

ÄNDERUNGEN DES FUNKTIONSZUSTANDES DER MIKROZIRKULATION DURCH EINE ADJUVANTE BIORREKTUR-BEHANDLUNG BEI PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS TYP II

R. Klopp¹, W. Niemer¹, J. Schulz²

¹Institut für Mikrozirkulation, Berlin/Bernau b. Berlin

²ICP Health Care, Campus Berlin-Buch

SCHLÜSSELWÖRTER — spontane arterioläre Vasomotion, physische Konditionierung, Diabetes mellitus Typ II, Mikrozirkulation

EINLEITUNG

Zur Erhaltung bzw. Wiederherstellung physiologischer Organfunktionen und damit einer möglichst hohen körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit des Organismus sind stoffwechseladäquate Transportvorgänge erforderlich, welche im Gewebe auf den „Transitwegen“ des Stoffaustausches zwischen dem Organ Blut und den Gewebezellen erfolgen. Der funktionell wichtigste Teil des Blutkreislaufes ist hierbei der Bereich der Mikrozirkulation (Arteriolen, Kapillaren und Venolen), da vor allem im Bereich der Kapillaren die Gewebenutrition und vorwiegend im Bereich der Venolen die ersten Schritte von Immunreaktionen realisiert werden.

Abgesehen von den makrozirkulatorischen Regelungen der Organdurchblutung über Herzfrequenz, Schlagvolumen des linken Ventrikels, zentralvenöser Rückstrom in den rechten Vorhof und elastomechanische Merkmale der großen Blutgefäße, wodurch im Wesentlichen der Druckgradient zwischen der arteriellen Seite und der venösen Seite des Blutkreislaufes und die systemische Größe des Herz-Minuten-Volumens beeinflusst werden, erfolgt die bedarfsgerechte Regulierung der Organdurchblutung vor allem im Bereich der arteriölen Mikrogefäße. Neben den Durchmesseränderungen der muskelbewerten Mikrogefäße spielen die biorhythmisch unterschiedlichen Vasomotionen im großkalibrigen Arteriolenabschnitten und den diesen nachgeschalteten kleinkalibrigen Arteriolenabschnitten, welche unmittelbar in die kapillären Netzwerke münden, eine herausragende Rolle. Diese beiden Vasomotionsvorgänge determinieren die Entmischungsphänomene zwischen Blutzellen und Blutplasma im Bereich der Mikrogefäße und damit den Verteilungszustand des Plasma-Blutzell-Gemisches in



*Dr. med. Rainer Klopp
Institut für Mikrozirkulation
Berliner Str. 25
16321 Bernau bei Berlin*



*Prof. Dr. med. Jörg Schulz
Campus Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin*

den kapillären Netzwerken, wobei die Vasomotionen im großkalibrigen Arteriolenabschnitt übergeordnet, d.h. nerval und humoral, geregelt werden, die Vasomotionsschwingungen im kleinkalibrigen Arteriolenabschnitt jedoch spontan, autorhythmisch erfolgen und damit einer lokalen Regulierung im Rahmen der schubspannungsabhängigen endothelvermittelten Tonusregulation via Bildung und Freisetzung von Stickstoffmonoxyd dienen (1, 2, 3).

Bedenkt man, daß im Organismus die stoffwechelseitige Energiebereitstellung in Abhängigkeit von der körperlichen Bewegung über die Verbrennung von Kohlehydraten (Glucose) und Fetten erfolgt, so kommt einer wirksamen adjuvanten Bewegungstherapie bei Diabetes-Patienten eine besondere Bedeutung zu. Eine erhöhte Glucoseverbrennung als Folge einer gesteigerten körperlichen Bewegung ist eine wirksame Unterstützung der Behandlung von Diabetespatienten. Denkt man bei den zumeist mehr oder weniger adipösen Patienten ferner daran, daß dabei der Anteil der Fettverbrennung an der Energiebereitstellung u.a. von der verfügbaren Sauerstoffmenge für die aktivierten Organe (insbesondere Skelettmuskulatur) abhängt und daß bei der Fettstoffwechselung mehr Sauerstoff benötigt wird als beim Abbau der Kohlehydrate (4), so erscheint bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II eine definierte Bewegungsbehandlung unter hyperoxischen Raumbedingungen (Raumluft mit 26

Vol.% Sauerstoffanteil) als adjuvante Behandlungsmaßnahme erfolversprechend. Hierzu haben SCHULZ ET AL. eine praxisrelevante Behandlungsmethode unter der Bezeichnung „BioKorrektur“ eingeführt und anhand systemischer laborklinischer Befunde therapeutisch relevante Wirkungen insbesondere auf Parameter des Fettstoffwechsels nachgewiesen (5).

Es stellt sich die Frage, ob die von SCHULZ ET AL. erhobenen laborklinischen Meßdaten und deren Interpretation im Einklang stehen mit entsprechenden Merkmaländerungen zum Funktionszustand der Mikrozirkulation. Es ist bekannt, daß bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II defizitäre (stoffwechselinadäquate) Durchblutungsregulationen auftreten, die ihre Ursache zumeist in Einschränkungen oder Störungen vor allem der spontanen, autorhythmischen arteriellen Vasomotion haben. Die Folgen sind Limitationen bei der stoffwechseladäquaten Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches in den kapillären Netzwerken (Diffusionswege und Diffusionszeiten!) und damit der venolenseitigen Sauerstoffausschöpfung. Trägt das adjuvante Behandlungsverfahren „BioKorrektur“ stoffwechseladäquat zu einer Stimulierung körpereigener Regulationsmechanismen der Organdurchblutung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II bei?

