

UNTERSUCHUNGEN ZUR WIRKUNG EINER EIGENREFLEXION KÖRPEREIGENER ELEKTROMAGNETISCHER WELLEN AUF DEN FUNKTIONSZUSTAND DER MIKROZIRKULATION MITTELS EINER SPEZIELLEN HAUTAUFBLAGE

R. Klopp, W. Niemer

Institut für Mikrozirkulation Forschungs-Campus Berlin-Buch

*Marktplatz 3, 16321 Bernau bei Berlin, Deutschland
microcirculation.klopp@gmail.com*

EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Es ist heute allgemein anerkannt, dass eine große Reihe von Erkrankungen durch Störungen der lokalen Durchblutungsregulation hervorgerufen wird oder dass Limitationen der Durchblutungsregulation das Krankheitsgeschehen mit eigener Dynamik begleiten [6, 15].

Die Mikrozirkulation des menschlichen Blutkreislaufes betrifft alle Transportvorgänge zwischen Blut und Gewebezellen, welche im Bereich von Blutgefäßen mit Durchmessern kleiner als 100 µm realisiert werden.

Sie ist daher der funktionell wichtigste Teil des Blutkreislaufes, da hier nicht nur der Stoffaustausch zwischen dem Blut und den Körperzellen stattfindet sondern zugleich ist hier auch der Ort, an dem die ersten Schritte immunologischer Reaktionen ablaufen [6, 15, 17, 18, 19].

Störungen der Mikrozirkulation bedeuten immer Einschränkungen oder gar Störungen von Zellfunktionen und Organfunktionen – bis hin zum Zelltod. Ohne adäquate Mitbeteiligung der Mikrozirkulation sind kein Genesungs-Prozess, kein restitutiver Vorgang und keine vollständige Regeneration möglich. Damit ergibt sich die große prophylaktische und protektive Bedeutung einer therapierelevanten Beeinflussung bei limitierter bzw. gestörter Mikrozirkulation [4, 5, 6–15].

Nach derzeitigem Kenntnisstand stehen bei der lokalen Durchblutungsregulation die Vasomotion-sphänomene der großkalibrigen und der kleinkalibrigen Arteriolenabschnitte im Vordergrund. Während die Durchflussregulation durch die neural und/oder humoral angesteuerten Diameterperiodiz-



R. Klopp



W. Niemer

itäten realisiert wird, erfolgt in den kleinkalibrigen Arteriolen eine spontane, autorhythmische Vasomotion. Auf diese Weise wird die stoffwechseladäquate Anpassung der Durchblutung, also der Verteilungszustand des Plasma-Blutzell-Gemisches in den kapillären Netzwerken, gewährleistet. Hierbei spielt die spannungsabhängige endothelvermittelte arterioläre Tonusregulation via Stickstoffmonoxyd eine herausragende Rolle.

Neben diesen Mechanismen sind sehr wahrscheinlich auch noch andere Mechanismen beteiligt, die bisher nur unzureichend erforscht sind (molekularbiologische Vorgänge, Kanäle, Membranphänomene u.a.m.) [2–19].

Betrachtet man die von der Körperoberfläche an die Umgebung abgestrahlte Energie (hauptsächlich eine elektromagnetische Welle im Infrarot-Bereich), so enthält diese Wärmestrahlung, welche eine zusammengesetzte Welle darstellt, Informationen der Zellaktivitäten jener Gewebestrukturen, aus denen sie durch Konvektion und Konduktion sowie Strahlung abgeführt wird. Das Amplituden-Frequenz-Spektrum dieser zusammengesetzten Welle ist somit nicht nur ein Indikator des Gewebefunktionszustandes, sondern

es liegt auch die Möglichkeit nahe durch Reflexion der körpereigenen Strahlung eine Beeinflussung von Regulationsmechanismen zu bewirken — im Sinn einer Eigenstimulierung. Im Mittelpunkt der Betrachtung stehen hierbei aussagefähige Merkmale der lokalen Durchblutungsregulation.

Von dieser Hypothese ausgehend ist eine mehrschichtige Hautauflage (Testprodukt) empirisch entwickelt worden, dem die Erfinder einen gewissen Eigenstimulierungseffekt zugeschrieben haben.*

Im Rahmen von GCP-konformen klinischen Untersuchungen war an geeigneten Stichproben mit validen Messverfahren anhand repräsentativer Merkmale zu prüfen, ob und in welchen Ausmaß mit Hilfe einer speziellen Auflage zur Rückreflexion körpereigener Strahlung eine medizinisch relevante Wirkung auf die Mikrozirkulation zu erzielen ist.

MATERIAL UND METHODEN

Die Abbildung 1 zeigt den Schichtenaufbau des Testproduktes und seine Anordnung auf der Hautoberfläche (Durchmesser ca. 3 cm, lokale Anwendung).

Zur allgemeinen klinischen Prüfung wurden 4 Untersuchungsreihen durchgeführt. Anwendung des Testproduktes als Schuheinlage.

Als validiertes Messverfahren auf höchstem technischen Standard diente die kombinierte Weißlichtspektroskopie und die Laser-DOPPLER-Mikroflussmessung (System LEA, D). Simultane Messwerterhebung alle 20 ms in 2 Eindringtiefen (ca. 2 mm — subkutane Mikrogefäß-Netzwerke, ca. 6–8 mm Mikrogefäße in der Skelettmuskulatur).

Angaben zur Validierung sind der Literatur zu entnehmen. [2, 6–16, 20, 21]

Als Messorte wurden der linke Knöchelbereich und die linke Wade ausgewählt (mikrovaskuläre Netzwerke in der Subkutis und in der Skelettmuskulatur).

Die untersuchten Merkmale waren :

- Venolensseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 .
- Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} .

Alle Probanden wurden einer leichten 60-minütigen Laufbandbelastung unterzogen.

Die Messungen erfolgten zu definierten Messzeitpunkten :

- a – Erhebung der Ausgangswerte.
- b – Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.
- c – 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.
- d – 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

Die jeweiligen Stichproben wurden zufällig (Zufallsgenerator) in 2 gleichgroße Teilstichproben unterteilt :

- Kontrolle (Placebo-Schuheinlage).
- Verum (Anwendung des Testproduktes).

Zur statistischen Prüfung der ermittelten Messdaten fand der WILCOXON-Rangsummentest Anwendung ($\alpha = 5\%$). Die Angaben für die kritischen Werte von T wurden der gültigen Standard-Literatur entnommen [1].

1. Untersuchungsreihe

Untersuchung einer weitgehend homogenen Gesamtstichprobe aus 32 männlichen und weiblichen untrainierten Probanden (hausärztlich ohne pathol. Befund, infekt- und stressexponiert), die in 2 gleichgroße Teilstichproben mit jeweils gleichen Anteilen männlicher und weiblicher Probanden unterteilt wurde (Kontrolle, Verum).

