

Rainer Christian Klopp*, Wolfgang Niemer és Wolfgang Schmidt

Különböző fizikai kezelési módszerek hatásai az artériás vazomócióra és a mikrohemodinamika funkcionális jellemzőire a szervi vérkeringés elégtelen szabályozása esetén. Placebo-csoporttal ellenőrzött kettős vakpróbás tanulmány eredményei

Összefoglaló: Egy placebo-csoporttal ellenőrzött tanulmány keretében nagyfelbontású mérési módszerekkel vizsgáltuk a mikrocirkuláció funkcionális jellemzői alapján, hogy 6 különböző, fizikai terápiás készülék alkalmas-e, és ha igen, milyen mértékben alkalmas a vérkeringés szabályozásának elégtelen szabályozásának (kiegészítő) terápiás befolyásolására. A vizsgált 6, kereskedelmi forgalomban kapható készülék közül 2 hatástalannak és 3 csekély terápiás hatékonyságúnak bizonyult. Kiegészítő terápiás hatást csak egyetlen terápiás készülék esetében lehetett igazolni, amely egy specifikus, bioritmus alapján meghatározott stimulációs jelet alkalmaz a vazomóció erősítése érdekében.

Kulcsszavak: A szervek vérellátásának stimulációja; vazomóció; fizikai kondicionálás; kiegészítő terápia.

Bevezető

A mikrokeringés az emberi vérkeringés funkcionális tekintetben legfontosabb része, mivel ennek keretében zajlik a sejtek tápanyag-ellátáshoz tartozó anyagszállítási jelenségek halmaza (O_2 és CO_2 cseréje diffúzió útján, szubsztrátum- és anyagcsere-végtermék elszállítása transzkapilláris folyadékcserevel), valamint itt zajlanak az immunválasz első lépései (az immunválasz plazmafaktorainak szállítása, a fehérvérsejtek gördülési, kitapadási és transzmigrációs jelenségei). A mikrokeringés funkcionális állapota és szabályozási tartománya (az ún. mikrokeringési tartalék) ezért meghatározó a szervek és az immunválasz működő- ill. teljesítőképessége tekintetében. A mikrokeringés zavara a legtöbb esetben kevésbé jelenti az időegység alatt a szerv szövetében átáramló teljes vérmennyiség korlátozását, hanem sokkal inkább a plazma-vérsejt keverék elosztási zavarát a mikrovaszkuláris hálózatokban. A mikrokeringés ill. a szervek vérellátásának legfontosabb szabályozási mechanizmusa az arteriálák vazomóciója, amelynek során az érátmérő ütemes változása befolyásolja a vérplazma és a vérsejtek szétválasztási jelenségeit az izomsejtekkel körülvett mikroszkópikus véredényekben, meghatározva ezzel a plazma-vérsejt keverék eloszlását a kapilláris érhálózatokban. Az arteriálák nagyobb átmérőjű szakaszaiban megtalálhatóak a magasabb szinten szabályozott vazomóciós folyamatok idegi parancsainak és humorális hatóanyagainak megfelelő érzékelők. Az arteriálák közvetlenül a kapilláris hálózatok előtt található, kis átmérőjű szakaszaiban spontán, autoritmikus vazomóció zajlik saját bioritmusával. Ezek az átmérő-változások és ezek út-idő funkciója (érfal-rezgése) a nyírásifeszültségtől függő nitrogénmonoxid-képződésnek és az endothel által közvetített tónusszabályozás keretében történő felszabadulásának következménye [1-7].

* **Postai elérhetőség:** Rainer Christian Klopp, Mikrocirkulációs Intézet, Berliner Str. 25., D-16321 Bernau bei Berlin, Németország, imzber@gmail.com

Wolfgang Niemer: Mikrocirkulációs Intézet, Bernau bei Berlin, Németország

Wolfgang Schmidt: (korábban: Greifswaldi Radiológiai Központ), Közép-németországi Rákelhárítási Társaság, Lipcse, Németország

Az arteriálák nagy és kis átmérőjű szakaszaiban zajló vazomotorikus folyamatok és különböző bioritmussal fiziológiai tekintetben képesek a szabályozási folyamatok kölcsönös felerősítésére vagy a hiányosságok bizonyos határokon belül történő kölcsönös kiegyenlítésére. Zavar ill. megbetegedés esetén ez a két vazomóciós jelenség nem hangolódik össze, ahogyan ez krónikus stresszben szenvedő páciensek és számos idősebb, több megbetegedésben szenvedő páciensek esetében nemritkán előfordul [8, 9].