AUFGABENSTELLUNG, MATERIAL UND METHODEN

Im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchungsreihe war an einer biometrisch definierten Stichprobe aus ambulanten Patienten mit Diabetes mellitus Typ II durch valide Messungen repräsentativer Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation mit hochauflösenden Untersuchungsmethoden zu prüfen, ob und in welchem Ausmaß durch die Anwendung der adjuvanten Bewegungsbehandlung „BioKorrektur“ eine stoffwechseladäquate Stimulierung mikrozirkulatorischer Durchblutungsregulationen realisiert wird. Von den Ergebnissen dieser Untersuchungen wird eine Aussage darüber erwartet, ob ein therapeutischer Erfolg der „BioKorrektur“ im Einklang mit den von SCHULZ ET AL. (5) erhobenen systemischen Stoffwechseldaten letztlich auch funktionsdiagnostisch in der Mikrohämodynamik repräsentativer Targetgewebe bestätigt und begründet werden kann.

In die Untersuchungen war eine Stichprobe aus 8 älteren männlichen und weiblichen Patienten mit Diabetes mellitus Typ II einbezogen (ambulante Rehabilitanden mit eingestelltem Diabetes, mäßig adipös, geringe arterielle Hypertonie, GCP-konforme Definition der Ein- und Ausschlusskriterien). Die Tabelle 1 informiert über die Konstitutionsdaten der untersuchten Patienten.

Tabelle 1.

Konstitutionsmerkmale der Patienten (Mittelwerte und Standardabweichungen)			
Alter (Jahre)	Körpermasse (kg)	Körperlänge (cm)	Geschlecht
70,9 ± 2,8	83,8 ± 3,9	171,8 ± 4,1	4 ♀, 4 ♂

Alle Patienten absolvierten 2 Behandlungsgänge (Kontrolle und Test) mit je 10 Behandlungen im Abstand von 2 bis 3 Tagen, wobei zwischen den beiden Behandlungsgängen ein Zeitintervall von 3 bis 4 Wochen lag.

Kontrolle (Placebo) n = 8

Bewegungsbehandlung „BioKorrektur“ mit definierter Laufbandbelastung (Zeitdauer 60 min an den Behandlungstagen 1.d bis 10.d) unter normoxischen Raumlufbedingungen (Sauerstoffanteil der Raumluft 20,9 Vol.%).

Test n = 8

Bewegungsbehandlung „BioKorrektur“ mit definierter Laufbandbelastung (Zeitdauer 60 min an den Behandlungstagen 1.d bis 10.d) unter hyperoxischen Raumlufbedingungen (Sauerstoffanteil der Raumluft 26 Vol.%).

Zur Laufbandbelastung:

Dauer 60 Minuten am jeweiligen Behandlungstag, Laufbandneigung 5%, mittlere Laufbandgeschwindigkeit 0,8 bis 1,0 m/s (beginnend mit geringer Laufbandgeschwindigkeit, im Verlauf der 60-minütigen Behandlung in Stufen alle 10 min um 0,1 bis 0,2 m/s gesteigert).

Die Meßwerterhebungen erfolgten am jeweiligen Behandlungstag (1.d bis 10.d) unmittelbar vor Beginn der Belastung (Ausgangswerte) und unmittelbar nach dem Ende der 60-minütigen Laufbandbelastung.

Die Erhebung der Meßwerte erfolgte unter konstanten Randbedingungen:

bequemes Sitzen 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.

Zur Erfassung von Funktionsmerkmalen der Mikrozirkulation wurden zwei repräsentative Targetgewebe ausgewählt (Meßwerterhebungen jeweils in zwei Eindringtiefen):

- Definierte kutane Geweberegion im epigastrischen Winkel (Subkutis, Fettgewebe). Eindringtiefen 2 mm und 8 mm.
- Definierte Geweberegion am rechten dorsalen Unterschenkel in der Mitte der Projektionsfläche des Musculus gastrocnemius (Subkutis, Skelettmuskulatur). Eindringtiefen 2 mm und 8 mm.

Die Untersuchungen erfolgten nicht-invasiv mit einem hochauflösenden Untersuchungssystem zur kombinierten **Laser-Doppler-Mikrofluss-Messung und Weißlicht-Spektroskopie** (LEA, Gießen, Deutschland), welches die Bestimmung spektrometrischer und mikrohämodynamischer Merkmale in Mikrogefäßnetzwerken mit Gefäßdurchmessern $7\mu\text{m} \leq d \leq 200\mu\text{m}$ in zwei Gewebetiefen erlaubt. Angaben zur Validierung und zu den Meßvorschriften sind der Literatur zu entnehmen (6, 7, 8, 9, 10).

Technische Daten des angewendeten Meßsystems: Lightguide Separation 2000 μm und 8000 μm , Wavelengthrange 500–630 nm (Separation 1 nm) und 650–795 nm (Separation 1 nm), Laser Wavelength 830 nm.

Die Erhebung der Meßdaten erfolgte zu jedem Meßzeitpunkt in der gleichen Geweberegion (exakte Markierung der Meßregion auf der Hautoberfläche und entsprechende Justierung der Meßsonde).