Die Konstitutionsdaten der Probanden zeigt Tabelle 1:

2. Untersuchungsreihe

Untersuchung einer Gesamtstichprobe aus 32 männlichen und weiblichen untrainierten Probanden mit Diabetes mellitus Typ II (Diabetes eingestellt, keine oder nur geringe Insulin-Medikation, Diät und Bewegungstherapie verordnet, infekt- und stressexponiert, sonst hausärztlich ohne pathol. Befund), die in 2 gleichgroße Teilstichproben mit jeweils gleichen Anteilen männlicher und weiblicher Probanden unterteilt wurde (Kontrolle, Verum).

Die Konstitutionsdaten der Probanden zeigt Tabelle 2:

3. Untersuchungsreihe

Untersuchung einer weitgehend homogenen Gesamtstichprobe aus 16 männlichen und weiblichen untrainierten Probanden (infekt- und stressexponiert, hausärztlich ohne pathol. Befund).

An diesen Probanden wurde verblindet ein intraindividueller Vergleich vorgenommen (zeitlicher Abstand zwischen Kontrolle und Verum 7 Tage).

* Fa. Delin GmbH, Rotkreuz CH
Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum (IGE), Abteilung Patente. CH-3003 Bern. Patentanmeldung Nr. 00930/17.

Die Konstitutionsdaten der Probanden zeigt Tabelle 3:

4. Untersuchungsreihe

Untersuchung einer Gesamtstichprobe aus 24 männlichen und weiblichen untrainierten Probanden mit Diabetes mellitus Typ II (Diabetes eingestellt, keine oder nur geringe Insulin-Medikation, Diät und Bewegungstherapie verordnet, infekt- und stressexponiert, sonst hausärztlich ohne pathol. Befund), die in 2 gleichgroße Teilstichproben mit jeweils gleichen Anteilen männlicher und weiblicher Probanden unterteilt wurde (Kontrolle, Verum).

Das Testprodukt bzw. das Placebo wurde in einem Zeitraum von 7 Tagen mit einer speziellen Haltevorrichtung Tag und Nacht getragen

Jeden Tag erfolgte eine 60-minütige leichte Laufbandbelastung.

Die täglichen Messzeitpunkte waren :

0. Tag (Ausgangswerte), 1. bis 7. Tag (stets zur gleichen Uhrzeit und jeweils 1 Stunde nach Laufbandbelastung).

Die Konstitutionsdaten der Probanden zeigt Tabelle 4:

Zur Wundheilung wurden 2 Untersuchungsreihen durchgeführt. Anwendung des Testproduktes auf einer kliniküblichen Wundauflage.

Im Rahmen einer GCP-konformen (placebokontrollierten) Untersuchungsreihe wurde eine Stichprobe aus 28 männlichen und weiblichen Patienten (hausärztlich ohne pathol. Befund) untersucht, bei denen eine Naevus-Entfernung vorgenommen wurde (Brust- und Bauchbereich). Die Länge des O.P.-Schnittes betrug 3 bis 4 cm. Die Stichprobe wurde zufällig in 2 gleichgroße Teilstichproben mit jeweils gleichen Anteilen männlicher und weiblicher Probanden unterteilt (Kontrolle, Verum).

Kontrolle: Klinikübliche Wundversorgung ohne Testprodukt auf der Wundauflage.

Verum: Klinikübliche Wundversorgung mit Testprodukt auf der Wundauflage.

Die Konstitutionsdaten der Patienten waren : ~ 45 Jahre, ~ 75 kg, ~ 174 cm.

Gemessen wurde die venolenseitige Sauerstoffausschöpfung (kombinierte Weißlichtspektroskopie und Laser DOPPLER-Mikroflußmessung) in den subkutanen Mikrogefäßnetzwerken 3 bis 4 mm vom Schnittrand (Wundrand) entfernt und im Abstand von ca. 5 cm vom Wundrand im unverletzten Hautgewebe

Die Messungen wurden zu folgenden Messzeitpunkten vorgenommen:

0. d — unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff, nachfolgend täglich vom 1. bis zum 10. Tag.

Bestimmt wurde die Differenz der Merkmalsträger zwischen dem Wundrand und dem unverletzten Hautgewebe.

Eine weitere Untersuchungsreihe diente der Beurteilung der Narbengüte.

Untersucht wurde eine Stichprobe aus 24 männlichen Probanden im Alter von 50 bis 60 Jahren mit leichtem Diabetes mellitus Typ II (eingestellt) nach operativer Naevus-Entfernung, die zufällig in 2 gleichgroße Teilstichproben unterteilt wurde :

Kontrolle (klinikübliche Wundbehandlung ohne Testprodukt).

Verum (klinikübliche Wundbehandlung mit Testprodukt, Anwendung des Testproduktes bis zum 10. Tag nach O.P. auf der kliniküblichen Wundauflage).

Als Messverfahren zur Beurteilung der Narbengüte am 60. Tag nach O.P. dienten die spezifische Auflichtmikroskopie mit computergestützter Bildverarbeitung (Referenz Perthometer) und die Oberflächenthermogrammetrie mittels cholesterinischer Flüssigkristallgemische gem. internationalem Standard [3]. Gemessen wurden zentral im Narbengewebe (rote Narbe) und im unverletzten Hautgewebe der gleichen Region im Abstand von 6 cm vom Narbenrand folgende Merkmale:

Maximale Rautiefe R_{max}.

Oberflächliche Hauttemperatur T.

Die statistische Auswertung der Messdaten erfolgte mit dem WILCOXON-Rangsummentest (alpha = 5%).

ERGEBNISSE DER ALLGEMEINEN KLINISCHEN PRÜFUNG

Die Tabellen 5 und 6 sowie 7 und 8 informieren über die ermittelten Messdaten zur venolenseitigen Sauerstoffausschöpfung und zum Strömungsfluss der roten Blutzellen in beiden Targetregionen der 1. Untersuchungsreihe (Probanden ohne pathol. Befund).

Bei allen erhobenen Messdaten treten signifikante Merkmalunterschiede zwischen den Ausgangswerten und den nachfolgende Messzeitpunkten auf.

