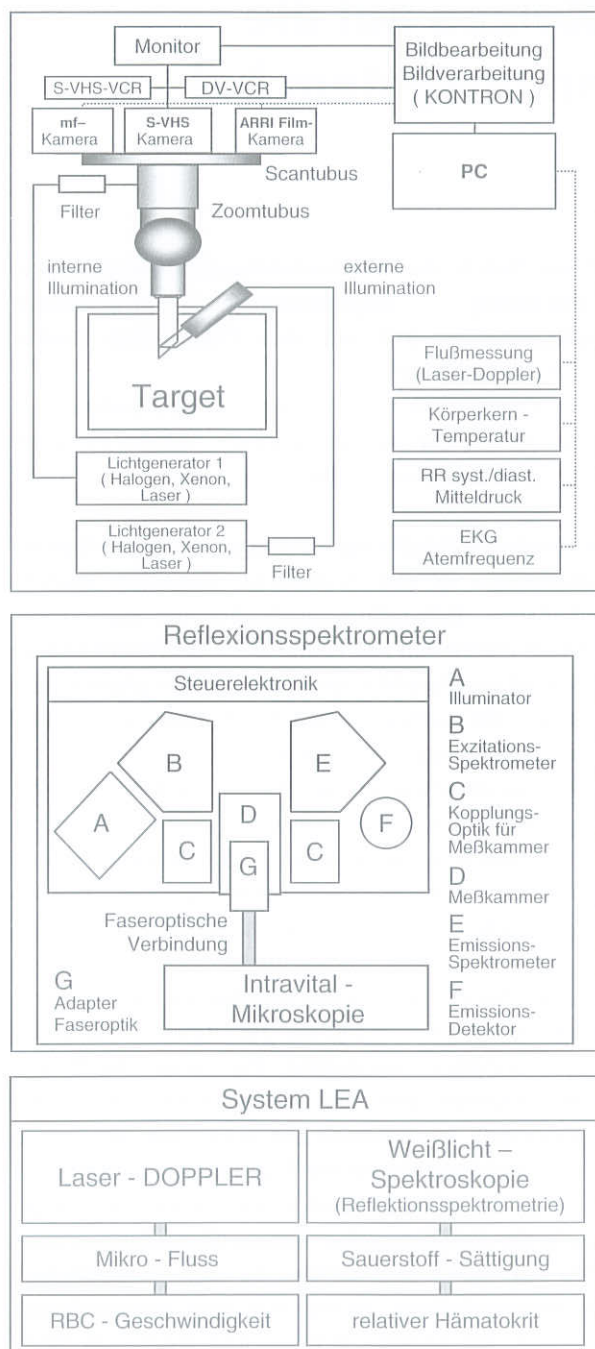


Abbildung 1 Blockdiagramm der Untersuchungseinheiten. Intravitalmikroskopische Untersuchungseinheit, Reflexionsspektrometrische Untersuchungseinheit und kombinierte Laser-Doppler-Mikroflusssmessung mit Weißlicht-Spektroskopie.

Tabelle 1 Konstitutionsmerkmale der Patienten.

Alter, Jahre	Körpermasse, kg	Körperlänge, cm	Geschlecht
50,8±3,4	83,2±4,5	175,0±3,9	♂

therapeutischen Erfolges etablierter Behandlungskonzepte beitragen kann.

Material und Methoden

Die Untersuchungen erfolgten an einer Gesamtstichprobe aus 24 männlichen Rehabilitanden (Tabelle 1) mit GCP-konformer Definition der Ein- und Ausschlusskriterien.

Allgemeine Behandlung: physische Konditionierung der chronisch stress- und infektexponierten Personen durch leichte tägliche Gymnastik und Spaziergänge, Beratung zur Gesundheitsbewussten Lebensführung.

Die Gesamtstichprobe wurde per Zufallsgenerator in zwei gleichgroße Teilstichproben unterteilt:

- **Kontrolle (Placebo) n=12:** Physische Konditionierung *ohne* Zusatzbehandlung zur physikalischen Stimulierung der spontanen arteriolären Vasomotion.
- **Verum n=12:** Physische Konditionierung *mit* Zusatzbehandlung zur physikalischen Stimulierung der spontanen arteriolären Vasomotion.
- Behandlungszeitraum 30 Tage.

Die Zusatzbehandlung erfolgte mit dem Behandlungsgerät „Bemer Plus“ (handelsübliches Gerät der Fa. Bemer International AG, Triesen). Beim Bemer-System dient zur physikalischen Stimulierung der spontanen, autorhythmischen arteriolären Vasomotion bei stoffwechselinadäquater Durchblutungsregulation ein spezifisches biorhythmisch definiertes Reizsignal, wobei die Energieübertragung durch ein schwaches elektromagnetisches Feld erfolgt (Flussdichte $\leq 100 \mu\text{T}$). Das komplexe Reizsignal enthält eine Stimulationssignal im Takt des mittleren physiologischen Vasomotionsrhythmus von 3 Vasomotionsbewegungen pro Minute.

Applikation der Zusatzbehandlung

Täglich 2×12 min im zeitlichen Abstand von 2 bis 3 Stunden (Matte, Intensitätsstufe 3), stets zur gleichen Uhrzeit.

Die Patienten der Kontroll-Gruppe wurden ebenso wie die Patienten der Verum-Gruppe auf der Bemer-Behandlungsmatte gelagert, jedoch wurde bei diesen, unbemerkt von den Patienten, das Behandlungsgerät nicht eingeschaltet.

Messzeitpunkte

Die Messwerterhebungen wurden zu äquidistanten Messzeitpunkten im 30-tägigen Behandlungsintervall (am jeweiligen Messtag 1 Stunde nach der zweiten Behandlung) vorgenommen: O.d (Bestimmung der Ausgangswerte vor Beginn der Behandlung), nachfolgend am 5. Tag, 10. Tag, 15. Tag, 20. Tag, 25. Tag und am 30. Tag.

Erhebung der Messwerte unter konstanten Randbedingungen

Messwerterfassung im Liegen unter konstanten makrozirkulatorischen und temperaturregulatorischen Randbedingungen. Zwei Stunden vor den Untersuchungen kein Alkohol, kein Kaffee, Tee oder Cola-Getränk. Mindestens 6 Stunden Schlaf täglich, keine biotrope Wetterlage im Beobachtungsintervall.

Targetgewebe und Subkutis

Als repräsentatives Targetgewebe für die Erfassung von Funktionsmerkmalen der Mikrozirkulation wurde die

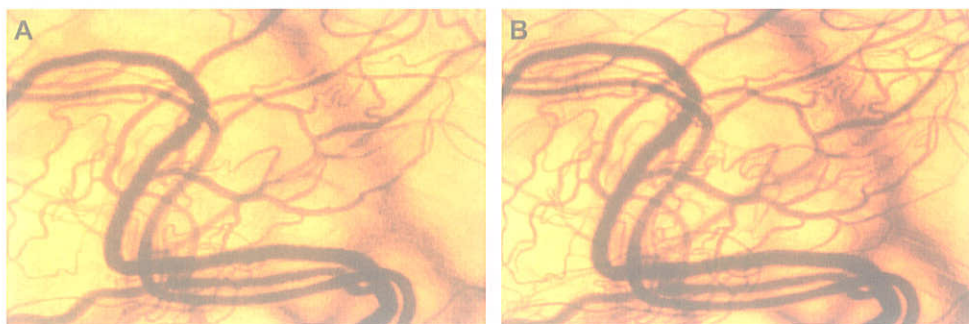


Abbildung 2 Änderungen des Verteilungszustandes des Plasma-Blutzell-Gemisches in den kapillären Netzwerken der subkutanen Mikrozirkulation nach komplementärer Anwendung eines biorhythmisch definierten physikalischen Reizes (Bemer-System) bei einem Patienten der Verum-Gruppe.

Vitalmikroskopisches Befundbeispiel, Mikrofotografie $1/100$ s: Subkutis – Kapillaren, Arteriolen, Venolen. (A) Funktionszustand der Mikrozirkulation vor der komplementären Vasomotionsstimulation (0. Tag). (B) Gleiche Mikrogefäßregion am 25. Behandlungstag.

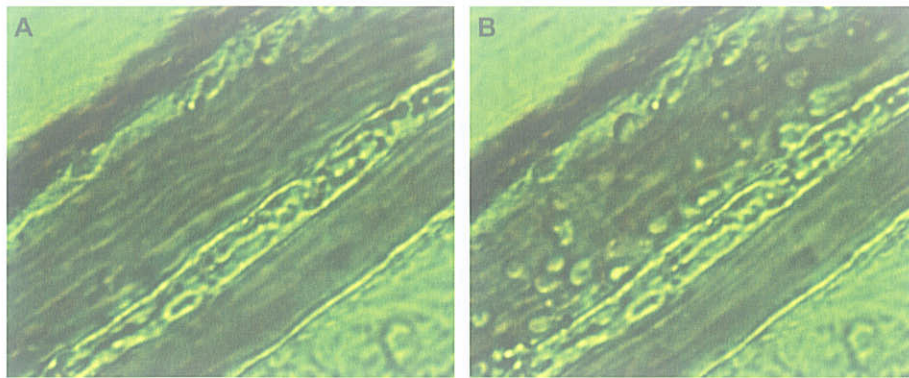


Abbildung 3 Änderungen des Adhäsionsverhaltens weißer Blutzellen in der venulären Strombahn der subkutanen Mikrozirkulation nach komplementärer Anwendung eines biorhythmisch definierten physikalischen Reizes (Bemer-System) bei einem Patienten der Verum-Gruppe.

Vitalmikroskopisches Befundbeispiel, Mikrofotografie 1/100 s: Subkutis – Arteriole unten, Venole oben (Ausschnitt aus einer Mikrogefäß-region). (A) Zustand vor der komplementären Vasomotationsstimulation (0. Tag), keine Zelladhäsionen. (B) Gleiche Venolenregion am 20. Behandlungstag, zahlreiche angeflutete weiße Blutzellen adhären an der Venolenwand, um nachfolgend ins Gewebe zu transmigrieren.

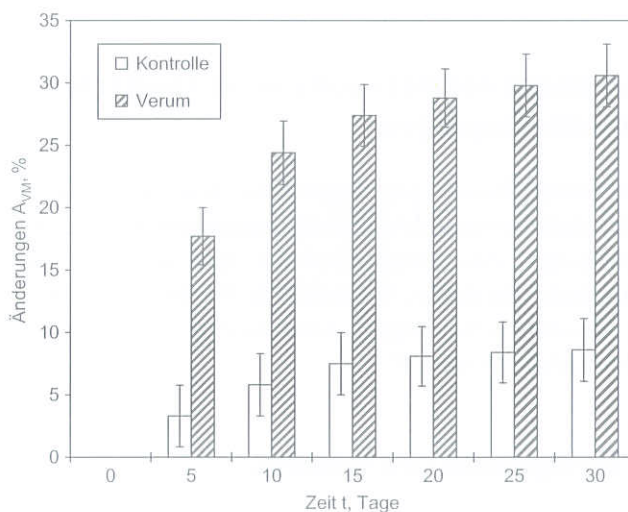


Abbildung 4 Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriolären Vasomotion, A_{VM} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei der Kontroll-Gruppe (ohne Anwendung des Bemer-Systems) und der Verum-Gruppe (mit zusätzlicher Anwendung des Bemer-Systems). Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

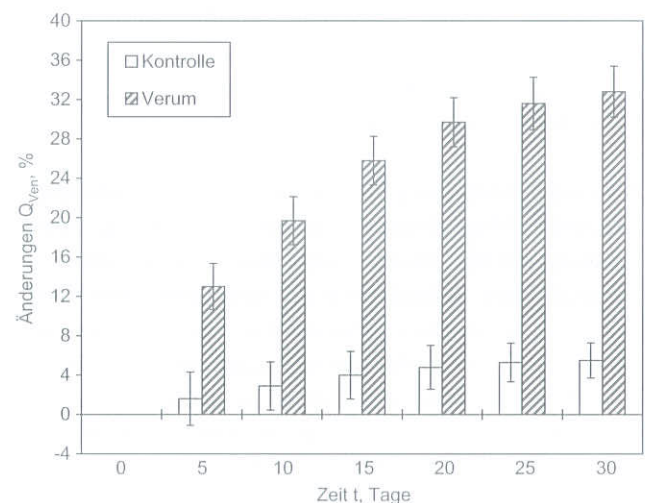


Abbildung 5 Messwerte zum Merkmal „Änderungen des venulären Strömungsflusses Q_{Ven} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei der Kontroll-Gruppe (ohne Anwendung des Bemer-Systems) und der Verum-Gruppe (mit zusätzlicher Anwendung des Bemer-Systems). Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

Subkutis ausgewählt, da sie ein kreislaufrepräsentatives Gewebe darstellt und zu den immunologisch aktivsten Bereichen des Organismus zählt:

- Definierte subkutane Geweberegion (Abdomen, caudaler Bereich im epigastrischen Winkel).
- Eindringtiefe der Messwerterhebungen ~2,5 mm bis ~3,5 mm.