Die Meßwerterhebungen wurden kontinuierlich in einem Gesamtzeitintervall von 80 min am jeweiligen Behandlungstag (10 min Ausgangswerte vor Behandlung, 60 min Behandlung, 10 min nach Behandlung) alle 20 ms vorgenommen. Zur computergestützten Datenauswertung dienten die international anerkannten Datenanalyse-Programme. Im Rahmen der vorliegenden Abhandlung haben die Autoren jene Meßdaten ausgewählt, welche einen Vergleich der Meßdaten vor Behandlungsbeginn und nach erfolgter Behandlung am jeweiligen Behandlungstag gestatten (Angabe jeweils als prozentuale Änderungen).

In beiden Targetgeweben wurden zeitgleich in zwei Eindringtiefen (2mm und 8 mm) folgende Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation gemessen:

- 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, der gleich Null gesetzt wurde.
- Mittlerer Strömungsfluß der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, QRBC. Angegeben

als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert, der gleich Null gesetzt wurde.

- Mittlere Strömungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, vRBC. Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert, der gleich Null gesetzt wurde.
- Relative Hb-Sättigung im Bereich des mikrovaskulären Netzwerkes, rHb. Angegeben als prozentuale Änderung im Vergleich mit dem jeweiligen Ausgangswert, der gleich Null gesetzt wurde.

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 (11).

Im Rahmen der vorliegenden Abhandlung werden die biometrischen Prüfergebnisse für jeden Meßtag zu jedem Merkmal betreffs Ausgangswerte vor Behandlungsbeginn versus Meßwerte nach Behandlung mitgeteilt. Ferner erfolgt ein Vergleich der Meßdaten Kontrolle versus Test zu gleichen Meßzeitpunkten.

ERGEBNISSE

Die Untersuchungen erbrachten aussagefähige Resultate im Sinn der Aufgaben- und Zielstellung. Die Graphen in den Abbildungen 1 bis 8 veranschaulichen die wesentlichen Meßergebnisse.

Die Abbildungen 1a und 1b zeigen zusammenfassend die Änderungen des Merkmalverhaltens von „Mittlerer Strömungsfluß QRBC“, in den mikrovaskulären Netzwerken der Bauchhaut in Eindringtiefen von 2 mm (Subkutis) und in 8 mm (subkutanen Fettgewebe) vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe.

Ab dem 6. Untersuchungstag bis zum 10. Untersuchungstag unterscheiden sich die Meßdaten von Kontrolle und Testgruppe in beiden Eindringtiefen signifikant voneinander.

In den Abbildungen 2a und 2b sind die Änderungen des Merkmalverhaltens von „Mittlere Strömungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen vRBC“, in den mikrovaskulären Netzwerken der Bauchhaut in Eindringtiefen von 2mm (Subkutis) und in 8mm (subkutanen Fettgewebe) vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe zusammenfassend dargestellt.

In beiden Eindringtiefen unterscheiden sich ab dem 6. Untersuchungstag bis zum 10. Untersuchungstag die Meßdaten von Kontrolle und Testgruppe in signifikant voneinander.

Die Änderungen des Merkmalverhaltens von „Relative Hämoglobinsättigung rHb„ in den mikrovaskulären Netzwerken der Bauchhaut in Eindringtiefen von 2 mm (Subkutis) und in 8 mm (subkutanen Fettgewebe) sind vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe zusammenfassend als Abbildungen 3a und 3b dargestellt.

Bei der Eindringtiefe 2 mm wurden vom 8. bis zum 10. Untersuchungstag signifikante Unterschiede beim Merkmalverhalten zwischen Kontrolle und Test-Gruppe ermittelt. Bei der Eindringtiefe 8 mm unterscheiden sich die Meßdaten von Kontrolle und Test-Gruppe vom 7. bis zum 10. Untersuchungstag signifikant voneinander.

Das Verhalten des Merkmals „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 „ in den mikrovaskulären Netzwerken der Bauchhaut in Eindringtiefen von 2 mm (Subkutis) und in 8 mm (subkutanen Fettgewebe) ist vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe zusammenfassend in den Abbildungen 4a und 4b veranschaulicht.

Sowohl in der Eindringtiefe 2 mm als auch in der Eindringtiefe 8 mm treten ab dem 6. Untersuchungstag bis zum 10. Untersuchungstag signifikante Merkmalunterschiede zwischen Kontrolle und Testgruppe auf.

Die Graphen in der Abbildung 5 zeigen zusammenfassend die Änderungen des Merkmalverhaltens von „Mittlerer Strömungsfluß QRBC „ in den mikrovaskulären Netzwerken der rechten Wade in der Eindringtiefe von 8 mm (Skelettmuskel) vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe.

Signifikante Merkmalunterschiede zwischen Kontrolle und Test-Gruppe wurden ab dem 6. Untersuchungstag bis zum 10. Untersuchungstag festgestellt.

Als Abbildung 6 sind die Änderungen des Merkmalverhaltens von „Mittlere Strömungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen vRBC„ in den mikrovaskulären Netzwerken der rechten Wade in der Eindringtiefe von 8 mm (Skelettmuskel) vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe zusammenfassend angegeben.

Signifikante Merkmalunterschiede zwischen Kontrolle und Test-Gruppe traten am 6. Untersuchungstag auf und ab dem 8. Untersuchungstag bis zum 10. Untersuchungstag.