Als Abbildungen 2 und 3 sind die Messdaten für die Merkmale venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 und Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} zur 2. Untersuchungsreihe in beiden Targetregionen zusammengefasst (Patienten mit Diabetes mellitus Typ II). Bei allen Merkmalen treten in beiden Targetregionen signifikante Merkmalunterschiede zwischen

Tabelle 1. Konstitutionsdaten der Probanden bei der 1. Untersuchungsreihe

| | Geschlecht m / w | Alter (Jahre) | Körperlänge | Körpermasse (kg) | BMI |
|------------|------------------|---------------|-------------|------------------|------|
| Mittelwert | 16 m / 16 w | 39,3 | 175,3 | 77,6 | 25,3 |
| Stand.abw. | | 2,40 | 2,68 | 2,12 | 0,47 |

Tabelle 2. Konstitutionsdaten der Probanden bei der 2. Untersuchungsreihe

| | Geschlecht m / w | Alter (Jahre) | Körperlänge (cm) | Körpermasse (kg) | BMI |
|------------|------------------|---------------|------------------|------------------|------|
| Mittelwert | 16 m / 16 w | 54,4 | 174,3 | 84,4 | 27,8 |
| Stand.abw. | | 4,47 | 3,79 | 5,44 | 1,66 |

Tabelle 3. Konstitutionsdaten der Probanden bei der 3. Untersuchungsreihe

| | Geschlecht m / w | Alter (Jahre) | Körperlänge (cm) | Körpermasse (kg) | BMI |
|------------|------------------|---------------|------------------|------------------|------|
| Mittelwert | 8 m / 8 w | 47,8 | 175,5 | 77,3 | 25,1 |
| Stand.abw. | | 4,61 | 4,86 | 4,32 | 0,54 |

Tabelle 4. Konstitutionsdaten der Probanden bei der 4. Untersuchungsreihe

| | Geschlecht m / w | Alter (Jahre) | Körperlänge (cm) | Körpermasse (kg) | BMI |
|------------|------------------|---------------|------------------|------------------|------|
| Mittelwert | 12 m / 12 w | 50,3 | 176,0 | 77,9 | 25,2 |
| Stand.abw. | | 4,16 | 3,73 | 4,22 | 1,29 |

Tabelle 5. Messdaten der 1. Untersuchungsreihe zum Merkmal venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 in der linken Knöchelregion

Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Messzeitpunkte:

a — Erhebung der Ausgangswerte.

c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.

d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

Knöchel / Subkutis

Kontrolle

| | a | b | c | d |
|------------|---|------|------|------|
| Mittelwert | 0 | -3,6 | -3,5 | -3,3 |
| Stand.abw. | 0 | 3,80 | 3,66 | 3,49 |

Knöchel / Subkutis

Verum

| | a | b | c | d |
|------------|---|------|------|------|
| Mittelwert | 0 | 15,9 | 5,9 | 3,4 |
| Stand.abw. | 0 | 5,33 | 2,32 | 2,64 |

Knöchel / Muskel

Kontrolle

| | a | b | c | d |
|------------|---|------|------|------|
| Mittelwert | 0 | -4,1 | -3,8 | -3,5 |
| Stand.abw. | 0 | 4,98 | 4,81 | 4,52 |

Knöchel / Muskel

Verum

| | a | b | c | d |
|------------|---|------|------|------|
| Mittelwert | 0 | -3,6 | -3,5 | -3,3 |
| Stand.abw. | 0 | 3,80 | 3,66 | 3,49 |

Tabelle 6. Messdaten der 1. Untersuchungsreihe zum Merkmal venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 in der linken Wade

Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Messzeitpunkte:

a — Erhebung der Ausgangswerte.

b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.

c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

| Wade / Subkutis | | | | Kontrolle |
|-----------------|---|------|------|-----------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | -5,9 | -5,5 | -5,0 |
| Stand.abw. | 0 | 1,45 | 1,44 | 1,37 |

| Wade / Subkutis | | | | Verum |
|-----------------|---|------|------|-------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 4,8 | 3,2 | 2,0 |
| Stand.abw. | 0 | 2,02 | 1,68 | 1,29 |

| Wade / Muskel | | | | Kontrolle |
|---------------|---|------|------|-----------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | -5,5 | -5,0 | -4,5 |
| Stand.abw. | 0 | 1,64 | 1,68 | 1,70 |

| Wade / Muskel | | | | Verum |
|---------------|---|------|------|-------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 15,1 | 6,8 | 4,1 |
| Stand.abw. | 0 | 4,73 | 2,33 | 1,86 |

den Ausgangswerten und den nachfolgende Messzeitpunkten auf.

Ausgewählte Messergebnisse des intraindividuellen Vergleiches (3. Untersuchungsreihe) für die Merkmale venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 und Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} in der Knöchelregion zeigen die Abbildungen 4 und 5, wobei signifikante Merkmalunterschiede zwischen den Ausgangswerten und den nachfolgenden Messzeitpunkte ermittelt werden.

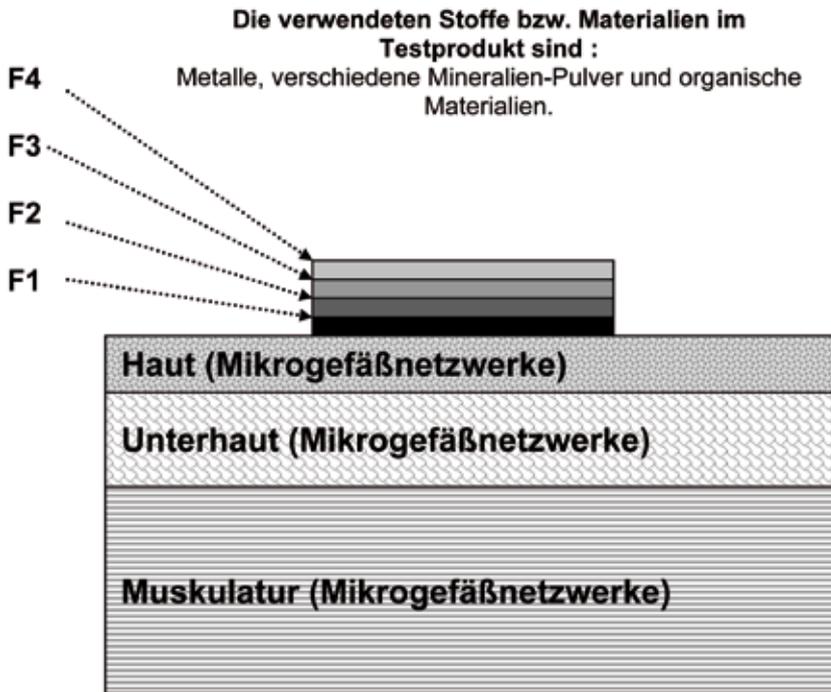
Die erhobenen Messdaten zur 4. Untersuchungsreihe (7-tägige Anwendung des Testproduktes) zeigen die Abbildungen 6 und 7. Signifikante Merkmalunterschiede zwischen der Kontrolle und der Verum-Gruppe treten bei allen untersuchten Merkmalen bereits ab dem 1. Tag auf und sind bis zum 7. Tag nachweisbar.

ERGEBNISSE ZUR WUNDHEILUNG

In dieser Untersuchungsreihe wurde in einem Zeitintervall von 10 Tagen im Abstand von 3 bis 4 mm vom Schnitttrand entfernt die venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 in der Haut gemessen und gleichzeitig im Abstand von 5 cm im unverletz-

ten Hautgewebe. Unmittelbar nach dem operativen Eingriff (0. Tag) wurde die Differenz der Messdaten aus beiden Hautregionen gleich 100% gesetzt. Somit würde eine Differenz von 0% bedeuten, dass kein Unterschied der Merkmalbeträge zwischen Wundrand und umgebenden unverletzten Hautgewebe besteht. Die Abbildung 8 zeigt die ermittelten Messdaten. Bereits ab dem 1. Tag treten signifikante Unterschiede zwischen Kontrolle und Verum auf. Am 10. Tag beträgt die Differenz in der Kontroll-Gruppe 37,1%, in der Verum-Gruppe dagegen nur noch 13,4%.