Bei den Untersuchungen kamen ausschließlich nicht-invasive Messmethoden zur Anwendung [2, 8, 9]. Erfasst wurden im definierten Targetgewebe (Volumen $V=1200 \mu m^3$) zusammenhängende mikrovaskuläre Netzwerke mit Gefäßdiametern $d \leq 200 \mu m$.

Als jeweiliger Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0$ wurde für jeden Patienten in einem bestimmten Targetvolumen definiert: 60 blutzellperfundierte Knotenpunkte

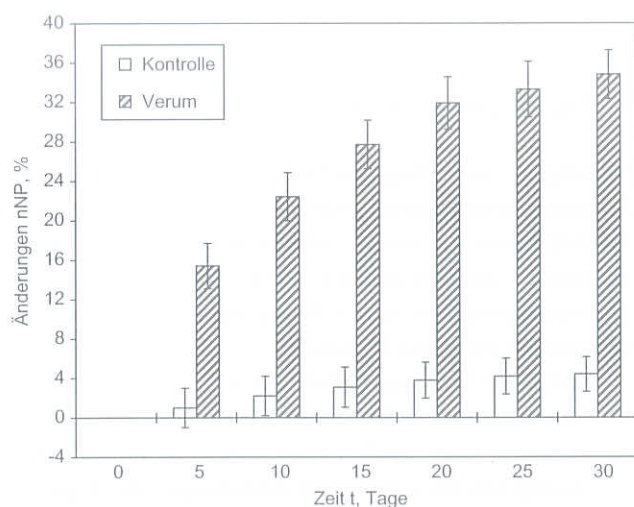


Abbildung 6 Messwerte zum Merkmal „Anzahl der blutzellperfundenen Knotenpunkte in der definierten Netzwerk-Einheit, nNP“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei der Kontroll-Gruppe (ohne Anwendung des Bemer-Systems) und der Verum-Gruppe (mit zusätzlicher Anwendung des Bemer-Systems).

Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

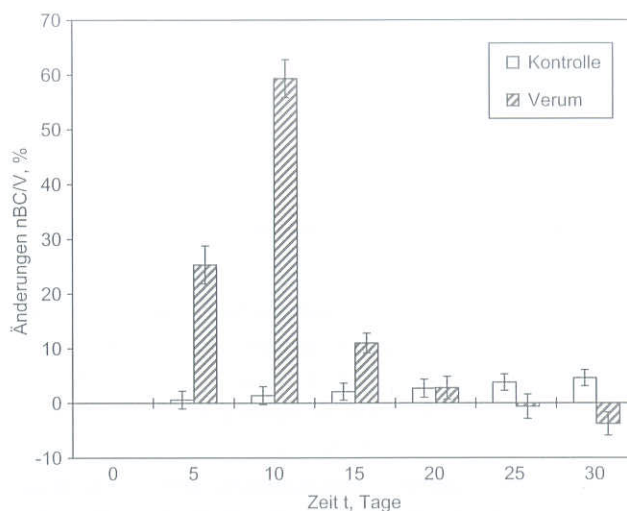


Abbildung 8 Messwerte zum Merkmal „Anzahl transmigrierender weißer Blutzellen in einer definierten Gewebelumeneinheit, nBC/V“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei der Kontroll-Gruppe (ohne Anwendung des Bemer-Systems) und der Verum-Gruppe (mit zusätzlicher Anwendung des Bemer-Systems).

Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

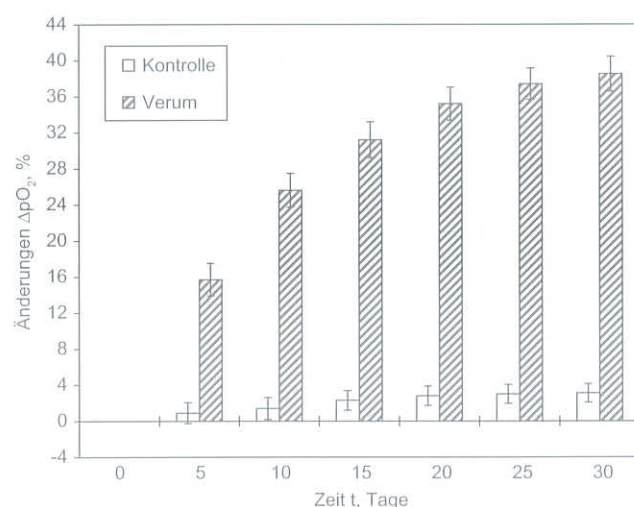


Abbildung 7 Messwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei der Kontroll-Gruppe (ohne Anwendung des Bemer-Systems) und der Verum-Gruppe (mit zusätzlicher Anwendung des Bemer-Systems).

Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

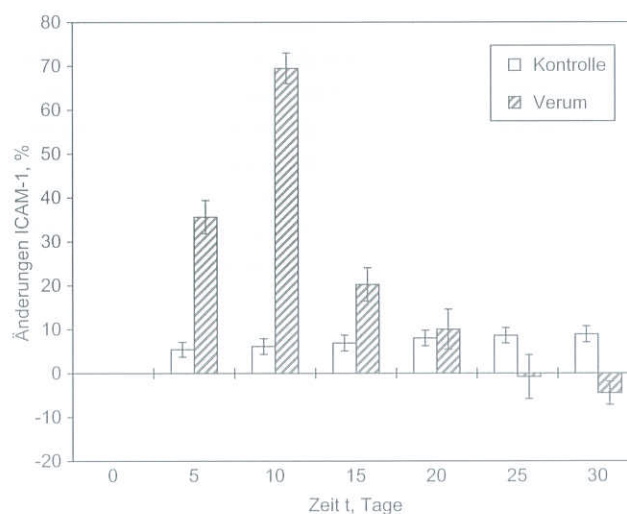


Abbildung 9 Messwerte zum Merkmal „Konzentrationsänderungen von ICAM-1“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im 30-tägigen Behandlungsintervall bei der Kontroll-Gruppe (ohne Anwendung des Bemer-Systems) und der Verum-Gruppe (mit zusätzlicher Anwendung des Bemer-Systems).

Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

(Verzweigungsorte der Mikrogefäße) in einem zusammenhängenden Mikrogefäß-Netzwerk.

- Das Gerätesystem zur Laser-Doppler-Mikrofluss-Messung und Weißlicht-Spektroskopie (LEA, Gießen, Deutschland) gestattete die Messung spektrometrischer und dynamischer Merkmale in

Mikrogefäßnetzwerken mit Gefäßdurchmessern $7 \mu m \leq d \leq 200 \mu m$. Angaben zur Validierung und zu den Messvorschriften sind der Literatur zu entnehmen [10–13].

- Die reflexionsspektrometrische Untersuchungseinheit (System Spex, USA) war durch ein handelsübliches

Tabelle 2 Anzahl der Maxima-Wendepunkte der Diameter-Zeit-Funktion pro Minute bei den Patienten der Kontroll-Gruppe und der Verum-Gruppe am 0. Tag.

Kontrolle	0,87±0,03
Verum	0,86±0,04

Keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontrolle und Verum.

Interface mit der mikroskopischen Untersuchungseinheit verbunden (Zeiss Axiovert, Deutschland; Nikon Diaphot, Olympus IMT-2, Japan) und erlaubte in mikroskopischen Targetvolumina Relativmessungen von Konzentrationsänderungen anregbarer organischer Substanzen (computergestützte Spektrenauswertung). Zur Validierung der Methode und zu den Messvorschriften (insbesondere zum Weiß-Abgleich) wird auf die Literatur verwiesen [14].

- Als bildgebende Untersuchungsmethode diente eine vitalmikroskopische Untersuchungseinheit im kombinierten Auflicht-Durchlicht-Verfahren mit sekundärer computergestützter Bildverarbeitung (Auflicht-Durchlicht-Mikroskop mit Prismengelenken zur Objektivankopplung, Zeiss, Deutschland; Nikon, Olympus, Japan). Zur Befunddokumentation wurden 35mm-Cinefilm (Agfa-spezial, hochauflösend) und das Hochgeschwindigkeits-Kamerasystem ARRI (Arnold & Richter, Deutschland) mit einer Bildfolgefrequenz von 60 bzw. 90 Bildern pro Sekunde verwendet. Für die Bild-zu-Bild-Analyse fanden das Überspielsystem Cipro (Cipro, USA) und das Computersystem IBAS 2000 (Interaktives Bild Analyse System Kontron, Deutschland; Software Mipron, Medical Image Processing) Anwendung [2, 6, 9].

Die Erhebung der Messdaten erfolgte zu jedem Messzeitpunkt in der gleichen Geweberegion. Hierzu wurde die Messregion beim ersten Messzeitpunkt (0. Tag) markiert und die Abbildung vom jeweiligen Target-Netzwerk im Computer gespeichert. Die Mikrogefäßdarstellungen zu den nachfolgenden Messzeitpunkten sind am Computer mit dem Ausgangsbefund vom 0. Tag mittels eines digitalen Subtraktionsprogrammes verglichen worden. Kriterium des Vergleiches war das geringste Differenzsignal (nahe Null).

Die Abbildung 1 zeigt das Blockdiagramm der Untersuchungseinrichtung.

Folgende Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation und der Immunabwehr wurden im subkutanen Targetgewebe gemessen:

- **Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der arteriolären (spontane) Vasomotion A_{VM} .**

Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Zeitpunkt $t=0$. Tag, der gleich Null gesetzt wurde.

Ermittlung der Weg-Zeit-Funktion der arteriolären Gefäßwandschwingung durch exakte Messung der Gefäßdiameter an einem definierten Messort zu äquidistanten Messzeitpunkten (10/s), Fourier-Analyse der zusammengesetzten Schwingung, Darstellung des Amplituden-Frequenz-Spektrums.

– Venulärer Strömungsfluß Q_{ven}

Teilchenstrom (Blutzell-Strom) in definierten Venolen, bzw. Änderungen des Strömungsflusses (angegeben als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Messzeitpunkt $t=0$).

– Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte in einer definierten Gewebevolumeneinheit, nNP

Gezählt wurde die Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte (Verzweigungsorte) im definierten Target-Netzwerk als Maß für den Verteilungszustand des Blutes in der Mikrozirkulation. Als Grenzströmungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen wurde $v_{RBC}=80 \mu m/s$ definiert. Die Auswertung erfolgte in + oder – (verglichen mit dem definierten Ausgangswert $n=60$). Grenzfälle wurden mit +0,5 oder –0,5 bewertet (angegeben als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Messzeitpunkt $t=0$).

– Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2

Bestimmt wurde die (Absolut-)Differenz der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins in den zuführenden Arteriolen und abführenden Venolen des Targetnetzwerkes.

Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Zeitpunkt $t=0$. Tag.

– Anzahl der transmigrierten weißen Blutzellen in einer definierten Gewebevolumeneinheit $V, nBC/V$

$V=1200 \mu m^3$.

Angegeben als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Messzeitpunkt $t=0$.

– Konzentration von ICAM-1, c_{ICAM-1}

Ermittelt in relativen Einheiten (0 bis 10).