1. sz. táblázat A páciensek állapotának jellemzői

	Életkor (év)	Testtömeg (kg)	Magasság (cm)
Középérték	51,3	79,0	175,5
Standard deviatio	1,9	4,1	2,6

Az arteriálák nagyátmérőjű szakaszára gyógyszeres terápiás lehetőségek állnak rendelkezésre (kémiai energia továbbítása); a helyi szabályozású spontán autoritmikus vazomóció az arteriálák kis átmérőjű szakaszaiban gyógyszerekkel közvetlenül nem befolyásolható, azonban a spontán vazomóció specifikus, bioritmus alapján meghatározott stimulációs ingerrel történő fizikai energia-átvitel a spontán vazomóció elégtelensége esetén terápiás célra felhasználható [8].

Kitűzött feladat

Átlagosan 50 éves személyek véletlenszerű mintáján placebo-csoporttal ellenőrzött vizsgálati sorozatban a mikrokeringés reprezentatív jellemzőin nagyfelbontású vizsgálati módszerekkel végzett validált mérésekkel vizsgáltuk, hogy különböző, kereskedelmi forgalomban kapható fizikai terápiás készülékek kiegészítő alkalmazása a spontán arteriolás vazomóció stimulálására és ezzel a mikrokeringés hiányosságainak csökkentésére megelőző jellegű használatban sikerrel kecsegtetnek, illetve amennyiben igen, akkor milyen mértékben, illetve képesek-e hozzájárulni az eddig alkalmazott kezelési eljárások terápiás eredményének növeléséhez.

2. sz. táblázat Vizsgált készülékek

Vizsgált készülék	Kereskedelmi megnevezés
1. sz. vizsgált készülék	placebo készülék
2. sz. vizsgált készülék	Magneter
3. sz. vizsgált készülék	Impulser
4. sz. vizsgált készülék	Terramagnon
5. sz. vizsgált készülék	SENTIPLUS Professional
6. sz. vizsgált készülék	iMRS
7. sz. vizsgált készülék	BEMER Classic

3. sz. táblázat Egyenlő távolságú mérési pontok a 3 napos kezelési időszakban

0. csop.	A kiindulási értékek meghatározása a kezelést megelőző napon
1. csop.	Mért érték meghatározása közvetlenül a 2. kezelést követően az 1. kezelési napon
2. csop.	Mért érték meghatározása közvetlenül a 2. kezelést követően a 2. kezelési napon
3. csop.	Mért érték meghatározása közvetlenül a 2. kezelést követően a 3. kezelési napon
4. csop.	Mért értékek meghatározása a kezelés végét követő lecsengési folyamataiban.

Anyagok és módszerek

A vizsgálatokat biometrikusan meghatározott, 12 férfi személyből álló, mérsékelt krónikus stresszterhelésnek és enyhe vegyes fertőzésnek kitett pácienseken (1. sz. táblázat) végeztük. A bevonási és kizárási szempontokat a GCP előírásoknak megfelelően határoztuk meg. A vizsgálat időtartama alatt gyógyszeres, valamint egyéb orvosi és fizioterápiás kezelésre nem került sor.