In einer weiteren Untersuchungsreihe wurde die Narbengüte am 60. Tag nach dem operativen Eingriff untersucht (rote Narbe). Gemessen wurden die Merkmale maximale Rautiefe ΔR_{max} gem. DIN; angegeben als prozentuale Differenz im Vergleich mit dem im umgebenden Hautgewebe ermittelten Wert, welcher gleich 100% gesetzt wurde. Ferner wurde die oberflächliche Hauttemperatur ΔT bestimmt; angegeben als Differenz in °C mit dem umgebenden Hautgewebe. Die Messdaten sind als Tabelle 8 angegeben. Bei beiden untersuchten Merkmalen unterscheiden sich die Messdaten von Kontrolle und Verum signifikant voneinander.



- F1 – Basisfolie und Klebeschicht.
- F2 – Organischer Halbleiter db-21.
- F3 – Schutzfolie.
- F4 – Abschlussfolie mit Schutzschicht (Verguß oder transparente Folie).

Abb. 1.

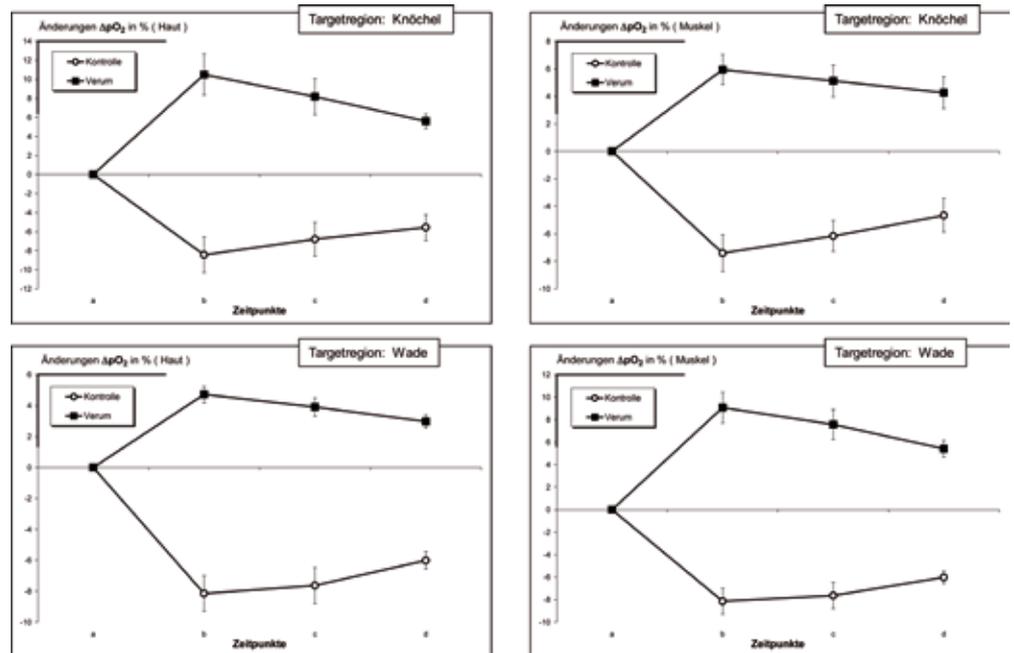


Abb. 2. Schichtenaufbau des Testobjektes und Anordnung des Testobjektes auf der Hautoberfläche (schematisch)

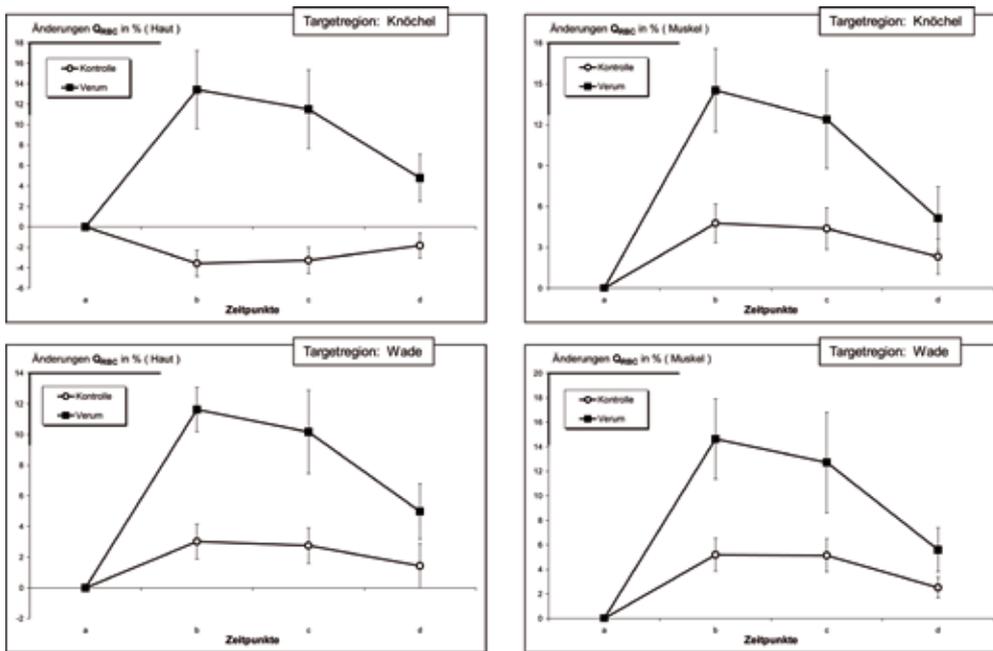


Abb. 3. Zusammenfassung der Messdaten der 2. Untersuchungsreihe zum Merkmal venolaterale Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 in der linken Knöchelregion und in der linken Wade (Mittelwerte und Standardabweichungen) Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten

Messzeitpunkte:

- a — Erhebung der Ausgangswerte.
- b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.
- c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.
- d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

DISKUSSION

Betrachtet man die Ergebnisse der allgemeinen klinischen Prüfungen (Untersuchungsreihen 1 bis 4) so treten deutliche signifikante Unterschiede zwischen Kontrolle und Verum zutage. Die Anwendung des Testproduktes bewirkte Verbesserungen des Funktionszustandes der Mikrozirkulation in der Subkutis und in der Skelettmuskulatur in der untersuchten Knöchelregion und in der Wade.