Angegeben als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Messzeitpunkt $t=0$.

Statistik

Für die statistische Auswertung der erhobenen Messdaten wurde ein parameterfreies Prüfverfahren für kleine

Stichproben ausgewählt, das zu den schärfsten Biometrieverfahren zählt. Zur Anwendung gelangte der Wilcoxon-Rangsummentest auf dem Signifikanzniveau $\alpha=5\%$. Die kritischen Werte für T wurden der Literatur entnommen [15].

Geprüft wurde in jeder Teilstichprobe Ausgangswerte zum Zeitpunkt $t=0$ versus Messwerte zu den nachfolgenden Messzeitpunkten. Ferner erfolgte ein Vergleich der Messdaten beider Teilstichproben zu gleichen Messzeitpunkten $t=t$.

Ergebnisse

Die Abbildungen 2A,B und 3A,B zeigen ausgewählte vital-mikroskopische Befundbeispiele aus dem subkutanen Targetgewebe bei einem Patienten der Verum-Gruppe zur Veranschaulichung des Behandlungserfolges.

Den Abbildungen 4 bis 9 sind die erhobenen Messdaten der untersuchten Merkmale für beide Teilstichproben zu entnehmen.

In der Abbildung 4 sind die Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der arteriolären Vasomotion A_{VM} “ dargestellt. Vom 5. bis zum 30. Behandlungstag traten sowohl in der Kontroll-Gruppe als auch in der Verum-Gruppe signifikant unterschiedliche Merkmaländerungen im Vergleich mit den Ausgangswerten auf. Im gleichen Zeitraum unterschieden sich die Messwerte von Kontrolle und Verum signifikant voneinander.

Grundlage der Ermittlung des Merkmalverhaltens von A_{VM} war die Bestimmung der spontanen arteriolären Vasomotionsfrequenz in beiden Teilstichproben am 0. Tag im subkutanen Targetgewebe (Ausgangswerte):

- Vitalmikroskopische Ermittlung der Vasomotionsschwingung durch Messung der Gefäßdiameter an einem definierten Messort zu äquidistanten Messzeitpunkten (Tabelle 2).

Am 30. Behandlungstag wurde in der Kontroll-Gruppe eine Steigerung der spontan vasomotorischen Aktivität um $8,6\% \pm 2,51$ im Vergleich mit den Ausgangswerten festgestellt, in der Verum-Gruppe trat mit $30,6\% \pm 2,50$ eine weitaus größere Steigerung auf.

Die Messdaten zum Merkmal „Venulärer Strömungsfluß Q_{ven} “ und die Ergebnisse der statistischen Prüfung korrespondieren mit der Messdatenauswertung beim Merkmal A_{VM} (Abbildung 5). In der Kontroll-Gruppe erhöhte sich der venuläre Abstrom bis zum 30. Tag nur um $5,5\% \pm 1,78$ im Vergleich mit den zugehörigen Ausgangswerten. In der Verum-Gruppe war der venuläre Abstrom am 30. Tag um $32,8\% \pm 2,58$ angestiegen.

Ein ähnliches Merkmalverhalten wurde auch beim Merkmal „Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte nNP“ festgestellt (Abbildung 6). Am 30. Behandlungstag hatte sich die Anzahl blutzellperfundierter Kapillaren in der Kontroll-Gruppe lediglich um $4,4\% \pm 1,76$ erhöht, dagegen in der Verum-Gruppe um $34,8\% \pm 2,48$. Vom 5. bis zum 30. Behandlungstag waren in beiden Teilstichproben die Messdaten signifikant verschieden von den jeweiligen Ausgangswerten und ferner im gleichen Zeitraum zwischen den Teilstichproben untereinander.

Die Messdaten zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ sind der Abbildung 7 zu entnehmen. In der Kontroll-Gruppe und in der Verum-Gruppe unterschieden sich die Messdaten vom 5.d bis zum 30.d signifikant von den jeweiligen Ausgangswerten und im gleichen Zeitraum auch die Messdaten beider Teilstichproben untereinander.

Am 30. Behandlungstag war die venolenseitige Sauerstoffausschöpfung in der Verum-Gruppe um $38,5\% \pm 1,93$ gestiegen, in der Kontroll-Gruppe dagegen nur um $3,1\% \pm 1,03$.

In der Abbildung 8 sind die Messdaten zum immunologischen Merkmal „Anzahl transmigrierender weißen Blutzellen in einer definierten Gewebavolumeneinheit V, nBC/V“ angegeben. Bei der Kontroll-Gruppe wurde im 30-tägigen Behandlungsintervall nur eine geringe Zunahme transmigrierender Leukozyten beobachtet ($4,6\% \pm 1,47$). Ein anderes Merkmalverhalten trat bei den Patienten der Verum-Gruppe auf. Die Anzahl der transmigrierenden weißen Zellen erhöhte sich bis zum 10. Behandlungstag signifikant um $59,3\% \pm 3,45$, fiel nachfolgend wieder ab und erreichte am 30. Behandlungstag signifikant niedrigere Werte als am 0. Tag ($-3,8\% \pm 2,11$).

Die Messdaten zum intrazellulären Adhäsionsmolekül ICAM-1 zeigten ein ähnliches Merkmalverhalten wie nBC/V (Abbildung 9). In der Kontrollgruppe wurde bis zum 30. Behandlungstag ein signifikanter Anstieg von ICAM-1 festgestellt ($8,9\% \pm 1,84$). Bei den Patienten der Verum-Gruppe erhöhte sich ICAM-1 bis zum 10. Tag um $69,5\% \pm 3,48$, sank nachfolgend wieder ab und erreichte am 30. Behandlungstag signifikant niedrigere Werte als am 0. Tag ($-4,5\% \pm 2,66$).

Hinweise auf unerwünschte Wirkungen des komplementär angewendeten Gerätesystems Bemer Plus wurden nicht erhalten.

Diskussion

Im Einklang mit den anerkannten Auffassungen des derzeitigen Erkenntnisstandes im Fachgebiet [5, 6,

16, 17] werden die Untersuchungsergebnisse wie folgt interpretiert:

Die ermittelten Messresultate liefern statistisch gesicherte Aussagen darüber, dass durch die angewendete physikalische Stimulierung eine prophylaktisch und komplementär-therapeutisch relevante Beeinflussung der spontanen arteriolären Vasomotion bei den untersuchten Patienten der Verum-Gruppe erzielt wurde. Dies hat Auswirkungen nicht nur auf den arteriolären Zustrom in die kapillären Netzwerke des subkutanen Targetgewebes, sondern auch auf den venulären Abstrom. Dies ist von besonderer prophylaktischer Bedeutung, da Störungen der Mikrozirkulation zumeist in den Venolen ihren Anfang nehmen.

Die Erweiterung der lokalen Regelbreite für die Durchblutung als Folge der stimulierten spontanen arteriolären Vasomotion, die durch den Einsatz des Bemer-System bei den Patienten der Verum-Gruppe nachweislich bewirkt wurde, äußert sich in einer Zunahme der vom Plasma-Blutzell-Gemisch perfundierten Kapillaren der mikrovaskulären Netzwerke, wodurch die Diffusionsbedingungen für den Stoffaustausch verbessert werden. Dies bedeutet eine größere mikrozirkulatorische Reserve für die bedarfsgerechte Durchblutung. Als weitere Folge der verbesserten arteriolären Durchblutungsregulation, wie sie nach komplementärer Anwendung des Bemer-Systems nachgewiesen wurde, tritt eine vermehrte Sauerstoffausschöpfung im Bereich der Mikrozirkulation auf.

Die dynamischen Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation determinieren auch die mikrohämodynamischen Randbedingungen für die ersten Schritte einer (zellulären) Immunreaktion – das Anfluten und die Verteilung der weißen Blutzellen in den mikrovaskulären Netzwerken, die Abrollphänomene am Endothel, die Adhäsionsvorgänge und schließlich die Transmigrationen der weißen Blutzellen in das Gewebe. Anhand der Messresultate zum Transmigrationsverhalten der Leukozyten zeigt sich, dass durch die zusätzliche Anwendung des Bemer-Systems eine verstärkte Infektabwehr bzw. verminderte Infektanfälligkeit bewirkt wird. Nur bei den Patienten der Verum-Gruppe war ein rasch einsetzender deutlicher Anstieg der Anzahl transmigrierender Leukozyten als Zeichen verstärkter (zellulärer) Immunreaktionen nachweisbar, die nachfolgend verminderten Transmigrationen sind Ausdruck erfolgreicher Abwehrreaktionen. Bei den ebenfalls infektexponierten Patienten der Kontroll-Gruppe waren dagegen im Behandlungszeitraum nur geringe Transmigrationsleistungen weißer Blutzellen nachweisbar.

Als **Schlussfolgerung** wird festgestellt, dass durch den komplementären Einsatz des Bemer-Systems der therapeutische Erfolg prophylaktischer und rehabilitativer Behandlungskonzepte gesteigert werden kann. Ein prophylaktischer oder komplementär-therapeutischer Einsatz des angewendeten Bemer-Systems auch bei anderen Zuständen einer eingeschränkten mikrozirkulatorischen Durchblutungsregulation ist anzuraten. Dies kann als Beitrag zur Therapieoptimierung etablierter Behandlungsmethoden angesehen werden.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse wurden nach Anwendung eines bestimmten Behandlungsgerätes an einer bestimmten Stichprobe ermittelt, bedürfen weiterer klinischer Überprüfungen und sind nicht auf beliebige andere Behandlungsgeräte übertragbar.

Schlussfolgerung

Im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe an einer Stichprobe aus 24 männlichen Rehabilitanden im Alter von ca. 50 Jahren wurde mit hochauflösenden Messmethoden zur Erfassung mikrozirkulatorischer und immunologischer Funktionsmerkmale geprüft, ob und in welchem Ausmaß der zusätzliche Einsatz einer physikalischen Stimulierung der defizitären arteriolären Vasomotion den therapeutischen Erfolg etablierter Maßnahmen zur physischen Konditionierung steigern kann. Als Ergebnis der Untersuchungen zeigte sich, dass sowohl repräsentative Merkmale der mikrozirkulatorischen Durchblutungsregulation als auch die zelluläre Immunabwehr im untersuchten subkutanen Targetgewebe durch eine zusätzliche physikalische Vasomotionsstimulierung therapie-relevant beeinflusst werden können. Dies spricht für einen prophylaktischen und komplementär-therapeutischen Einsatz einer biorhythmisch definierten physikalischen Vasomotionsstimulierung.

Interessenkonflikt

Interessenkonflikt der Autoren: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen. Die übergreifende Forschungsfinanzierung spielte keine Rolle für den Aufbau der Studie; die Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten; für die Verfassung der Studie; und die Entscheidung, diese Studie zur Publikation einzureichen.