In der Abbildung 7 sind die Änderungen des Merkmalverhaltens von „Relative Hämoglobinsättigung rHb„ in den mikrovaskulären Netzwerken der

rechten Wade in der Eindringtiefe von 8 mm (Skelettmuskel) vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe zusammenfassend dargestellt.

Signifikante Merkmalunterschiede zwischen Kontrolle und Test-Gruppe wurden am 6. und 7. Untersuchungstag sowie am 9. und 10. Untersuchungstag ermittelt.

Der Abbildung 8 ist das Verhalten des Merkmals „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 „ in den mikrovaskulären Netzwerken der rechten Wade in der Eindringtiefe 8 mm (Skelettmuskulatur) vom 1. bis zum 10. Behandlungs- bzw. Untersuchungstag für die Kontrolle und die Test-Gruppe zu entnehmen.

Die statistische Analyse der erhaltenen Meßdaten ergab vom 6. Untersuchungstag bis zum 10. Untersuchungstag signifikante Merkmalunterschiede zwischen Kontrolle und Testgruppe.

DISKUSSION

Aus der Literatur und aus eigenen Untersuchungen, die in anderem Zusammenhang durchgeführt wurden, ist bekannt, daß bei älteren Diabetikern (nicht nur im dekompensierten Zustand) Regulationsdefizite der Organdurchblutung auftreten. Diese betreffen im Wesentlichen die spontane autorhythmische arterioläre Vasomotion, wobei vor allem bei älteren Diabetikern Reduktionen der Schwingungssamplituden und Verringerungen der Anzahl der Schwingungsweiten pro Zeiteinheit im kleinkalibrigen Arteriolenteil auftreten. Die Folgen sind mehr oder weniger ausgeprägte Restriktionen der Entmischungssphänomene zwischen Blutplasma und Blutzellen in den mikrovaskulären Netzwerken, welche eine stoffwechselladäquate Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches und damit den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebezellen behindern. Ferner betreffen die Regulationsdefizite Vorgänge der sogenannten diabetischen Mikroangiopathie (Veränderungen der Basalmembran, Permeabilitätsänderungen der Mikrogefäßwände und eine Reihe enzymatischer und metabolischer Veränderungen). Je länger ein manifester Diabetes besteht, umso ausgeprägter sind die vasomotorischen und die mikroangiopathischen Veränderungen (12, 13, 14, 15, 16).

SCHULZ ET AL wiesen anhand von spiroergometrischen Meßdaten und laborchemischen Untersuchungsergebnissen (Blutzucker, C-Peptid, HbA1C, Cholesterin, Triglyceride, HDL, LDL, Insulin, antioxidativer Status, HOMA-Index, CgI) einen metabolischen Effekt der Bewegungsbehandlung „BioKorrektur“ nach. Es stellt sich die Frage, ob diese metabolischen Wirkungen durch eine „Überforderung“ defizitärer Regulationsmechanismen der

Organdurchblutung „erkauft“ wurden. In derartigen Fällen würde sich das Risiko hypoxischer Zustände im Gewebe durch die Bewegungsbehandlung verstärken. Dabei ist mit Änderungen der Fließeigenschaften des Blutes (rheologische Merkmale) und Hyperkoagulabilität zu rechnen, die sich letztlich als Mikrozirkulationsstörungen mit den bekannten Folgen auswirken. Man denke auch daran, daß glykosyliertes HbA1c bei Diabetikern ca. 10% des erythrozytären Hb einnimmt und eine größere Affinität zu Sauerstoff besitzt, wodurch die Sauerstoffabgabe ins Gewebe ohnehin schon reduziert wird. Des weiteren ist zu beachten, daß die verstärkte Fettverbrennung Umverteilungsvorgänge in der Mikrozirkulation zwischen den oberflächennahen Netzwerken und den mit diesen kommunizierenden tieferliegenden Netzwerken erfordern.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse einer Pilotstudie zum Verhalten aussagefähiger Funktionsmerkmale der Mikrozirkulation nach „BioKorrektur“-Behandlung geben eine eindeutige Antwort auf die oben genannte Frage.

Die Meßdaten, welche bei einer Bewegungsbehandlung unter normoxischen Raumluftbedingungen erhoben wurden (Kontrolle), liefern unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen keine eindeutigen Hinweise auf eine Stimulierung vasomotorischer Regulationsmechanismen. Dagegen treten in der Test-Gruppe (Bewegungsbehandlung unter hyperoxischen Raumluftbedingungen) ab dem 6. bis 7. Behandlungstag signifikante Verbesserungen des Funktionszustandes der Mikrozirkulation in den untersuchten Targetgeweben auf. Diese Merkmaländerungen sind ab dem 6. bis 7. Behandlungstag innerhalb der Testgruppe signifikant unterschiedlich zu den Ausgangswerten, die vor Behandlungsbeginn erhoben wurden und gleich Null gesetzt wurden, sowie signifikant unterschiedlich zu den zeitgleich erhobenen Meßdaten bei der Kontrolle.