Die nachgewiesenen Wirkungen des Testproduktes sprechen für eine Eigenstimulierung des wichtigsten lokalen Regulationsmechanismus der Organdurchblutung, der spontanen auto-rhythmischen Vasomotion arteriöler Mikrogefäße. Hierfür stehen die Befunde zur venolateralen Sauerstoffausschöpfung und zum Strömungsfluss der roten Blutzellen. Die vom Testprodukt in das Gewebe rückgestrahlte Welle ist offensichtlich so konfiguriert, dass sie einen physiologischen Reiz auf diesen Regulationsmechanismus ausübt. Ob auch andere (intrazelluläre) Phänomene mitbeteiligt sind, ist nach derzeitigem Kenntnisstand nicht zu beurteilen.

Die Untersuchungen erfolgten in der Knöchelregion der unteren Extremitäten, die eine bevorzugte Gewebe-Region bei der Entstehung und Ausprägung von Durchblutungsstörungen ist (insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II – aber auch bei Personen, die besonderen körperlichen Belastungen ausgesetzt sind). Ferner wurde die Wadenregion untersucht, die bei der Laufbandbelastung gewissen

Beanspruchungen ausgesetzt war. Somit ist eine kreislaufphysiologische und stoffwechselbezogene Bewertung der Messresultate gegeben [3, 6, 15, 17, 18, 19].

Dem Testprodukt kann im Fall gravierender Erkrankungen wegen der hierfür nicht ausreichenden Beträge der Merkmaländerungen keine causaltherapeutische Wirksamkeit zugesprochen werden, wohl aber ist das Testprodukt geeignet als ergänzende Maßnahme zu anerkannten Behandlungsmaßnahmen eingesetzt werden (zur Prophylaxe und Protektion, Steigerung des therapeutischen Erfolges etablierter Behandlungsmaßnahmen).

Die festgestellten Wirkungen des Testobjektes erlauben eine Empfehlung für folgende Anwendungsgebiete :

Zur Prophylaxe, insbesondere bei beruflich exponierten Personen (Nässe, Kälte usw.), im Sport und bei vornehmlich älteren Menschen mit limitierter Regulation der Durchblutung u.a.m.

Zur Leistungssteigerung bei körperlichen Belastungen.

Adjuvant-therapeutisch zur Optimierung des therapeutischen Erfolges etablierter medizinischer Behandlungsmethoden (z.B. zur Unterstützung der Bewegungstherapie bei Personen mit Diabetes mellitus Typ II).

Die prophylaktische und adjuvant-therapeutische Bedeutung einer Anwendung des Testproduktes betrifft die bessere Anpassung der Mikrozirkulation an sich ändernde Stoffwechselbedürfnisse, die Stärkung

Tabelle 7 Messdaten der 1. Untersuchungsreihe zum Merkmal Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} in der linken Knöchelregion

Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Messzeitpunkte:

a — Erhebung der Ausgangswerte.

b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.

c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

| Knöchel / Subkutis | | | | Kontrolle |
|--------------------|---|------|------|-----------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 1,4 | 1,2 | 1,4 |
| Stand.abw. | 0 | 0,86 | 0,81 | 1,61 |

| Knöchel / Subkutis | | | | Verum |
|--------------------|---|------|------|-------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 26,1 | 9,6 | 5,2 |
| Stand.abw. | 0 | 8,86 | 4,30 | 2,21 |

| Knöchel / Muskel | | | | Kontrolle |
|------------------|---|------|------|-----------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 2,8 | 2,5 | 2,3 |
| Stand.abw. | 0 | 1,09 | 1,12 | 1,06 |

| Knöchel / Muskel | | | | Verum |
|------------------|---|------|------|-------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 21,9 | 8,4 | 4,5 |
| Stand.abw. | 0 | 9,27 | 2,82 | 2,05 |

Tabelle 8. Messdaten der 1. Untersuchungsreihe zum Merkmal Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} in der linken Wade

Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Messzeitpunkte:

a — Erhebung der Ausgangswerte.

b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.

c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

| Wade / Subkutis | | | | Kontrolle |
|-----------------|---|------|------|-----------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 3,1 | 2,9 | 2,6 |
| Stand.abw. | 0 | 0,83 | 0,88 | 0,93 |

| Wade / Subkutis | | | | Verum |
|-----------------|---|------|------|-------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 21,0 | 8,3 | 4,5 |
| Stand.abw. | 0 | 8,33 | 2,81 | 2,12 |

| Wade / Muskel | | | | Kontrolle |
|---------------|---|------|------|-----------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 4,4 | 4,0 | 3,4 |
| Stand.abw. | 0 | 0,92 | 1,02 | 0,99 |

| Wade / Muskel | | | | Verum |
|---------------|---|------|------|-------|
| | a | b | c | d |
| Mittelwert | 0 | 26,3 | 10,0 | 5,6 |
| Stand.abw. | 0 | 7,94 | 4,27 | 2,29 |

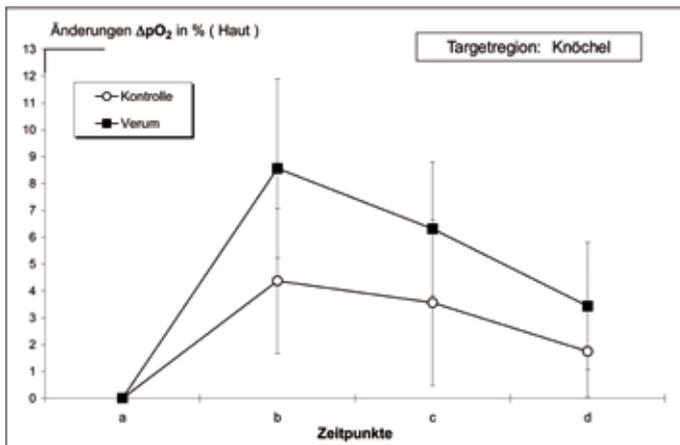


Abb. 4. Zusammenfassung der Messdaten der 3. Untersuchungsreihe zum Merkmal venolaterale Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 in der linken Knöchelregion (Subkutis). (Mittelwerte und Standardabweichungen) Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten

Messzeitpunkte:

- a — Erhebung der Ausgangswerte.
- b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.
- c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.
- d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

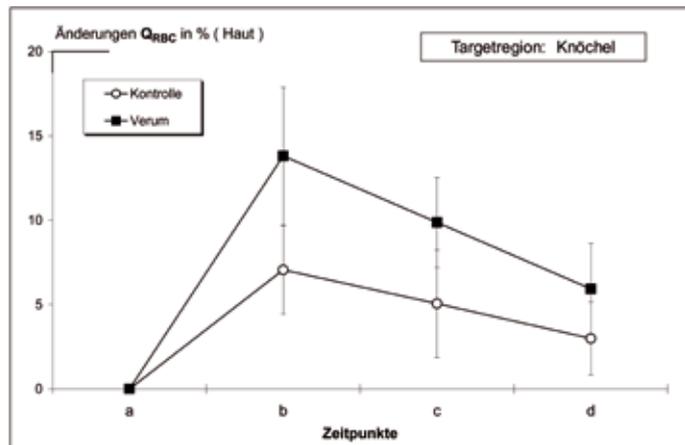


Abb. 5. Zusammenfassung der Messdaten der 3. Untersuchungsreihe zum Merkmal Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} in der linken Knöchelregion (Subkutis). (Mittelwerte und Standardabweichungen) Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten

Messzeitpunkte:

- a — Erhebung der Ausgangswerte.
- b — Unmittelbar nach 60-minütiger Laufbandbelastung.
- c — 15 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.
- d — 30 Minuten nach dem Ende der Laufbandbelastung.

der Regulierung des Wärmehaushaltes, eine Minderung der Infektanfälligkeit bzw. gestärkte Infektabwehr und damit in gewissen Grenzen eine höhere Lebensqualität und Leistungsfähigkeit.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen des Weiteren, dass bei Anwendung des Testobjektes auf kliniküblichen Wundauflagen in einem gewissen Ausmaß ein günstiger Einfluss auf die Wundheilung ausgeübt werden kann. Es konnte nachgewiesen werden, dass sehr wahrscheinlich ein fördernder Einfluss auf die Neubildung von Mikrogefäßen am Wundrand (in der entzündlichen Phase der Wundheilung) erzielt werden kann, wofür die Messdaten zur venolateralen Sauerstoffausschöpfung sprechen. Des Weiteren wirkt sich eine Anwendung des Testproduktes auf den späteren Zustand der Narbengüte aus (glattere Hautoberfläche und bessere Temperaturregulation).

Das Testprodukt ist somit auch zur Steigerung des therapeutischen Erfolges als Ergänzung zu etablierten Wundheilungsbehandlungen bei verzögerter oder gestörter Wundheilung geeignet, wofür eine Anordnung des Testproduktes auf handelsüblichen Wundauflagen empfohlen wird.

Somit ergibt sich eine Reihe von Anwendungsoptionen:

Als Schuheinlage.

Das Testprodukt kann im Rahmen der Bewegungstherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II eingesetzt werden.

Des Weiteren kann es einen Beitrag leisten zur Vermeidung von Ermüdungsbrüchen (z.B. im Fußbereich) – bei beruflich besonders exponierten Personen, bei Rehabilitanden, im Sport, bei Soldaten u.a.

In der (Schutz-) Kleidung (Weste, Jacke, Handschuhe u.a.).

Für beruflich exponierte Personen, Sportler (z.B. Wintersport) u.a.

Verwendung in Schlafsystemen (Unterlage, Decken u.a.).

Als Ergänzung der kliniküblichen Behandlungsmaßnahmen bei normaler und vor allem bei gestörter Wundheilung ist ein Einsatz des Testproduktes Erfolg versprechend (auf handelsüblichen Wundauflagen bzw. –verbänden angebracht oder als eigene Wundauflage/Pflaster).

Abschließende Bemerkungen:

Für die Betrachtung der Wirkungen des Testobjektes stehen die Gesetzmäßigkeiten der Wechselwirkungen von Wellen und Materie im Vordergrund – die Wechselwirkungen von körpereigener Strahlung und Testobjekt. Die „Quellen“ der körpereigenen

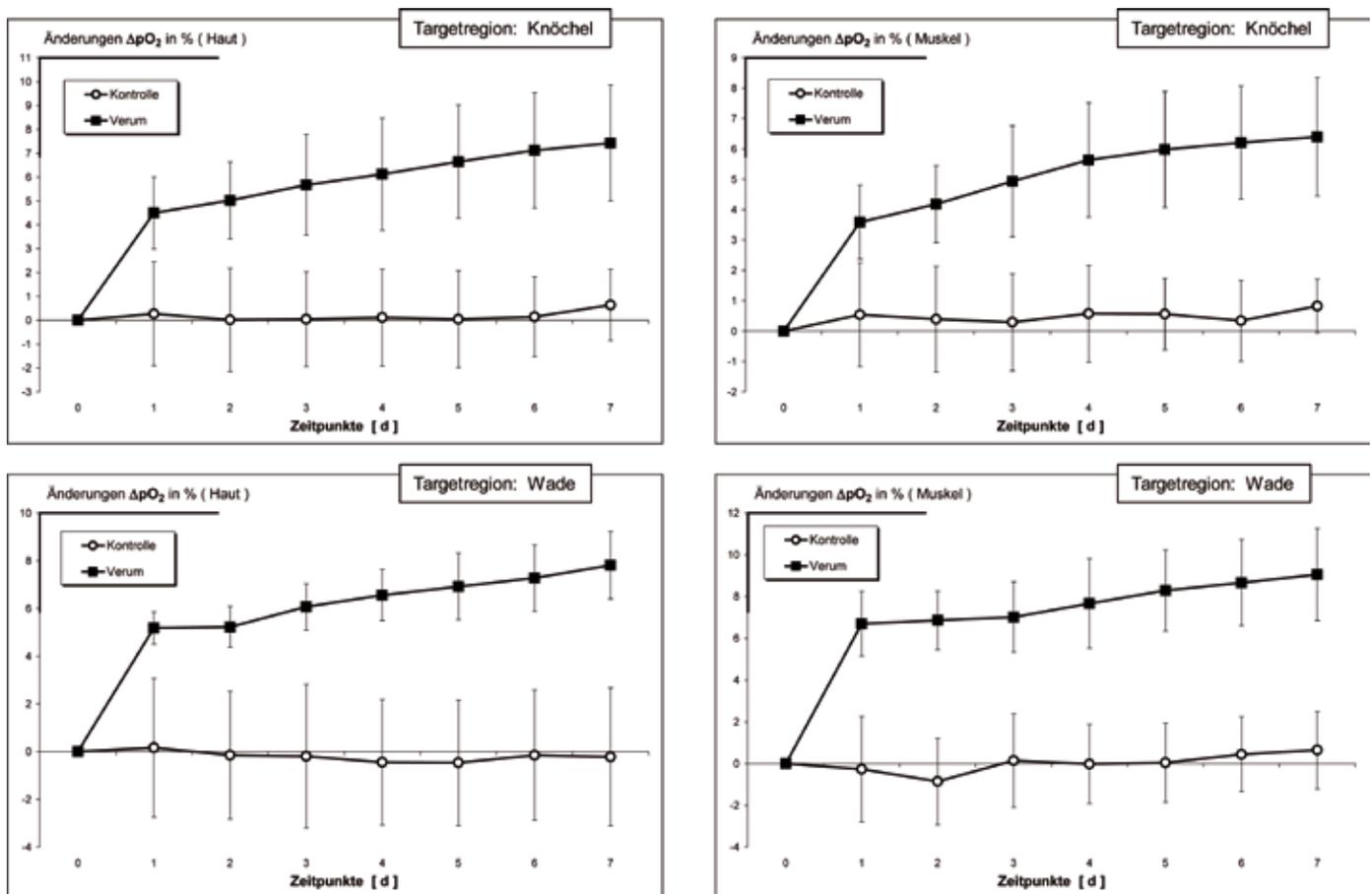


Abb. 6. Zusammenfassung der Messdaten der 4. Untersuchungsreihe zum Merkmal venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 in der linken Knöchelregion und in der linken Wade (Mittelwerte und Standardabweichungen) Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Messzeitpunkte:

0. Tag (Ausgangswerte), 1. bis 7. Tag

Strahlung, die von der Hautoberfläche an die Umgebung abgegeben wird sind: Aktivitäten des Nervensystems, bestimmte Aktivitäten der Körperzellen, Aktivitäten der glatten Muskelzellen, welche die Gefäßwände (hier der kleineren) Blutgefäße umgeben u.a. Hierbei handelt es sich um verschiedene elektromagnetische Wellen (Transversalwellen), die von der Hautoberfläche überwiegend als sog. Wärmestrahlung abgegeben werden. An jeder Grenzfläche bzw. Grenzschicht des Testproduktes (F1 bis F4 in Abbildung 1) betreffen diese Wechselwirkungen folgende physikalische Gesetzmäßigkeiten, welche die vom Testprodukt in das Gewebe zurückgestrahlte Energie determinieren: Reflexion, Streuung, Beugung, Brechung, Absorption von Energie (Energieumwandlungen) sowie Interferenzen (Auslöschung, Verstärkung) der verschiedenen Wellenlängenanteile der elektromagnetischen Welle. Von Interesse ist ferner,

dass es sich bei der Schicht F2 in der Abbildung 1 nach Angaben des Herstellers um einen organischen Halbleiter handelt (Organischer Halbleiter db-21).

Die ins Gewebe rückgestrahlte Welle ist somit hinsichtlich der Frequenzen, Wellenlängen und Phasenverschiebungen ihrer Anteile von jenen Wellenanteilen etwas verschieden, welche vom Körpergewebe abgestrahlt wurden. Die vom Körper abgestrahlte elektromagnetische Welle stellt ebenso wie die rückgestrahlte Welle ein Gemisch verschiedener Spektralanteile dar.

Hierzu besteht noch enormer Forschungsbedarf. Es ist daher derzeit noch nicht möglich den nachgewiesenen Wirkungen des Testproduktes eindeutige, naturwissenschaftlich begründete Erklärungen zuzuordnen.

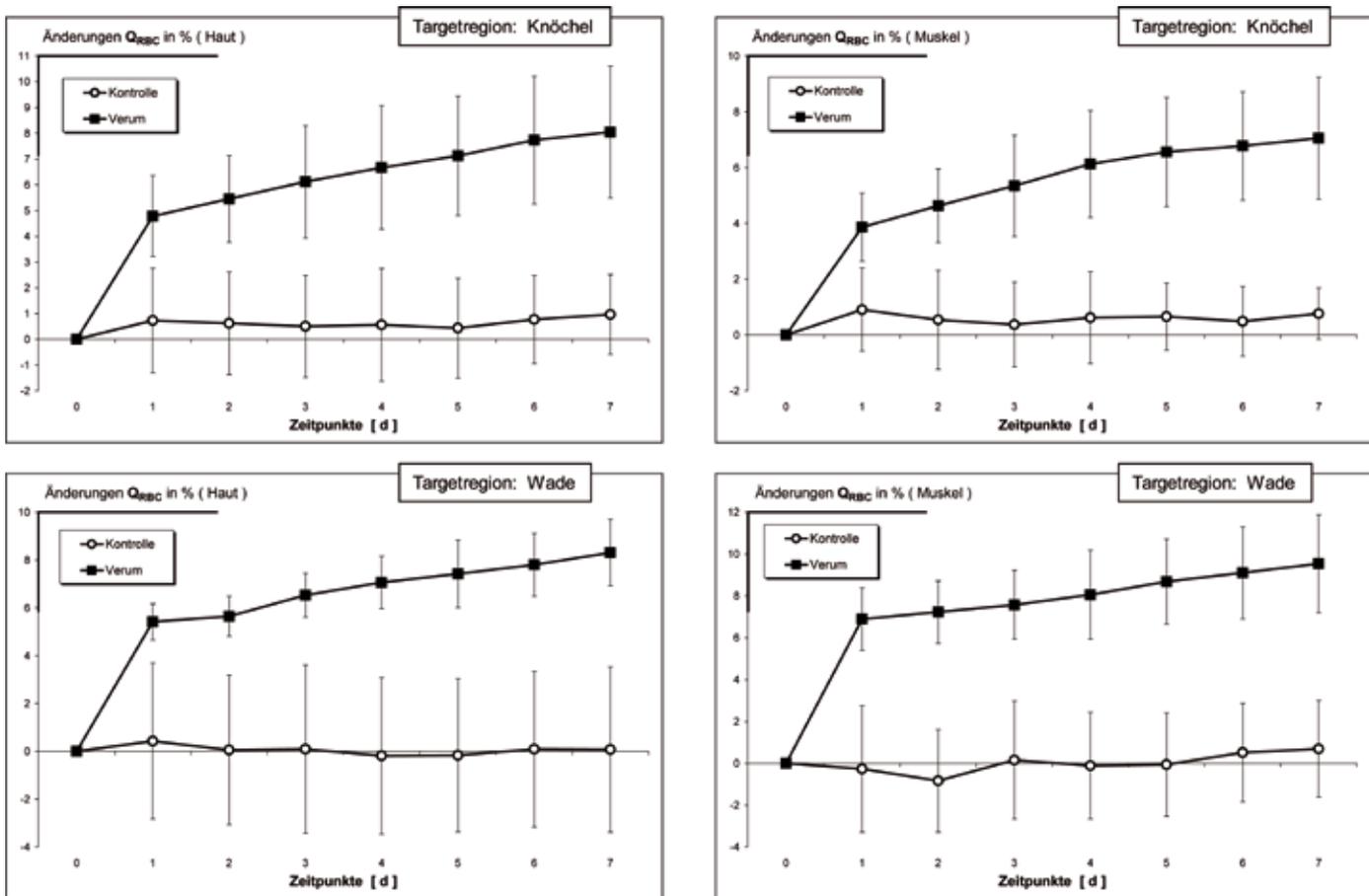


Abb. 7. Zusammenfassung der Messdaten der 4. Untersuchungsreihe zum Merkmal Strömungsfluss der roten Blutzellen Q_{RBC} in der linken Knöchelregion und in der linken Wade (Mittelwerte und Standardabweichungen) Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Messzeitpunkte: 0. Tag (Ausgangswerte), 1. bis 7. Tag