Forschungsförderung: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Beschäftigungsverhältnis: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Honorar: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Aalkjaer C, Nilsson H. Vasomotion: cellular background for the oscillator and for the synchronization of smooth muscle cells. *Br J Pharmacol* 2005;144:605–16.
2. Klopp R. Mikrozirkulation im Fokus der Forschung. Mediquant-Verlag AG, Triesen, 2008.
3. Koenigsberger M, Sauser R, Beny JL, Meister JJ. Effects of arterial wall stress on vasomotion. *Biophys J* 2006;91:1663–74.
4. Nilsson H, Aalkjaer C. Vasomotion: mechanismus and physiological importance. *Molecular Interv* 2003;3:79–89.
5. Schmidt RF, Lang F, Thews G (Hrsg.). *Physiologie des Menschen*. Springer, Heidelberg, 29. Aufl. 2005.
6. Tuma RF, Durán WN, Ley K (Hrsg.). *Handbook of physiology. microcirculation*. Elsevier Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo, 2008.
7. Klopp R. Klinische Untersuchungen zur physikalischen Stimulierung der gestörten autorhythmischen und zentral angesteuerten arteriolären Vasomotion bei Patienten mit Regulationsdefiziten der Organdurchblutung. *Int. Symp. on Vascular Innovations*, Budapest, 2010:8–9.
8. Agache P, Humbert Ph. *Measuring the skin*. New York: Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2004.
9. Klopp R, Schulz J, Niemer W. Effects of the β -receptor blocker nebivolol on the functional state of microcirculation of elderly patients with primary arterial hypertension. *Eur J Ger* 2007;9:31–8.
10. Fournell A, Scheeren TW, Schwarte LA. Simultaneous, endoscopic measurement of microvascular oxygen saturation and laser-Doppler-flow in gastric mucosa. *Adv Exp Med Biol* 2003;540:47–53.
11. Kölmel KF, Sennhenn B, Giese K. Investigation of skin by ultraviolet remittance spectroscopy. *Br J Dermatol* 1990;122:209–16.
12. Walter B, Bauer R, Krug A, Derfuss Th, Traichel D, Sommer N. Simultaneous measurement of local cortical blood flow and tissue oxygen saturation by near infra-red laser Doppler flowmetry and remission spectroscopy in the pig brain. *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:197–9.
13. Wunder C, Brock RW, Krug A, Roewer N, Eichelbrönnner O. A remission spectroscopy system for in vivo monitoring of hemoglobin oxygen saturation in murine hepatic sinusoids, in early systemic inflammation. *Comp Hepatol* 2005;4:1–8.
14. Lakowicz JR (ed.). *Topics in fluorescence spectroscopy*. New York, London: Plenum Press, Vol. 1–5, 1991–1997.
15. Ferguson GA. *Statistical analysis in psychology and education*. New York: McGraw-Hill, 1959.
16. Knotzer H, Hasibeder W. Mikrozirkulation beim Intensivpatienten. *Der Anaesthesist* 2008;57:151–64.
17. Rossi M, Carpi A, Galetta F, Franzoni F, Santoro G. Skin vasomotion investigation. *Biomed Pharm* 2008;62:541–5.

Rainer Christian Klopp*, Wolfgang Niemer und Wolfgang Schmidt

Wirkungen verschiedener physikalischer Behandlungsmethoden auf die arterioläre Vasomotion und mikrohämodynamische Funktionsmerkmale bei Regulationsdefiziten der Organdurchblutung. Ergebnisse einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie

Zusammenfassung: Im Rahmen einer placebokontrollierten Studie wurde mit hoch-auflösenden Meßmethoden anhand repräsentativer Funktionsmerkmale der Mikrozirkulation geprüft, ob und in welchem Ausmaß 6 verschiedene handelsübliche physikalische Behandlungsgeräte für eine (komplementär-)therapeutische Beeinflussung defizitärer Durchblutungsregulationen geeignet sind. Von den 6 geprüften handelsüblichen Geräten erwiesen sich 2 als unwirksam und 3 als zu gering wirksam, um therapierelevant zu sein. Eine komplementär-therapeutische Wirkung konnte nur bei einem Behandlungsgerät nachgewiesen werden, das ein spezifisch biorhythmisch definiertes Stimulationssignal für die Vasomotion verwendet.

Schlüsselwörter: Stimulation der Organdurchblutung; Vasomotion; physische Konditionierung; Komplementär-Therapie.

*Korrespondenz: Rainer Christian Klopp, Institut für Mikrozirkulation, Berliner Str. 25, 16321 Bernau bei Berlin, Deutschland, E-mail: imzber@gmail.com

Wolfgang Niemer: Institut für Mikrozirkulation, Bernau bei Berlin, Deutschland

Wolfgang Schmidt: (vorm. Radiologisches Zentrum Greifswald), Mitteldeutsche Gesellschaft für Krebsabwehr, Leipzig, Deutschland

Einleitung

Die Mikrozirkulation ist der funktionell wichtigste Teil des menschlichen Blutkreislaufes, da hier die Transportphänomene der Zellnutrition stattfinden (Austausch von O_2 und CO_2 per diffusionem, Substrat- und Stoffwechselendprodukt-Transport im transkapillären Flüssigkeitsaustausch) und die ersten Schritte der Immunreaktionen

erfolgen (Transport der plasmatischen Faktoren der Immunabwehr, Abroll-, Adhäsions- und Transmigrationsvorgänge der weißen Blutzellen). Der Funktionszustand der Mikrozirkulation und ihre Regelbreite (sog. mikrozirkulatorische Reserve) sind somit entscheidend für die Funktionstüchtigkeit bzw. Leistungsfähigkeit der Organe und der Immunabwehr. Störungen der Mikrozirkulation sind zumeist weniger Einschränkungen der Gesamtblutmenge, die in der Zeiteinheit ein Organgewebe durchströmt, als vielmehr Verteilungsstörungen des Plasma-Blutzell-Gemisches in den mikrovaskulären Netzwerken. Wichtigster Regulationsmechanismus der Mikrozirkulation bzw. der Organdurchblutung ist die arterioläre Vasomotion, wobei die rhythmischen Durchmesseränderungen die Entmischungsfähigkeiten zwischen Blutplasma und Blutzellen im Bereich der muskelbewehrten Mikrogefäße beeinflussen und damit die Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches in den kapillären Netzwerken determinieren. In den großkalibrigen Arteriolenabschnitten befinden sich entsprechende Rezeptoren für nervale Befehle und humorale Wirkstoffe für die übergeordnet regulierten Vasomotionsvorgänge. In den kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten, welche den kapillären Netzwerken unmittelbar vorgeschaltet sind, finden spontane, autorhythmische Vasomotionen mit eigenem Biorhythmus statt. Diese Durchmesservariationen und ihre Weg-Zeit-Funktionen (Gefäßwandschwingungen) sind Folge der schubspannungsabhängigen Stickstoffmonoxyd-Bildung und Freisetzung im Rahmen der endothelvermittelten Tonusregulation [1–7].

Die vasomotorischen Vorgänge in den großkalibrigen und in den kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten mit ihren unterschiedlichen Biorhythmen können im physiologischen Bereich Regulationen gegenseitig verstärken oder Defizite in gewissen Grenzen gegenseitig kompensieren. Im Stör- bzw. Krankheitsfall sind diese beiden

Tabelle 1 Konstitutionsmerkmale der Patienten.

	Alter, Jahre	Körpermasse, kg	Körperlänge, cm
Mittelwert	51,3	79,0	175,5
Standardabweichung	1,9	4,1	2,6

Vasomotionsphänomene nicht aufeinander abgestimmt, wie dies bei chronischen Stresspatienten und auch bei vielen älteren multimorbiden Patienten nicht selten auftritt [8, 9]. Für den großkalibrigen Arterienabschnitt stehen medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung (Übertragung chemischer Energie); die lokal regulierte spontan-autorhythmische Vasomotion in den kleinkalibrigen Arterienabschnitten ist direkt pharmakologisch nicht beeinflussbar, jedoch ist eine physikalische Energieübertragung durch einen spezifisch-biorhythmisch definierten Stimulationsreiz bei defizitärer spontaner Vasomotion therapeutisch nutzbar [8].

Wirksame Behandlungsoptionen zur physikalischen, gezielten Stimulierung einer defizitären arteriellen Vasomotion haben somit nicht nur eine große Bedeutung für die präventive Medizin, sondern sie sind darüber hinaus auch komplementär-therapeutisch zur Steigerung des therapeutischen Erfolges etablierter medikamentöser Behandlungsmaßnahmen von Interesse.

Aufgabenstellung

An einer Stichprobe aus ca. 50-jährigen Probanden war im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe anhand valider Messungen repräsentativer Merkmale der Mikrozirkulation mit hochauflösenden Untersuchungsmethoden zu prüfen, ob und in welchem Ausmaß komplementäre Anwendungen verschiedener handelsüblicher physikalischer Behandlungsgeräte zur physikalischen Stimulation der spontanen arteriellen Vasomotion und damit zur Verminderung von Defiziten der Organdurchblutung für eine prophylaktische Anwendung erfolgversprechend sind und ggf. zur Steigerung des therapeutischen Erfolges etablierter Behandlungskonzepte beitragen können.

Tabelle 2 Testgeräte.

Testgerät	Handelsname
Testgerät 1	Placebo-Gerät
Testgerät 2	Magneter
Testgerät 3	Impulser
Testgerät 4	Terramagnon
Testgerät 5	SENTIPLUS Professional
Testgerät 6	iMRS
Testgerät 7	BEMER Classic

Material und Methoden

Die Untersuchungen erfolgten an einer biometrisch definierten Stichprobe aus 12 männlichen Probanden (Tabelle 1) mit mäßiger chronischer Stressbelastung und leichter Mischinfektion (leichte Rhinitis, sonst hausärztlich o.p.B.). Die Ein- und Ausschlusskriterien waren GCP-konform definiert. Im Untersuchungsintervall erfolgten keine medikamentöse sowie sonstige ärztliche oder physiotherapeutische Behandlungen.

Die Probanden wurden im zeitlichen Abstand von 12 bis 14 Tagen insgesamt 6 verschiedenen 3-tägigen Behandlungen mit unterschiedlichen handelsüblichen Behandlungsgeräten unterzogen, für die von den jeweiligen Herstellern eine therapierelevante Beeinflussung der Organdurchblutung (bzw. Mikrozirkulation) ausgelobt war. Zusätzlich stand ein Placebo-Gerät zur Verfügung. Die Tabelle 2 informiert über die angewendeten Testgeräte.

Testgeräte

Testgerät 1: Wirkungslose, täuschend ähnliche Nachbildung eines Behandlungsgerätes (Placebo-Gerät). Bei Betätigung des Einschaltknopfes täuschten batteriebetriebene Leuchtdioden eine Funktion der Attrappe vor.

Testgeräte 2 bis 6: Verschiedene, sich zeitlich wiederholende Impulsformen (elektromagnetische Felder geringer Flussdichte) ohne spezifisches Stimulationssignal.

Testgerät 7: Biorhythmisch definierte Impulskonfiguration zur Stimulierung der übergeordnet regulierten und

Tabelle 3 Äquidistante Messzeitpunkte im 3-tägigen Behandlungsintervall.

0.d	Ermittlung der Ausgangswerte einen Tag vor Behandlungsbeginn
1.d	Messwerterhebungen unmittelbar nach der 2. Behandlung am 1. Behandlungstag
2.d	Messwerterhebungen unmittelbar nach der 2. Behandlung am 2. Behandlungstag
3.d	Messwerterhebungen unmittelbar nach der 2. Behandlung am 3. Behandlungstag
4.d	Messwerterhebungen zur Ermittlung des Abklingverhaltens von Merkmaländerungen nach dem Ende der Behandlungen.

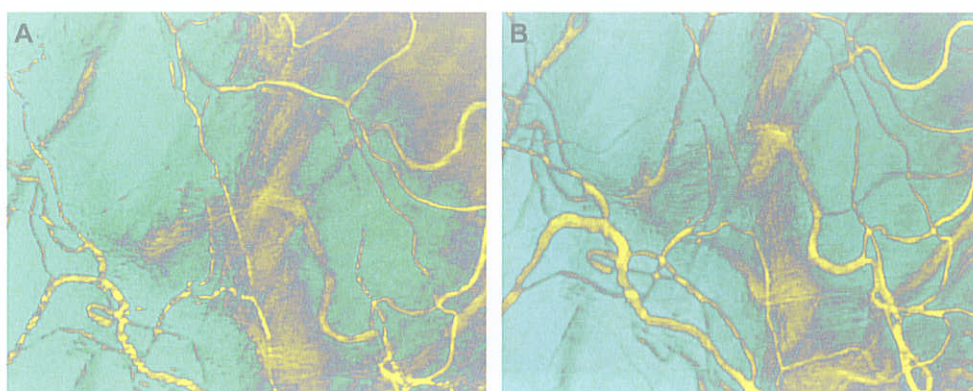


Abbildung 1 Vitalmikroskopisches Befundbeispiel von der subkutanen Targetregion eines Probanden, der mit dem Testgerät 7 behandelt wurde, zu zwei verschiedenen Beobachtungszeitpunkten (Pseudofarbtransformation der Primärabbildungen, die blutzellperfundierten Mikrogefäße sind gelb markiert).