Nach „BioKorrektur“-Behandlung tritt in der Bauchhaut eine deutliche Zunahme des mikrozirkulatorischen Strömungsflusses auf, beginnend nach ca. 7-tägiger Bewegungsbehandlung. Aus temperaturregulatorischen Gründen sind die Merkmaländerungen im oberflächennahen Mikrogefäß-Netzwerk (Eindringtiefe 2mm) im Vergleich mit den tiefergelegenen Netzwerken des subkutanen Fettgewebes (Eindringtiefe 8mm) etwas stärker ausgeprägt. Die entsprechenden Änderungen der Strömungsgeschwindigkeiten roter Blutzellen weisen auf eine Zunahme überwiegend blutzellperfundierter Kapillaren und damit eine bedarfsgerechtere Verteilung des Plasma-Blutzell-Gemisches in den Netzwerken hin. Das Verhalten des Merkmals „Relative Hb-Sättigung“ ist wie folgt zu interpretieren : die Zunahme der

Strömungsgeschwindigkeiten roter Blutzellen bewirkt einen leichter Hämodilutionseffekt, da der lokale Hämatokrit sinkt, was zu einer Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes in der Mikrozirkulation führt. Das Absinken der relativen Hb-Sättigungswerte führt nicht zu einer geringeren Sauerstoffausschöpfung, sondern stellt im Gegenteil unter Beachtung der o.g. Merkmaländerungen eine mikrorheologische Voraussetzung für eine erhöhte, bedarfsgerechtere venolaterale Sauerstoffausschöpfung dar (17).

Im Muskelgewebe der Wade treten bei allen untersuchten Merkmalen im Vergleich mit den Meßdaten der Bauchhaut gleichgerichtete Merkmaländerungen auf, die jedoch aufgrund der körperlichen Belastung durch die Bewegungsbehandlung stärker ausgeprägt sind.

Die bei den Patienten der Test-Gruppe (Bewegungsbehandlung unter hyperoxischen Raumluftbedingungen, „BioKorrektur“) erhobenen Meßdaten zum Funktionszustand der Mikrozirkulation in den untersuchten Targetgeweben weisen auf eine weitgehend stoffwechseladäquate Stimulierung der körpereigenen vasomotorischen Durchblutungsregulation hin (17). Sie stehen im Einklang mit den von SCHULZ ET AL erhobenen metabolischen Daten und bestätigen eine adjuvante therapeutische Wirkung der „BioKorrektur“. Weiterführende Untersuchungen werden empfohlen.

Hinweise auf unerwünschte Wirkungen der adjuvant angewendeten Behandlungsmethode „BioKorrektur“ wurden nicht erhalten.

ZUSAMMENFASSUNG

An einer Stichprobe aus ambulanten älteren Patienten mit Diabetes mellitus Typ II wurde im Rahmen einer Pilotuntersuchung durch valide Messungen repräsentativer Merkmale des Funktionszustandes der Mikrozirkulation mit hochauflösenden Methoden geprüft, ob und in welchem Ausmaß eine Bewegungsbehandlung unter hyperoxischen Raumluftbedingungen („BioKorrektur“) eine stoffwechseladäquate Stimulierung mikrozirkulatorischer Durchblutungsregulationen bewirkt werden kann. Die Ergebnisse der Untersuchungen sprechen dafür, daß durch eine derartige Bewegungsbehandlung eine weitgehende Stimulierung der vasomotorischen Durchblutungsregulation mit ihren therapie relevanten Auswirkungen auf den Verteilungszustand des Blutes in den mikrovaskulären Netzwerken und die venolaterale Sauerstoffausschöpfung erreicht werden kann.

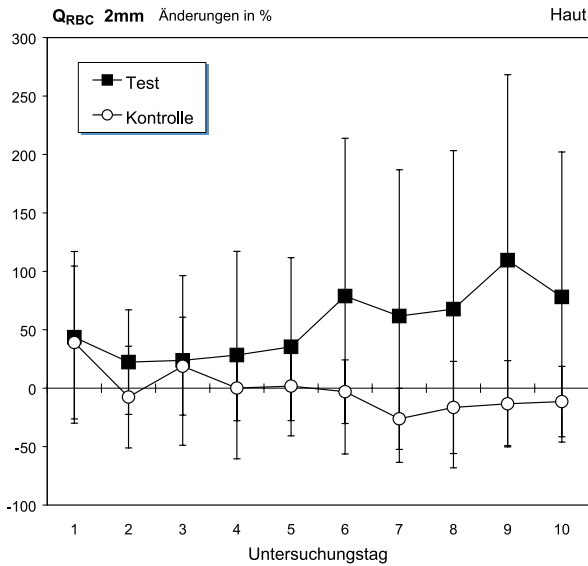


Abbildung 1a.
 Meßwerte zum Merkmal „Mittlerer Strömungsfluß der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, QRBC“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (2mm Eindringtiefe, Subkutis) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

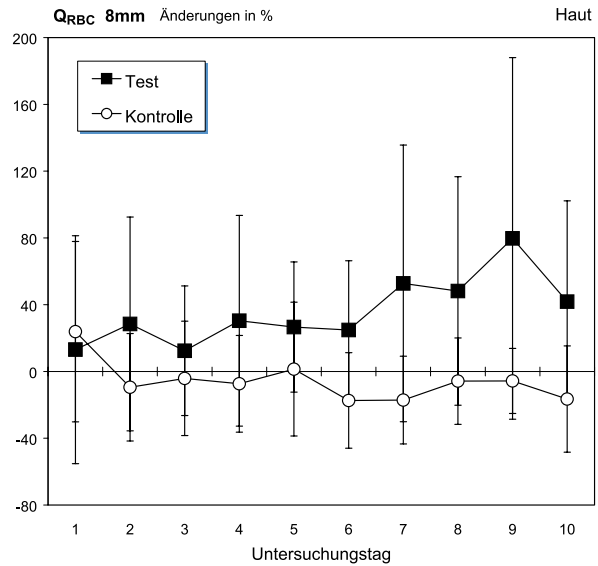


Abbildung 1b.
 Meßwerte zum Merkmal „Mittlerer Strömungsfluß der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, QRBC“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (8mm Eindringtiefe, subkutanes Fettgewebe) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