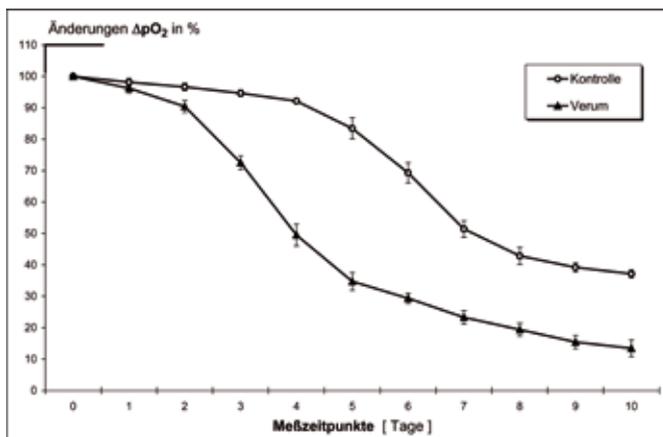


Abb. 8. Zusammenfassung der Messdaten zum Merkmal venöse Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 als Differenz zwischen Wundrand und unverletztem umgebenden Hautgewebe (Mittelwerte und Standardabweichungen) Die Differenz der Messdaten am 0.Tag (unmittelbar nach dem operativen Eingriff) wurde gleich 100% gesetzt. Angabe als prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten Abszisse: Messzeitpunkte 0. Tag (Ausgangswerte), 1. bis 7. Tag

Tabelle 9. Messdaten zum Merkmal maximale Rautiefe ΔR_{max} (prozentuale Differenz im Vergleich mit dem im umgebenden Hautgewebe ermittelten Wert, welcher gleich 100% gesetzt wurde) bei der Kontroll-Gruppe und bei der Verum-Gruppe (Mittelwerte und Standardabweichungen).

| | Kontrolle | Verum |
|--------------------|-----------|-------|
| Mittelwert | 133,1 | 126,4 |
| Standardabweichung | 6,02 | 4,44 |

Messdaten zum Merkmal oberflächliche Hauttemperatur ΔT (Differenz in °C zwischen umgebenden unverletzten Hautgewebe und Narbengewebe) bei der Kontroll-Gruppe und bei der Verum-Gruppe (Mittelwerte und Standardabweichungen).

| | Kontrolle | Verum |
|--------------------|-----------|---------|
| Mittelwert | -0,6° C | -0,5° C |
| Standardabweichung | 0,14 | 0,15 |

LITERATUR

1. **FERGUSON G.A.** Statistical Analysis in Psychology and Education. McGraw-Hill, New York (1959)
2. **FOURNELL A., T.W. SCHEEREN, L.A. SCHWARTE:** Simultaneous, endoscopic measurement of microvascular oxygen and laser-Doppler-flow in gastric mucosa. *Adv Exp Med Biol* (2003) 540, 47–53
3. **KLOPP R.; W. NIEMER, M. FRAENKEL, A.V.D. WETH:** Effect of four treatment variants on the functional and cosmetic state of mature scars. *J Wound Care* 9, 7 (2000) 319–324
4. **KLOPP R.; J. SCHULZ, W. NIEMER:** Effects of the beta-receptor blocker Nebivolol on the functional state of microcirculation of elderly patients. *Eur J Ger* 8, S2 (2006) 247–302
5. **KLOPP R.; J. SCHULZ, W. NIEMER:** Effects of the beta-receptor blocker Nebivolol on the functional state of microcirculation of elderly patients with primary arterial hypertension. *Eur J Ger* 9, 1 (2007) 31–38
6. **KLOPP R.:** Mikrozirkulation im Fokus der Forschung. Mediquant-Verlag, Vaduz/Triesen (2008), 580 Seiten, 2. Aktualisierte und erweiterte Auflage in Vorbereitung
7. **KLOPP R., W. NIEMER, J. SCHULZ:** Effects of physical stimulation of spontaneous arteriolar vasomotion in patients of various ages undergoing rehabilitation. *Complement Integr Med* 10 Suppl (2013) 515–521
8. **KLOPP R., W. NIEMER, J. SCHULZ, K.J. RUHNAU:** Influence of a specific, biorhythmically defined physical stimulus on deficient vasomotion in small-caliber arterioles in the subcutis in patients with diabetic polyneuropathy. *Complement Integr Med* 10 Suppl (2013) 523–529
9. **KLOPP R., W. NIEMER, J. SCHULZ:** Complementary-therapeutic stimulation of deficient autorhythmic arteriolar vasomotion by means of a biorhythmically physical stimulus on the microcirculation and the immune system in 50 year-old rehabilitations patients. *Complement Integr Med* 10 Suppl (2013) 531–539
10. **KLOPP R., W. NIEMER, W. SCHMIDT:** Effects of various physical treatment methods on arteriolar vasomotion and microhemodynamic functional characteristics in case of deficient regulation of organ blood flow. Results of a placebo-controlled, double-blind study. *Complement Integr Med* 10 Suppl (2013) 541–549
11. **KLOPP R., W. NIEMER:** Vergleichende Untersuchung zu Möglichkeiten einer physikalischen Stimulation der spontanen arteriolen Vasomotion bei Regulationsdefiziten der Organdurchblutung. *Dt. Z. F. Komplement. Med* (2013)
12. **KLOPP R., J. SCHULZ, W. NIEMER, K.J. RUHNAU:** Wirkungen einer physikalischen Stimulierung der spontanen arteriolen Vasomotion auf die Mikrozirkulation und das Immunsystem bei Patienten mit Diabetes Typ II und Wundheilungsstörungen. *European Journal of Geriatrics, Z.f. Gerontologie und Geriatrie* (2014) Band 47, Heft 5, S.415–423
13. **KLOPP R., W. NIEMER, J. SCHULZ, O. MARKSTEDER, N. ABDULKERIMOVA:** Untersuchung zu Wirkungen adjuvanter Behandlungsmaßnahmen (BioKorrektur und Physikalische Gefäßtherapie) auf den Funktionszustand der Mikrozirkulation bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II. Ergebnisse einer placebokontrollierten Studie. *Archiv euromedica* 4, 2 (2014) 27–37
14. **KLOPP R., W. NIEMER, J. SCHULZ, O. MARKSTEDER, N. ABDULKERIMOVA, J. BASLER:** Adjuvante Anwendung der physikalischen Vasomotionsstimulation zur Konditionierung älterer Patienten mit Diabetes mellitus Typ II. *Archiv euromedica* 6, 1 (2016) 2–9
15. **KLOPP, R.:** Microcirculation in the Focus of Research. *Proceedings 1st International Conference, Orlando USA, 2016*, p.13–29
16. **LAKOWICZ J.R.(ED.).** Topics in Fluorescence Spectroscopy. Plenum Press, New York, London, Vol. 1-5, 1991–1997
17. **SCHARTEL M., M. GESSLER, A.V. ECKARDSTEIN.** Biochemie und Molekularbiologie des Menschen. Urban & Fischer München 2009
18. **SCHMIDT R.F., F. LANG, G. THEWS(HRSRG.).** Physiologie des Menschen. Springer Heidelberg 29.Aufl. 2005
19. **TUMA R.F., W.N. DURAN, K. LEY (EDS.).** Handbook of Physiology. Microcirculation. Elsevier Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo 2008
20. **WALTER B., R. BAUER, A. KRUG, TH. DERFUSS, D. TRACHEL, N. SOMMER:** 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, 197–199
21. **WUNDER C., R.W. BROCK, A. KRUG, N. ROEWER, O. EICHELBRÖNNER:** 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