Verteilungszustand des Plasma-Blutzell-Gemisches im mikrovaskulären Netzwerk der Subkutis (Arteriolen, Kapillaren, Venolen). (A) 0. Tag (Ausgangsbefund vor Behandlung). (B) Zustand am 3. Behandlungstag.

vor allem der spontanen arteriolären Vasomotion (elektromagnetisches Feld geringer Flussdichte, μT -Bereich).

Anwendung der Testgeräte

Die Anwendungen erfolgten im Liegen auf den von den jeweiligen Herstellern mitgelieferten Matten. Dabei

wurden mittlere (elektro-)magnetische Flussdichten (gemäß Herstellerangaben) gewählt, welche der Stufe 3 des Testgerätes 7 entsprachen (durch Flussdichtemessungen vor Studienbeginn überprüft).

Die Behandlungen wurden in einem 3-tägigen Behandlungsintervall 2×tägl. 10 min im zeitlichen Abstand von 2 Stunden durchgeführt (zwischen 15.00 und 18.00 Uhr).

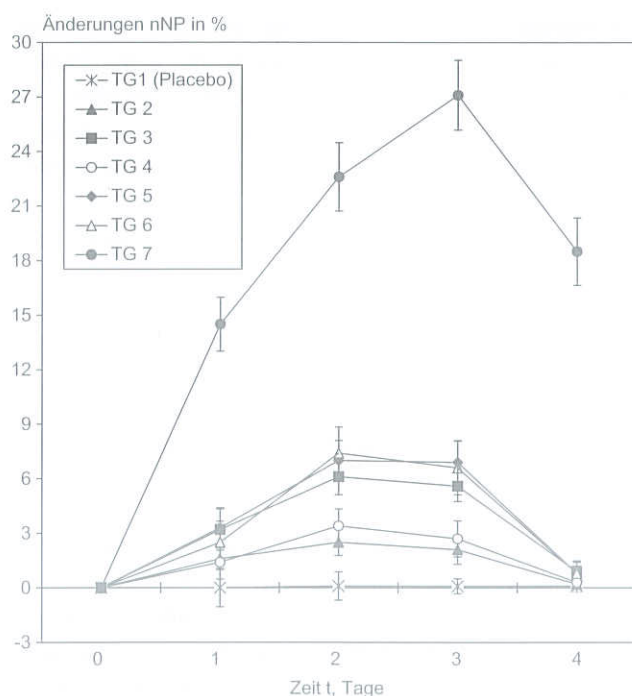


Abbildung 2 Messwerte zum Merkmal „Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte in der definierten Netzwerk-Einheit, nNP“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) nach Anwendung der Testgeräte 1 bis 7 (TG 1 bis 7).

Ordinate: Änderungen in %, Abszisse: Messzeitpunkte (d).

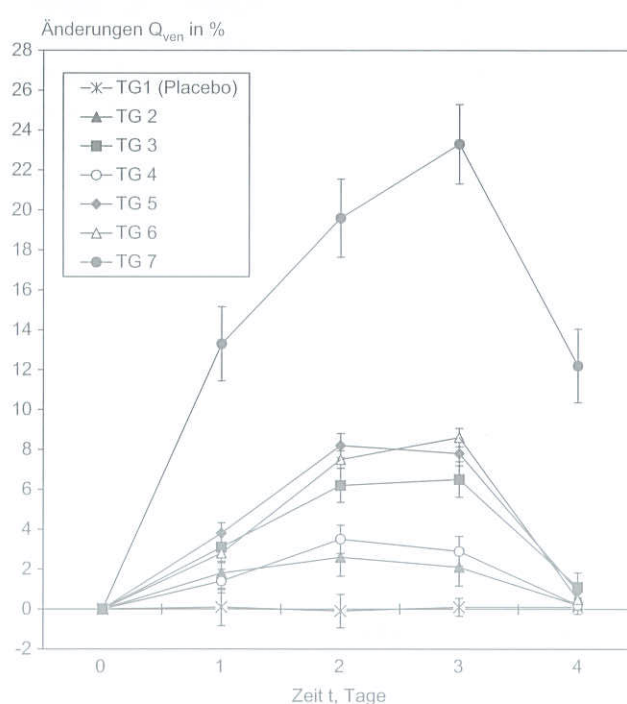


Abbildung 3 Messwerte zum Merkmal „Venulärer Strömungsfluss Q_{ven} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) nach Anwendung der Testgeräte 1 bis 7 (TG 1 bis 7).

Ordinate: Änderungen in %, Abszisse: Messzeitpunkte (d).

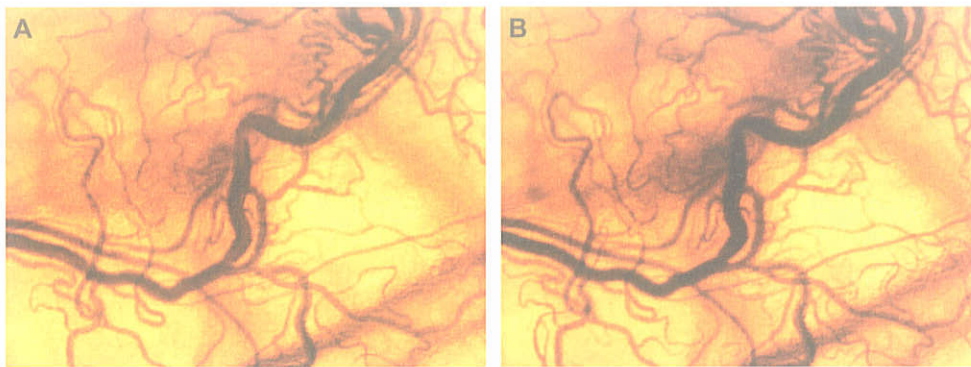


Abbildung 4 Vitalmikroskopisches Befundbeispiel von der subkutanen Targetregion eines Probanden, der mit dem Testgerät 7 behandelt wurde, zu zwei verschiedenen Beobachtungszeitpunkten.

Mikrohämodynamischer Funktionszustand und Verteilungszustand des Plasma-Blutzell-Gemisches im mikrovaskulären Netzwerk der Subkutis (Arteriolen, Kapillaren, Venolen). (A) 0.Tag (Ausgangsbefund vor Behandlung). (B) Zustand am 3. Behandlungstag.

Die Tabelle 3 informiert über die Messzeitpunkte.

Zur Ausschaltung von systematischen Fehlern oder anderer die Messresultate und deren statistische Auswertung verfälschender Einflüsse erfolgten die Testgerät-Anwendungen, die Messwerterhebungen und die Datenauswertungen randomisiert (strikte Zufallszuteilung von Probanden auf die Testgeräte gemäß Randomisierungsliste, Festlegung der Reihenfolge der anzuwendenden Testgeräte bei jedem Probanden per Zufallsgenerator). Die Bedienung der Behandlungsgeräte einschließlich der Messwerterhebungen und Auswertung der Messdaten wurde durch verschiedene Personen realisiert. Über die jeweils anzuwendenden Testgeräte (einschließlich des Placebo-Gerätes) gemäß Randomisierungsliste hatten sowohl der Untersucher als auch der Proband vor und während der Untersuchungen keine Kenntnis.

Randbedingungen bei der Erhebung der Messwerte

Die Messwerterfassung erfolgte im Liegen unter konstanten makrozirkulatorischen und temperaturregulatorischen Randbedingungen. Zwei Stunden vor den Untersuchungen kein Alkohol, kein Kaffee, Tee oder Cola-Getränk. Mindestens 6 Stunden Schlaf täglich, keine biotrope Wetterlage im Beobachtungsintervall.

Targetgewebe und Subkutis

Als repräsentatives Targetgewebe für die Erfassung von Funktionsmerkmalen der Mikrozirkulation wurde die Subkutis ausgewählt, da sie ein kreislaufrepräsentatives Gewebe darstellt und zu den immunologisch aktivsten Bereichen des Organismus zählt:

- Definierte subkutane Geweberegion (Abdomen, caudaler Bereich im epigastrischen Winkel)
- Eindringtiefe der Messwerterhebungen ~2,5 mm bis ~3,5 mm

Bei den Untersuchungen kamen ausschliesslich nicht-invasive Messmethoden zur Anwendung. Erfasst wurden im definierten Targetgewebe (Volumen $V=1200 \mu\text{m}^3$) zusammenhängende mikrovaskuläre Netzwerke mit Gefäßdiametern $d \leq 200 \mu\text{m}$. Als jeweiliger Ausgangswert zum Messzeitpunkt $t=0$ wurde für jeden Patienten in einem bestimmten Targetvolumen definiert: 60 blutzellperfundierte Knotenpunkte (Verzweigungs-orte der Mikrogefäße) in einem zusammenhängenden Mikrogefäß-Netzwerk.

Folgende nicht-invasive Messwerterfassungssysteme gelangten zum Einsatz:

- Laser-Doppler-Mikrofluss-Messung und Weisslicht-Spektroskopie (LEA, Deutschland). Messung spektrometrischer und dynamischer Merkmale in Mikrogefäßnetzwerken mit Gefäßdurchmessern $7 \mu\text{m} \leq d \leq 200 \mu\text{m}$. Angaben zur Validierung und zu den Messvorschriften sind der Literatur zu entnehmen [2, 10–14].
- Reflexionsspektrometrische Untersuchungseinheit (System Spex, USA). Durch ein handelsübliches Interface mit der mikroskopischen Untersuchungseinheit verbunden (Zeiss Axiovert, Deutschland; Nikon Diaphot, Olympus IMT-2, Japan). Erlaubt in mikroskopischen Targetvolumina Relativmessungen von Konzentrationsänderungen anregbarer organischer Substanzen (computergestützte Spektrenauswertung). Die Validierung der Methode ist belegt [14, 15].

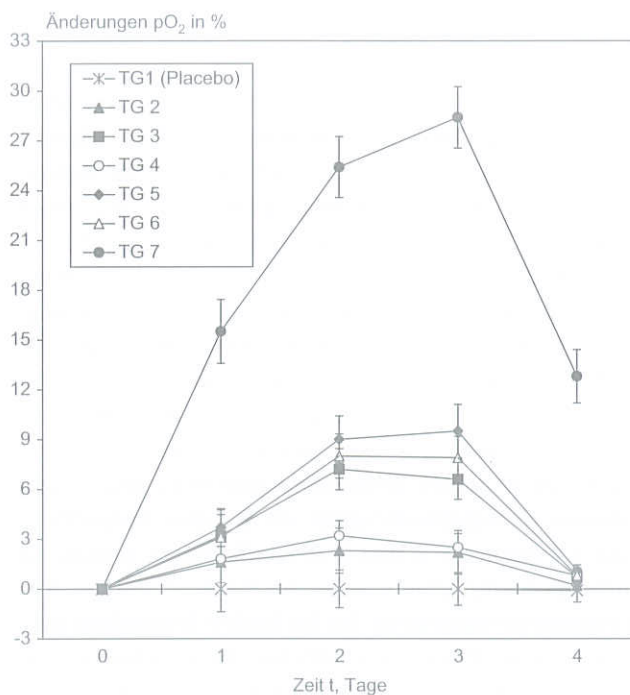


Abbildung 5 Messwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoff-fausschöpfung pO_2 “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) nach Anwendung der Testgeräte 1 bis 7 (TG 1 bis 7). Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

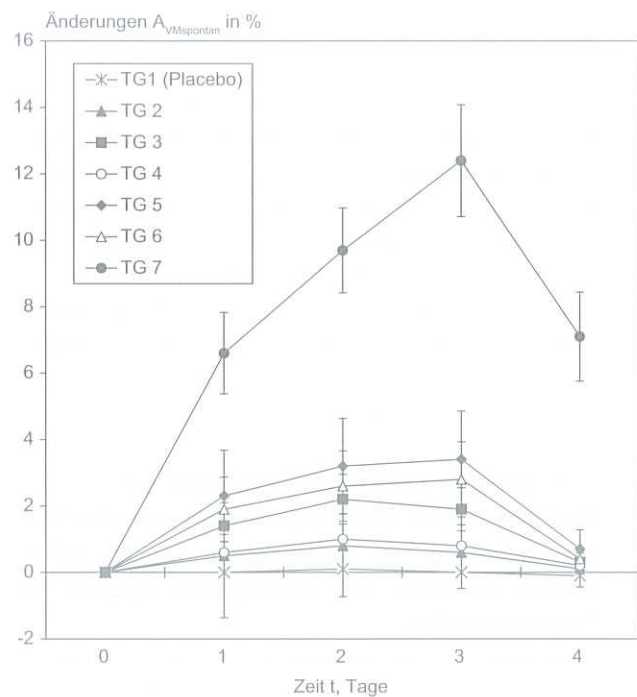


Abbildung 6 Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriölen Vasomotion, A_{vm} “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) nach Anwendung der Testgeräte 1 bis 7 (TG 1 bis 7). Ordinate: Änderungen in %. Abszisse: Messzeitpunkte (d).