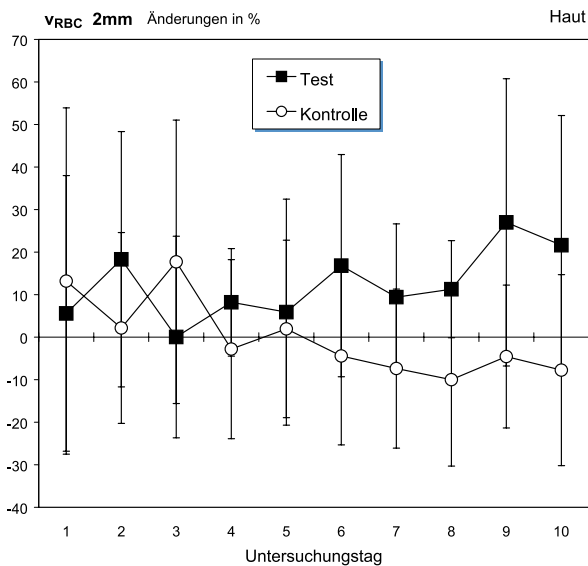


Abbildung 2a.
 Meßwerte zum Merkmal „Mittlere Strömungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, vRBC“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (2mm Eindringtiefe, Subkutis) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

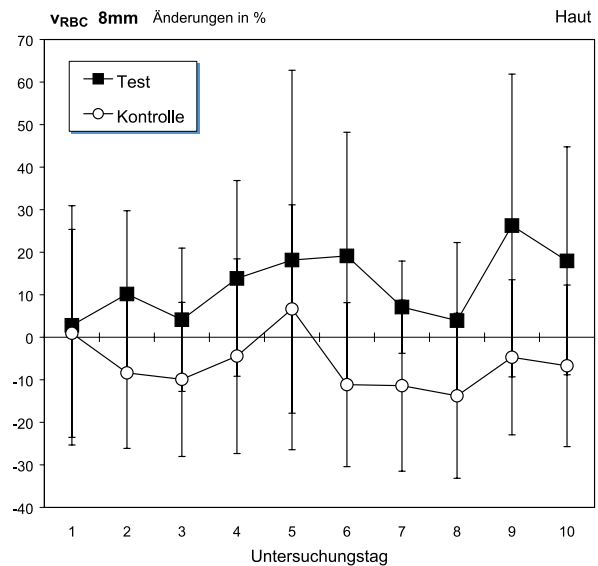
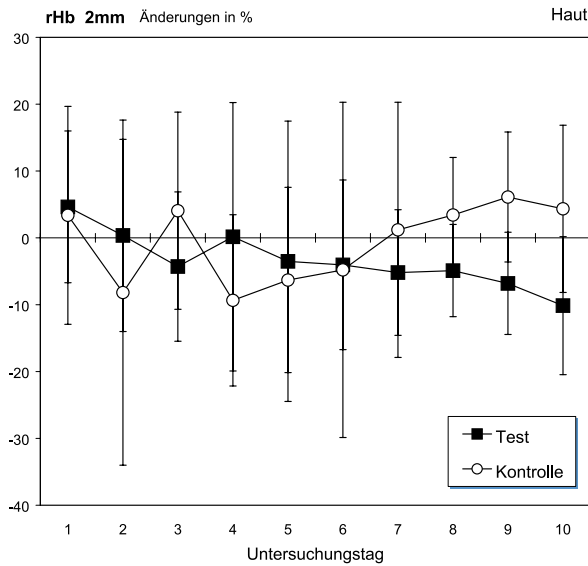
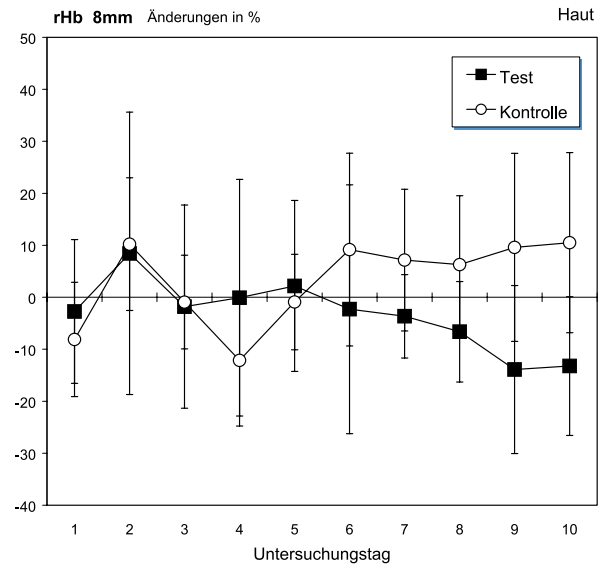


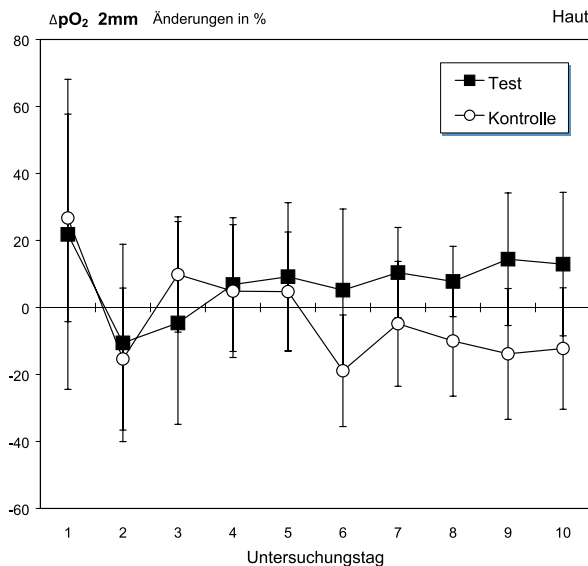
Abbildung 2b.
 Meßwerte zum Merkmal „Mittlere Strömungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, vRBC“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (8mm Eindringtiefe, subkutanes Fettgewebe) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

**Abbildung 3a.**

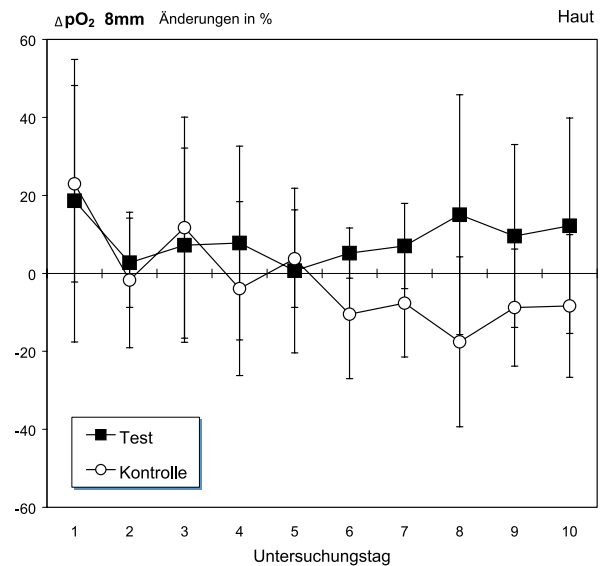
Meßwerte zum Merkmal „Relative Hb-Sättigung im Bereich des mikrovaskulären Netzwerkes, rHb“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (2mm Eindringtiefe, Subkutis) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

**Abbildung 3b.**

Meßwerte zum Merkmal „Relative Hb-Sättigung im Bereich des mikrovaskulären Netzwerkes, rHb“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (8mm Eindringtiefe, subkutanes Fettgewebe) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

**Abbildung 4a.**

Meßwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (2mm Eindringtiefe, Subkutis) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

**Abbildung 4b.**

Meßwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO_2 “ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Bauchhaut (8mm Eindringtiefe, subkutanes Fettgewebe) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

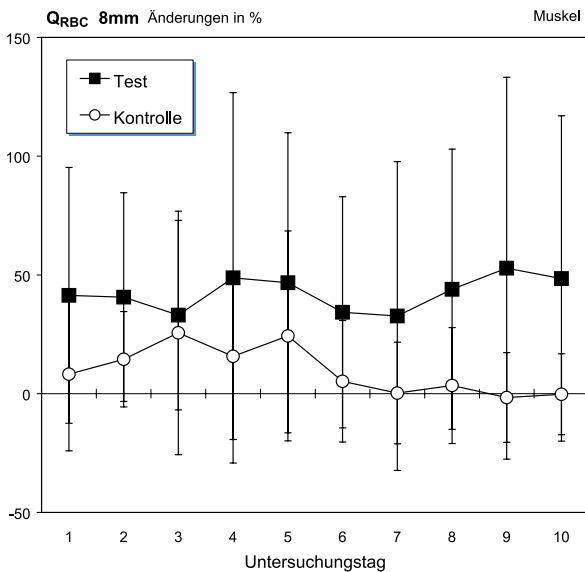


Abbildung 5. Meßwerte zum Merkmal „Mittlerer Strömungsfluß der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, QRBC“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Wadenmuskulatur (8mm Eindringtiefe, Skelettmuskulatur) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

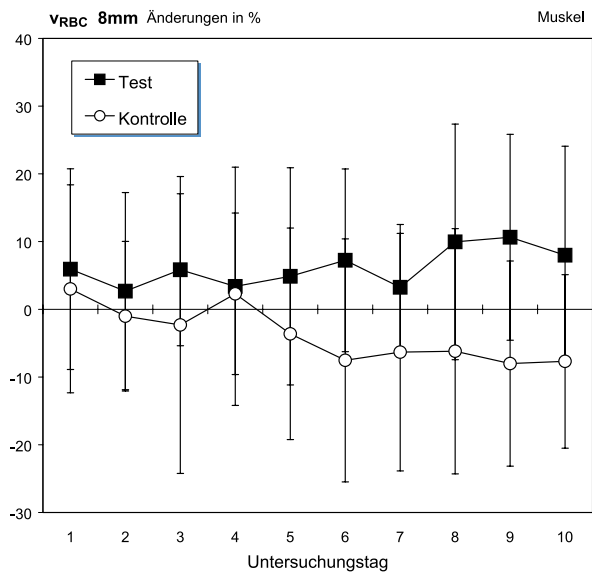


Abbildung 6. Meßwerte zum Merkmal „Mittlere Strömungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen im mikrovaskulären Netzwerk, vRBC“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Wadenmuskulatur (8mm Eindringtiefe, Skelettmuskulatur) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