– Als bildgebende Untersuchungsmethode diente eine vitalmikroskopische Untersuchungseinheit im kombinierten Auflicht-Durchlicht-Verfahren mit sekundärer computergestützter Bildverarbeitung (Auflicht-Durchlicht-Mikroskop mit Prismengelenken zur Objektivankopplung, Zeiss, Deutschland; Nikon, Olympus, Japan). Zur Befunddokumentation wurden 35 mm-Cinefilm (Agfa-spezial, hochauflösend) und das Hochgeschwindigkeits-Kamerasystem ARRI (Arnold & Richter, Deutschland) mit einer Bildfolgefrequenz von 60 bzw. 90 Bildern pro Sekunde verwendet. Für die Bild-zu-Bild-Analyse standen das Cipro-System (Cipro, USA) sowie das Computersystem IBAS 2000 (Interaktives Bild Analyse System Kontron, Deutschland; Software Mipron, Medical Image Processing) zur Verfügung [2, 7, 9, 16].

Die Erhebung der Messdaten erfolgte zu jedem Messzeitpunkt in der gleichen Geweberegion. Hierzu wurde die Darstellung vom Target-Netzwerk beim ersten Messzeitpunkt (0. Tag) im Computer gespeichert. Die Mikrogefäßdarstellungen zu den nachfolgenden Messzeitpunkten sind am Computer mit dem Ausgangsbefund vom 0. Tag mittels eines digitalen Subtraktionsprogrammes verglichen

worden. Kriterium des Vergleiches war das geringste Differenzsignal (nahe Null).

Zu folgenden repräsentativen Merkmalen des Funktionszustandes der Mikrozirkulation wurden im subkutanen Targetgewebe Messwerte erhoben:

- Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der arteriölen (spontanen) Vasomotion A_{vm} . Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Zeitpunkt $t=0$. Tag, der gleich Null gesetzt wurde.
- Arbeitsschritte: Ermittlung der Weg-Zeit-Funktion der arteriölen Gefäßwandschwingung durch exakte Messung der Gefäßdiameter an einem definierten Messort zu äquidistanten Messzeitpunkten (10/s), Fourier-Analyse der zusammengesetzten Schwingung, Darstellung des Amplituden-Frequenz-Spektrums. Ermittlung des Flächeninhaltes unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums.
- Venulärer Strömungsfluss Q_{ven} . Teilchenstrom (Blutzell-Strom) in definierten Venolen, bzw. Änderungen des Strömungsflusses (angegeben als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Messzeitpunkt $t=0$).

- Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte in einer definierten Gewebevolumeneinheit, nNP
Gezählt wurde die Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte (Verzweigungsorte) im definierten Target-Netzwerk als Maß für den Verteilungszustand des Blutes in der Mikrozirkulation. Als Grenzströmungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen wurde $v_{RBC}=80 \mu\text{m/s}$ definiert. Die Auswertung erfolgte in + oder – (verglichen mit dem definierten Ausgangswert $n=60$). Grenzfälle wurden mit +0,5 oder –0,5 bewertet (angegeben als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Messzeitpunkt $t=0$).
- Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2
Bestimmt wurde die (Absolut-)Differenz der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins in den zuführenden Arteriolen und abführenden Venolen des Targetnetzwerkes.
Angabe als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert zum Zeitpunkt $t=0$. Tag.

Die bei den Messwerterhebungen geforderte Konstanz der Randbedingungen wurde durch begleitende Messungen systemischer Merkmale überwacht (Herzfrequenz, systemischer Blutdruck, Atemfrequenz, Körperkerntemperatur).

Statistik

Für die statistische Auswertung der erhobenen Messdaten wurde ein parameterfreies Prüfverfahren für kleine Stichproben ausgewählt, das zu den schärfsten Biometrieverfahren zählt. Zur Anwendung gelangte der Wilcoxon-Rangsummentest auf dem Signifikanzniveau $\alpha=5\%$. Die kritischen Werte für T wurden der Literatur entnommen [17].

Geprüft wurden in jeder Teilstichprobe (jeweilige Testgerät-Anwendung) die Messdaten zum Zeitpunkt $t=0$ versus Messwerte zu den nachfolgenden Messzeitpunkten. Ferner erfolgte ein Vergleich der Messdaten aller untersuchten Teilstichproben (Testgerät-Anwendungen 1 bis 7) untereinander zu gleichen Messzeitpunkten $t=t$.

Ergebnisse

Die statistische Analyse der erhobenen Messdaten zeigte bei allen untersuchten Merkmalen ein signifikant

unterschiedliches Merkmalverhalten nach Anwendung der verschiedenen Testgeräte. Dabei wurden nach Anwendung des Testgerätes 7 im Vergleich mit den Anwendungen der Testgeräte 1 bis 6 die besten Resultate erhalten. Die Abbildung 1 zeigt ein vitalmikroskopisches Befundbeispiel aus dem subkutanen Targetgewebe von einem Probanden am 3. Behandlungstag mit dem Testgerät 7.

Die Messdaten zum Merkmal „Anzahl der blutzellperfundierten Knotenpunkte nNP“ liefern eine Aussage zum Verteilungszustand des Plasma-Blutzell-Gemisches in den mikrovaskulären Netzwerken. Sie sind für die Testgeräte 1 bis 7 in der Abbildung 2 als Graphen dargestellt.

Nach Anwendung des Placebo-Gerätes (Testgerät 1) traten im gesamten Beobachtungsintervall keine signifikanten Merkmaländerungen auf. Bei den Testgeräten 2 und 4 wurden am 2. und 3. Behandlungstag geringe signifikante Merkmaländerungen im Vergleich mit den Ausgangswerten festgestellt. Die bei beiden Testgeräten am 2. und 3. Behandlungstag ermittelten Merkmaländerungen unterschieden sich zu gleichen Messzeitpunkten signifikant von den Werten des Placebo-Gerätes, jedoch untereinander nicht signifikant. Einen Tag nach Beendigung der Behandlung (4.Tag) hatten die Messdaten bei den Testgeräten 2 und 4 die Ausgangswerte wieder erreicht. Die größten Merkmaländerungen erreichten ca. 3% im Vergleich mit den Ausgangswerten.

Nach Anwendung der Testgeräte 3, 5 und 6 traten zwischen dem 1. und dem 3. Behandlungstag signifikante Merkmaländerungen zu ihren jeweiligen Ausgangswerten auf und erreichten am 2. Behandlungstag mit ca. 7% ihre höchsten Beträge; am 4. Messtag waren keine signifikanten Unterschiede zu den jeweiligen Ausgangswerten feststellbar. Die Messdaten für die Testgeräte 3, 5 und 6 unterschieden sich am 2. und 3. Behandlungstag signifikant von jenen der Testgeräte 2 und 4.

Signifikant unterschiedlich zu allen anderen geprüften Testgeräten waren vom 1. bis zum 4. Messtag die erhobenen Messdaten beim Testgerät 7, die sich vom 1. bis 4. Messtag signifikant von ihren Ausgangswerten unterschieden. Nach Anwendung des Testgerätes 7 wurden folgende Messdaten erhoben: 1.Tag/ $14,5 \pm 1,48\%$, 2.Tag/ $22,6 \pm 1,88$, 3.Tag/ $27,1 \pm 1,92$, 4.Tag/ $18,5 \pm 1,85$.

Abbildung 3 zeigt die Messdaten für die Testgeräte 1 bis 7 zum mikrohämodynamisch wichtigen Merkmal „Venulärer Strömungsfluss Q_{ven} “.

Die Ergebnisse der statistischen Prüfung korrespondieren mit der Messdatenauswertung beim Merkmal nNP. Überzeugende Messdaten wurden nur nach Anwendung des Testgerätes 7 erhalten; im Vergleich mit den Ausgangswerten (0.Tag) erhöhte sich der venuläre Strömungsfluss am 1.Tag signifikant um $13,3 \pm 1,86\%$, am 2.Tag um

19,6±1,95%, am 3.Tag um 23,3±1,99% und hat sich einen Tag nach Behandlungsende (4.Tag) noch um 12,2±1,85% signifikant von den Ausgangswerten unterschieden.

Als Abbildung 4 veranschaulicht ein vitalmikroskopisches Befundbeispiel von einem Probanden die Änderungen des Verteilungszustandes des Plasma-Blut-zell-Gemisches und der Mikrohämodynamik im subkutanen Targetnetzwerk nach einer 3-tägigen Behandlung mit dem Testgerät 7.

Die Messdaten zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung pO_2 “ sind der Abbildung 5 zu entnehmen. Auch die Merkmaländerungen zu pO_2 zeigten ein ähnliches Merkmalverhalten wie die Merkmale nNP und Q_{ven} .

Nach Anwendung der Testgeräte 2 und 4 erhöhte sich die venolenseitige Sauerstoffausschöpfung signifikant lediglich um ca. 2 bis 3% am 2. Behandlungstag und war am 4. Messtag wieder auf die Ausgangswerte abgesunken. Bei den Testgeräten 3, 5 und 6 wurden im Vergleich mit den Testgeräten 2 und 4 zwar signifikant höhere Merkmaländerungen festgestellt (bei Testgerät 5 am 3.Tag 9,5±1,60%), jedoch waren auch diese Merkmaländerungen bereits am 4. Messtag wieder auf die Ausgangswerte abgesunken.

Bei Anwendung des Testgerätes 7 unterschieden sich die Merkmalbeträge vom 1. bis zum 4. Messtag signifikant von den Ausgangswerten und überstiegen die Merkmalbeträge, welche bei allen anderen Testgeräten erhoben wurden: 1.Tag/15,5±1,92%, 2.Tag/25,4±1,84%, 3.Tag/28,4±1,85%, 4.Tag/12,8±1,61%.

In der Abbildung 6 sind die Messwerte zum Merkmal „Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums der spontanen arteriolären Vasomotion A_{VM} “ dargestellt.

Die Merkmaländerungen, welche nach Anwendung der Testgeräte 2 und 4 erhalten wurden, erreichten höchstens 1% und sind damit irrelevant. Bei den Testgeräten 3, 5 und 6 wurden signifikante Änderungen der Merkmalbeträge vom 1. bis 3. Tag im Vergleich mit den jeweiligen Ausgangswerten ermittelt. Die größten festgestellten Merkmaländerungen waren: Testgerät 3 am 2. Tag 2,2±0,75%, Testgerät 5 am 3. Tag 3,4±1,46%, Testgerät 6 am 3.Tag 2,8±1,13%.

Die Merkmalbeträge, welche nach Anwendung von Testgerät 7 festgestellt wurden, unterschieden sich signifikant vom 1. bis 4. Tag signifikant von ihren Ausgangswerten und des weiteren von den Messdaten aller anderen Testgeräte: 1.Tag/6,6±1,23%, 2.Tag/9,7±1,28%, 3.Tag/12,4±1,68%, 4.Tag/7,1±1,34%.

Hinweise auf unerwünschte Wirkungen wurden bei keinem der angewendeten Testgeräte erhalten.

Diskussion

Bei den in der ärztlichen Praxis angewendeten oder empfohlenen physikalischen Behandlungsmethoden, wie sie im Handbuch der medizinischen Therapien und anderen Leitfäden aufgeführt sind, handelt es sich nahezu ausschließlich um allgemeine systemische oder symptomatologische Maßnahmen, deren Berechtigung außer Frage steht [18]. Jedoch ist das Angebot an wirksamen physikalischen Behandlungsmethoden zur gezielten Beeinflussung bestimmter Regulationsvorgänge, insbesondere bei Defiziten der Organdurchblutung, derzeit immer noch sehr limitiert. Neben weiteren Forschungsanstrengungen in den Fachgebieten Pharmakologie und Physiotherapie ist von Bedeutung, wirksame gezielte physikalische Behandlungsmethoden zu entwickeln, welche die etablierten medikamentösen und anerkannten physiotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen im Sinn einer Therapieoptimierung ergänzen können. Hierbei kommt es darauf an, die körpereigenen Regulationsmechanismen im Defizitfall durch eine wirksame gezielte physikalische Stimulation wieder in die Lage zu versetzen, die eingetretene Störung möglichst weitgehend zu beheben. Denkt man an eine defizitäre Organdurchblutung, so ist deren gezielte therapeutische Beeinflussung auf physikalischem Wege nur durch eine wirksame Stimulierung der arteriolären Vasomotion, insbesondere der spontanen arteriolären Vasomotion, zu realisieren [1, 2, 4, 6, 7, 16].

Die ermittelten Messresultate liefern statistisch gesicherte Aussagen darüber, ob und in welchem Ausmaß die geprüften verschiedenen handelsüblichen Behandlungsgeräte zur physikalischen Beeinflussung von Regulationsdefiziten der Organdurchblutung wirksam sein können und ggf. einen komplementär-therapeutischen Einsatz rechtfertigen. Vom Placebo-Gerät abgesehen, erwiesen sich zwei Testgeräte als nahezu wirkungslos (TG 2 und TG 4), bei drei Testgeräten konnte nur ein sehr geringer Einfluss auf die spontane arterioläre Vasomotion im Targetgewebe festgestellt werden und als Folge dessen auch nur geringe Auswirkungen auf den Verteilungszustand, den venulären Strömungsfluss und die venolenseitige Sauerstoffausschöpfung (TG 3, TG 5 und TG 6).

Nur durch die Anwendung des Testgerätes 7 (Bemer Classic, biorhythmisch definierte physikalische Stimulierung) konnte eine prophylaktisch und komplementär-therapeutisch relevante Beeinflussung der spontanen arteriolären Vasomotion erzielt werden. Die Erweiterung der lokalen Regelbreite für die Durchblutung als Folge der stimulierten spontanen arteriolären Vasomotion,

die durch den Einsatz des Bemer-System bewirkt wurde, äußert sich in einer Zunahme der vom Plasma-Blutzell-Gemisch perfundierten Kapillaren in den mikrovaskulären Netzwerken, wodurch die Diffusionsbedingungen für den Stoffaustausch verbessert werden. Dies bedeutet eine größere mikrozirkulatorische Reserve für die bedarfsgerechte Durchblutung. Als weitere Folge der verbesserten arteriolären Durchblutungsregulation tritt eine vermehrte Sauerstoffausschöpfung im Bereich der Mikrozirkulation auf. Von therapeutischer Bedeutung ist auch die Erhöhung des venulären Strömungsflusses, da Störungen der Mikrozirkulation zumeist in den Venolen ihren Anfang nehmen.

Verbesserungen des Funktionszustandes der Mikrozirkulation haben auch Auswirkungen auf den Transport der plasmatischen und zellulären Faktoren der Immunabwehr und somit für einen möglichst ungehinderten Ablauf der ersten Schritte von Immunreaktionen (Infektabwehr).

Die mit dem Testgerät 7 erzielten Beträge der Merkmalländerungen sind zwar nicht ausreichend, um kausaltherapeutisch wirksam zu sein, jedoch ist das Bemer-System mit seinem biorhythmisch definierten Reizsignal zur physikalischen Stimulierung der spontanen, autorhythmischen arteriolären Vasomotion bei stoffwechselinadäquater Durchblutungsregulation für einen wirksamen prophylaktischen und komplementär-therapeutischen Einsatz geeignet.

Schlussfolgerung

Im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe wurde an einer Probandenstichprobe mit

hochauflösenden Messmethoden zur Erfassung mikrozirkulatorischer Funktionsmerkmale geprüft, ob und in welchem Ausmaß der Einsatz verschiedener handelsüblicher physikalischer Behandlungsgeräte zur wirksamen Stimulierung einer defizitären Organdurchblutung beitragen kann.

Als Ergebnis der Untersuchungen zeigte sich, dass nur durch ein gezieltes, biorhythmisch definiertes Stimulationssignal die arterioläre Vasomotion und damit die mikrozirkulatorischen Durchblutungsregulation therapie relevant beeinflusst werden kann und für einen prophylaktischen und komplementär-therapeutischen Einsatz geeignet ist. Von 6 geprüften handelsüblichen Behandlungsgeräten erfüllte nur ein Gerät diese Anforderung.

Interessenkonflikt

Interessenkonflikt der Autoren: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen. Die übergreifende Forschungsfinanzierung spielte keine Rolle für den Aufbau der Studie; die Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten; für die Verfassung der Studie; und die Entscheidung, diese Studie zur Publikation einzureichen.

Forschungsförderung: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Beschäftigungsverhältnis: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Honorar: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Aalkjaer C, Nilsson H. Vasomotion: cellular background for the oscillator and for the synchronization of smooth muscle cells. *Br J Pharmacology* 2005;144:605–16.
2. Klopp R. Mikrozirkulation im Fokus der Forschung. Triesen: Mediquant-Verlag AG, 2008.
3. Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Darnell J. Molekulare Zellbiologie. Berlin, New York: Walter de Gruyter, 2. Auflage 1996.
4. Nilsson H, Aalkjaer C. Vasomotion: mechanismus and physiological importance. *Molecular Interv* 2003;3,2:79–89.
5. Schartel M, Gessler M, von Eckardstein A. (Hrsg.). Biochemie und Molekularbiologie des Menschen. Urban & Fischer München: Elsevier, 1. Auflage 2009.
6. Schmidt RF, Lang F, Thews G. (Hrsg.). Physiologie des Menschen. Heidelberg: Springer, 29. Auflage 2005.
7. Tuma RF, Durán WN, Ley K. (Hrsg.). Handbook of Physiology. Microcirculation. Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo: Elsevier Amsterdam, 2008.
8. Klopp R. Klinische Untersuchungen zur physikalischen Stimulierung der gestörten autorhythmischen und zentral angesteuerten arteriolären Vasomotion bei Patienten mit Regulationsdefiziten der Organdurchblutung. *Int Symp on Vascular Innovations*, Budapest 2010, Book p. 8–9.
9. Klopp R, Schulz J, Niemer W. Effects of the b-receptor blocker nebivolol on the functional state of microcirculation of elderly patients with primary arterial hypertension. *Eur J Ger* 2007;9:31–8.

10. Agache P, Humbert Ph. Measuring the skin. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2004.
11. Fournell A, Scheeren TW, Schwarte LA. Simultaneous, endoscopic measurement of microvascular oxygen saturation and laser-Doppler-flow in gastric mucosa. *Adv Exp Med Biol* 2003;540:47–53.
12. Kölmel KF, Sennhenn B, Giese K. Investigation of skin by ultraviolet remittance spectroscopy. *Br J Dermatol* 1990;122:209–16.
13. Walter B, Bauer R, Krug A, Derfuss Th, Traichel D, Sommer N. Simultaneous measurement of local cortical blood flow and tissue oxygen saturation by near infra-red laser Doppler flowmetry and remission spectroscopy in the pig brain. *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:197–9.
14. Wunder C, Brock RW, Krug A, Roewer N, Eichelbrönnner O. A remission spectroscopy system for in vivo monitoring of hemoglobin oxygen saturation in murine hepatic sinusoids, in early systemic inflammation. *Comp Hepatol* 2005;4:1–8.
15. Lakowicz JR (editor). Topics in fluorescence spectroscopy. New York, London: Plenum Press, vol. 1–5, 1991–1997.
16. Rossi M, Carpi A, Galetta F, Franzoni F, Santoro G. Skin vasomotion investigation. *Biomed Pharmacother* 2008;62,8:541–5.
17. Ferguson GA. Statistical analysis in psychology and education. New York: McGraw-Hill, 1959.
18. Senn E. Prinzipien der physikalischen Therapiemaßnahmen. In: Domschke W, Hohenberger W, Meinertz T, Possinger K, Reinhardt D, Tölle R, editors. *Handbuch der medizinischen Therapien*. Urban & Schwarzenberg, 2000.

Information for Authors

1. Scope and policy of the Journal

The *Journal of Complementary and Integrative Medicine (JCIM)* publishes Research Articles, Review Articles, Mini Reviews, Case Reports, Discussion Papers, and Short Communications on Medicinal Herbs and Complementary Therapies on evidence concerning the efficacy and safety of complementary and alternative medical (CAM) whole systems, practices, interventions and natural health products, including herbal medicines. *JCIM* also publishes Editorials, Opinions Papers, Conference Abstracts, Presentations and Proceedings, Innovation in CAM Curriculum and Educational Material Design. Review Articles and Mini Reviews are normally published by invitation, but suggestions to the Editors are welcome. Articles in *JCIM* are published in English. Manuscripts are reviewed by two independent reviewers selected by the Editors. *JCIM* aspires to notify authors about the decision within approx. 10-12 weeks from submission date. When manuscripts are accepted subject to revision, the revised manuscript should be returned within approx. 6 weeks. Accepted articles are published online ahead of print approx. 3-4 weeks after acceptance.

Reviewers: The authors should provide the names and e-mail addresses of up to 3 potential reviewers. Authors may also indicate names of reviewers whom they wish to be excluded from reviewing their manuscripts.

Unpublished material: Submission of a manuscript to *JCIM* implies that the work described has not been published previously, except in the form of an abstract, academic thesis or lecture; that it is not under consideration for publication elsewhere; that publication of the work is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out; and that, if accepted, it will not be published elsewhere, in English, German, or in any other language, without the written consent of the Publisher.

Ethical conduct of research: Work involving humans should comply with the principles laid down in the Declaration of Helsinki, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and recently amended at the 59th World Medical Assembly, Seoul, Korea, October 2008. In the text, or in a separate section, the manuscript should contain a statement that the study has been approved by the Ethical Committee of the institution where the study was performed, and that the study subjects, or their legal guardians, gave informed consent for participation in the study.

Conflict of interest: Submission to *JCIM* requires a Conflict of Interest Declaration. Upon submission, you will be required to complete and upload a form to declare any conflicts of interest, funding, employment, or leadership and honoraria. This information must also be included in your manuscript before the Reference section. If you have no declaration to make, please insert None declared. A conflict of interest for a given manuscript exists when a participant in the peer review and publication process – author, reviewer, and editor – has ties to activities that could inappropriately influence his or her judgment, regardless of whether judgment is, in fact, affected. Financial relationships with industry (for example, employment, consultancies, stock ownership, honoraria, expert testimony), either directly or through immediate family, are usually considered the most important conflicts of interest. However, conflicts can occur for other reasons, such as financial support of the study, ties to health insurance, politics or other stakeholders, personal relationships, academic competition, and intellectual passion.

Copyright: Manuscripts are accepted on condition of transfer of copyright (for U.S. government employees: to the extent transferable) to the publisher. Once the manuscript has been accepted, it may not be published elsewhere without the consent of the copyright holders.

2. Submission of manuscripts

Please submit manuscripts exclusively online at:
<http://mc.manuscriptcentral.com/dgjcim>

3. Preparation of manuscripts

Language: Manuscripts should be written in clear and concise English. Please have your text proofread by a native English speaker before you submit it for consideration. At proof stage, only minor changes other than corrections of printers' errors are allowed.

Cover letter: Each manuscript should be accompanied by a cover letter containing a brief statement by the authors describing the novelty and importance of their research.