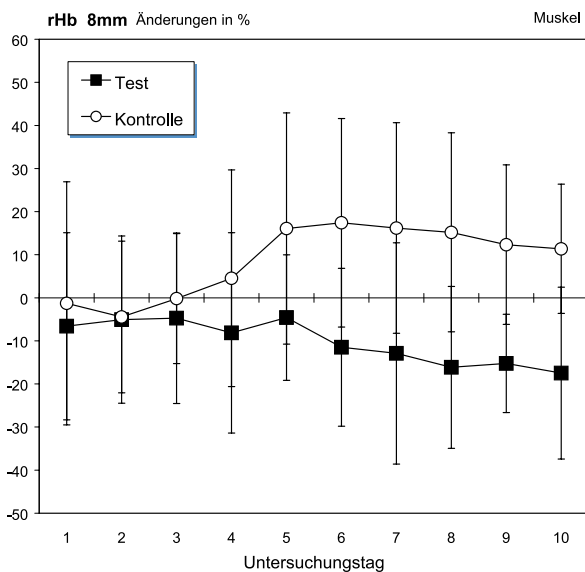


Abbildung 7. Meßwerte zum Merkmal „Relative Hb-Sättigung rHb“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Wadenmuskulatur (8mm Eindringtiefe, Skelettmuskulatur) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

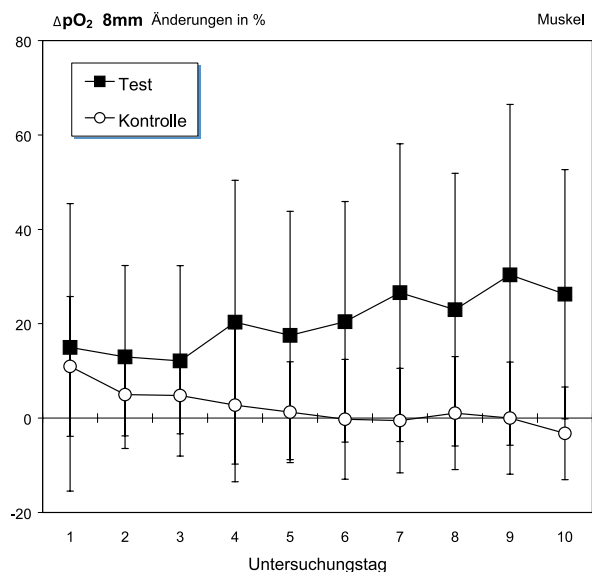


Abbildung 8. Meßwerte zum Merkmal „Venolenseitige Sauerstoffausschöpfung ΔpO₂“ (Mittelwerte und Standardabweichungen) im Targetgewebe Wadenmuskulatur (8mm Eindringtiefe, Skelettmuskulatur) bei Kontrolle und Test-Gruppe. Ordinate: Prozentuale Änderungen im Vergleich mit den Ausgangswerten. Abszisse: Meßzeitpunkte 1. Tag bis 10. Behandlungstag.

LITERATUR

1. **KLOPP R.** Mikrozirkulation im Fokus der Forschung. Mediquant-Verlag AG, Triesen 2008.
2. **SCHMIDT R.F., F. LANG, G. THEWS (HRSG.)**. Physiologie des Menschen. Springer Heidelberg 29. Aufl. 2005.
3. **TUMA R.F., W.N. DURÁN, K. LEY (HRSG.)**. Handbook of Physiology. Microcirculation. Elsevier Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Francisco, Sydney, Tokyo 2008.
4. **SCHARTEL M., M. GESSLER, A.V.ECKARDSTEIN**. Biochemie und Molekularbiologie des Menschen. Urban & Fischer München 2009.
5. **SCHULZ J., S. HEYMAN, U. FUCHS, M. STURM, R. KLOPP**: Individuelle systemische BioKorrektur – adjuvantes Behandlungsverfahren bei Diabetes mellitus Typ II. *archiv euromedica* (2013) 3,2, 40–44
6. **AGACHE P., PH. HUMBERT**. Measuring the skin. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2004
7. **FOURNELL A., T.W. SCHEEREN, L.A. SCHWARTE**. Simultaneous, endoscopic measurement of microvascular oxygen saturation and laser-Doppler-flow in gastric mucosa. *Adv Exp Med Biol* (2003) 540, 47–53
8. **LAKOWICZ J.R. (ED.)**. Topics in Fluorescence Spectroscopy. Plenum Press, New York, London, Vol. 1–5, 1991–1997.
9. **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
10. **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
11. **FERGUSON G.A.** Statistical Analysis in Psychology and Education. McGraw-Hill, New York (1959)
12. **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
13. **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
14. **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
15. **KLOPP R., J. SCHULZ, W. NIEMER, K.J. RUHNAU**: Wirkungen einer physikalischen Stimulierung der spontanen arteriölen Vasomotion auf die Mikrozirkulation und das Immunsystem bei Patienten mit Diabetes Typ II und Wundheilungsstörungen. *Z.f.Gerontologie und Geriatrie* (2013) im Druck
16. **NILSSON H., C. AALKJAER**. Vasomotion: mechanism and physiological importance. *Molecular Interv* (2003) 3,2, 79–89.
17. **KLOPP R., J. SCHULZ, W. NIEMER**. 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