General format and length: Type the manuscript (including table legends, figure legends and references) double-spaced using 12 pt font size. Do not use footnotes in the text, use parentheses instead.

When you submit your work, please ensure the following:

- The manuscript is complete and uploaded correctly. (The PDF file generated from the submitted files must be approved.)
- The full names of all authors are provided (personal name, middle initials, family name).
- Author affiliations are complete.
- All Figures and Tables have been uploaded and appear correctly at the end of the PDF.
- Abstract, Keywords, List of Abbreviations, Tables and Figures, and captions and legends are included.
- Number of words, Figures, Tables, and References are indicated on the title page.
- Manuscript is spell-checked and within the word limit for the type of article.
- Manuscripts must be written in clear and concise English.
- References are in the correct format (Vancouver style) and cited sequentially in the text.
- References mentioned in the reference list are cited in the text and vice versa.
- Ethical approval has been obtained and mentioned in the text, if applicable.
- Authors' conflict of interest declaration is included.
- A cover letter containing a brief statement describing the novelty and importance of the work is included.
- The names and e-mail addresses of up to three potential reviewers, preferably not from the same country as the authors, should be included (does not apply to invited articles).
- SI units are used.
- Numbers have decimal points, no commas, also in Tables and Figures.
- Supplier name, city and country are provided for reagents and apparatus reported in the manuscript.

Review articles (Mini reviews)

1. The topic must be current.
2. The scope of the manuscript should not exceed 7500 (3500) words, excluding references, captions and Tables.
3. The composition is not defined, however, the following parts are required: Title page, Abstract (unstructured; 250 words maximum), 3-6 Keywords, Introduction, Acknowledgments and a List of non-standard abbreviations, if applicable, References (150 (40) references maximum), Tables and Figures, if applicable, including titles and legends, and a Conflict of interest statement.

Research articles

1. The manuscript should not exceed 4500 words, excluding references, captions and Tables.
2. The manuscript should have Title page, Abstract (structured into Background, Methods, Results and Conclusions; 250 word maximum), 3-6 Keywords, Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Acknowledgments and a List of non-standard abbreviations, if applicable, References (50 references maximum), Tables and Figures, if applicable, including titles and legends (8 Tables/Figures maximum), and a Conflict of interest statement. The title should be short and precise. In the Discussion, the results should be interpreted and critically reviewed and judged compared to the work of other laboratories working in the same scientific area. The clinical relevance of the research should also be presented.

Short communications

1. The manuscript should not exceed 1500 words, excluding references, captions and Tables.
2. The manuscript should have Title page, Abstract (structured into Background, Methods, Results and Conclusions; 250 word maximum), 3-6

Keywords, text (without cross headings), Acknowledgments and a List of non-standard abbreviations, if applicable, References (15 references maximum), Tables and Figures, if applicable, including titles and legends (2 Tables or 2 Figures, or 1 Table and 1 Figure maximum), and a Conflict of interest statement. Experimental procedures should be described in the legends to Figures and Tables.

Opinion Papers

1. The topic must be current.
2. The scope of the manuscript should not exceed 3500 words, excluding references, captions and Tables.
3. The composition is not defined, however, the following parts are required: Title page, Abstract (unstructured; 250 words maximum), 3-6 Keywords, Introduction, Acknowledgments and a List of non-standard abbreviations, if applicable, References (40 references maximum), 2-4 Tables and/or Figures, if applicable, including titles and legends, and a Conflict of interest statement.

References: Adhere strictly to the reference style of the Journal (Vancouver; recommendations of the "International Committee of Medical Journals Editors"; see *N Engl J Med* 1991;324:421-8). All references mentioned in the Reference list must be mentioned in the text, and vice versa. List and number the references consecutively in the order that they appear in the text, including Tables and Figures. In the text, identify references by Arabic numerals in parentheses. Italic and boldface font type in the Reference section is not allowed. List all authors; if the number is 7 or more, list the first 6 names followed by et al. Identify authors by last name first, followed by up to 2 initials, without periods, indicating the authors' first name. Only the first name of the title is capitalized, as well as proper names within the title. Journal names are abbreviated according to the World List of Scientific Periodicals, without periods. After the abbreviated journal name, give the year of publication, followed by a semicolon, volume number (but no issue number), followed by a double colon, and the page numbers, with the last page number in shortened format. Meeting abstracts may be cited only if published in journals. Unpublished observations and personal communications are cited only in the text. Correct linking of the references depends on strict adherence to Journal style.

- Articles in journals: Söderberg J, Jonsson AP, Wallin O, Grankvist K, Hultdin J. Haemolysis index – an estimate of preanalytical quality in primary health care. *Clin Chem Lab Med* 2009;47:940-4.
- Articles ahead of print: Joventino IP, Alves HG, Neves LC, Pinheiro-Joventino F, Leal, Luzia KA, Neves SA, et al. The microalga *Spirulina platensis* presents anti-inflammatory action as well as hypoglycemic and hypolipidemic properties in diabetic rats. *J Complement Integr Med* 2012;9. Epub ahead of print 13 Dec 2011. DOI: 10.1515/1553-3840.1534.
- Supplements: Ploder M, Schroecksnadel K, Spittler A, Neurauter G, Roth E, Fuchs D. Moderate hyperhomocysteinemia in trauma and sepsis indicates poor survival. *Clin Chem Lab Med* 2009;47:Suppl:S187.
- Books and Monographs: Kahn CR, Weir GC, editors. Joslin's diabetes mellitus, 13th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994:1068.
- Chapters: Karnofsky DH, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod CM, editor. Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press, 1949:191-205.
- Website: World Health Organization. WHO information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans update. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_RecommendationsH1N1_20090521.pdf. Accessed: 6 Nov 2009.

Tables: Number Tables consecutively using Arabic numerals. Provide a short descriptive title, column headings, and (if necessary) footnotes to make each Table self-explanatory. In the footnote, refer to information within the Table with superscript lowercase letters, and do not use special characters or numbers. Separate units with a comma and use parentheses or square brackets for additional measures (e.g., %, range, etc). Refer to Tables in the text as Table 1, etc. Use Table 1 (boldface), etc. in the title of the Table.

Figures: General requirements All illustrations must be of reproduction-ready quality. They will be reduced in size to fit, whenever possible, the width of a single column. Lettering of all Figures within the article should be uniform in style (preferably a sans serif typeface like Helvetica) and of sufficient size (ca. 10 pt.). Uppercase letters A, B, C, etc. should be used to identify parts of multi-part Figures. In the legend, these letters are included in parentheses. Cite all Figures in the text in numerical order. Indicate the approximate placement of each Figure. Do not embed Figures within the text body of the manuscript.

Halftone figures and line drawings Figures should have a minimum resolution of 300 dpi (halftone figures) and 1200 dpi (line drawings) and be of good contrast. Faint shading may be lost upon reproduction. When drawing bar graphs, use patterning instead of greyscales.

Color plates Authors are encouraged to submit illustrations in color if necessary for the scientific content of their work. Publication of color Figures is provided free of charge both in online and print editions.

Figure legends Provide a short descriptive title and a legend, either below the Figure or on separate pages, to make each Figure self-explanatory. Explain all symbols used in a Figure. Remember to use the same abbreviations as in the text body.

Supplemental material: You may submit Supplemental data, i.e. additional tables, figures, videos, appendices or other additional material (e.g. references) that exceeds the limitation of the article and/or illustrates the contents of your article, e.g.

- visual presentation of signs
- treatment or intervention approaches

Supplemental data should be uploaded as separate file(s) during submission. Within the text, Supplemental data must be cited consecutively and be referred to as Supplemental data (e.g. see Supplemental data, Figure 1). Supplemental data is subject to peer review as part of the manuscript. If the manuscript is accepted and the Supplemental data is posted online, it will be referenced in the article of the printed version together with the URL where it can be found.

Nomenclature: Follow the rules of the IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, as in IUB Biochemical Nomenclature and Related Documents, 3rd ed., obtainable from Biochemical Society Book Depot, P.O. Box 32, Commerce Way, Colchester, CO2 8HP, U.K. Enzyme names should be in accordance with the recommendations of the IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, 1978, as in Enzyme Nomenclature, published by Academic Press, New York, 1992. Genotypes should be given in italics, phenotypes should not be italicized. Nomenclature of bacterial genetics should follow Damerec et al. *Genetics* 1966; 54:61-76.

Note for authors of NIH-funded research: De Gruyter acknowledges that the author of a US-agency-funded article retains the right to provide a copy of the final manuscript to agency upon acceptance for publication or thereafter, for public archiving in PubMed Central 12 months after publication in *JCIM*. Note that only the accepted author's version of the manuscript, not the PDF file of the published article, may be used for NIH archiving.

Permissions: It is the authors' responsibility to obtain permission to reproduce original or modified material that has been previously published elsewhere.

Proofs: The corresponding author of an article will receive the proofs in electronic form to check for editing and type-setting accuracy. Major changes to the article as accepted for publication will not be considered at this stage, unless the authors pay for these changes.

Offprints: The electronic files of typeset articles in Adobe Acrobat PDF format are provided free of charge; corresponding authors receive notification that their article has been published online. Paper offprints can be ordered in addition; an offprint order form will accompany the page proofs and should be completed and returned with the corrected proofs immediately if offprints are requested.

Please contact the Editorial Office with any further questions:

Heike Jahnke, T: +49 30 26005-220, F: +49 30 26005-325,

E-mail: heike.jahnke@deGruyter.com

We will do our best to assist you.

PHYSIKALISCHE GEFÄSSTHERAPIE BEMER®. ZUR GANZHEITLICHEN GESUNDHEITSPFLEGE.



Die Funktionsfähigkeit der Organe, die Leistungsfähigkeit sowie das körperliche und geistige **WOHLBEFINDEN DES MENSCHEN** hängen maßgeblich von der Fähigkeit des Blutgefäßsystems ab, den Anforderungen des Stoffwechsels mit möglichst großer Anpassungsbreite zu genügen. Die kleinsten Blutgefäße, hier vor allem die Kapillare, sind der funktionell **WICHTIGSTE TEIL DES MENSCHLICHEN BLUTKREISLAUFES**, da hier der Stoffaustausch mit den Gewebezellen stattfindet. Limitationen der Durchblutungsregulation bedeuten Einschränkungen der Organfunktionen, unvollständige Regeneration, Wundheilungsstörungen und anderes mehr.

Mit dem Ziel, eine eingeschränkte Durchblutungsregulation nachhaltig zu stimulieren, wirkt die **PHYSIKALISCHE GEFÄSSTHERAPIE BEMER®** durch eine spezifische, in mehrjähriger Forschungsarbeit entwickelte Signalkonfiguration

gezielt auf die Gefäßmotorik (Vasomotion) und unterstützt damit diesen wichtigen naturgegebenen Regulationsmechanismus ohne unerwünschte Wirkungen im menschlichen Organismus.

Die **PHYSIKALISCHE GEFÄSSTHERAPIE BEMER®** unterstützt bewährte prophylaktische Maßnahmen und kann im Rahmen ihres komplementär-therapeutischen Einsatzes zur Steigerung des therapeutischen Erfolgs etablierter ärztlicher Behandlungen beitragen:

- >> Erhöhung der allgemeinen Leistungsfähigkeit und des Wohlbefindens durch einen verbesserten Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebezellen: gesteigerter Nährstoffantransport und erhöhte Sauerstoffausschöpfung sowie vermehrter Abtransport von Stoffwechselendprodukten.
- >> Unterstützung von Restitutions- und Regenerationsprozessen, z.B. bei verzögerter bzw. gestörter Wundheilung, bei Rehabilitation und anderen durch gestörte Mikrozirkulation verursachte Leiden.
- >> BEMER als idealer und therapieoptimierender Teamplayer in der Medizin: Unterstützung der körpereigenen Regulations- und Abwehrmechanismen und besserer Transport von Medikamenten durch den Blutkreislauf.
- >> Günstigere Randbedingungen für einen ungehinderten Ablauf von Immunreaktionen, was insbesondere bei älteren Menschen zur Verminderung der Infektanfälligkeit beitragen kann.