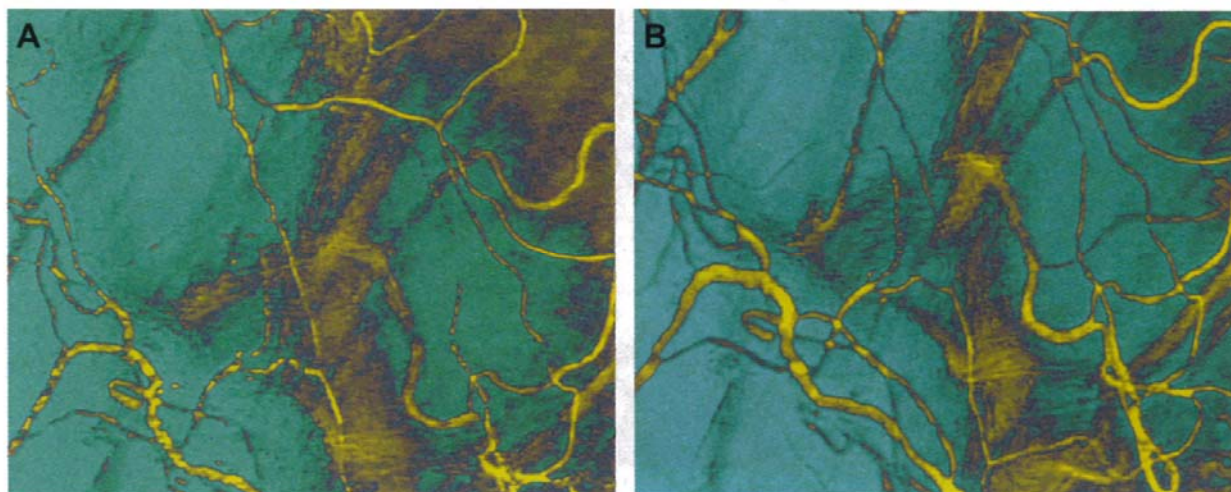
A vizsgált személyeket 12-14 nap közötti időben összesen 6 különböző, egyenként 3 napos kezelésnek vetettük alá különböző, kereskedelmi forgalomban kapható terápiás készülékkel, amelyekre az adott gyártó a mikrokeringés terápiás szintű befolyásolását indikálta. Ezen túlmenően egy placebo készülék állt rendelkezésre. Az alkalmazott tesztkészülékekről a 2. sz. táblázat nyújt felvilágosítást.

Tesztkészülékek

1-es tesztkészülék: Egy kezelő készülék hatástalan, félrevezetően hasonló utánzata (placebo készülék). A bekapcsoló gomb működtetésére elemes üzemű fénykibocsátó diódák imitálták a látszólagos készülék működését.

2-estől 6-osig terjedő tesztkészülék: Különböző, időben ismétlődő jelalakok (alacsony fluxusú elektromágneses erőterek) specifikus stimulációs jel nélkül.

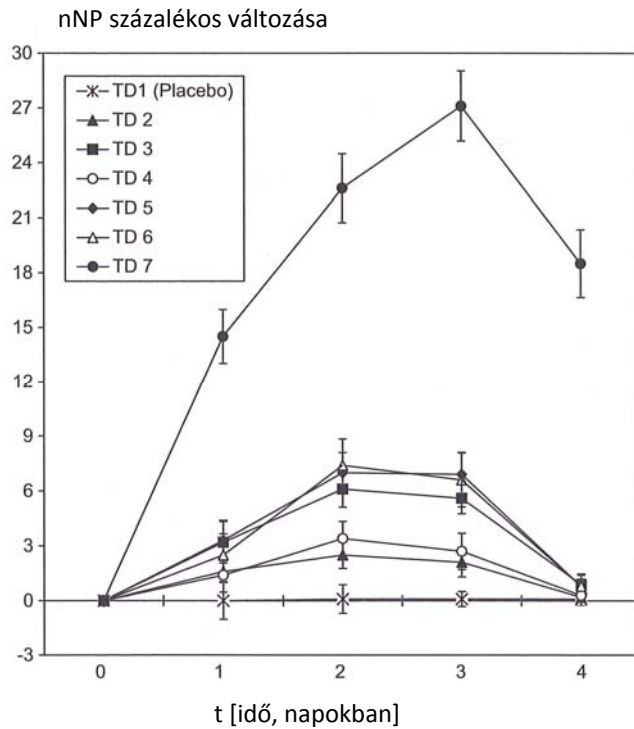
7-es tesztkészülék: Bioritmus alapján meghatározott impulzuskonfiguráció a magasabb szintű szabályozású és első sorban a spontán arteriális vazomóció stimulációjára (alacsony fluxusú elektromágneses erőtér μT tartományban).



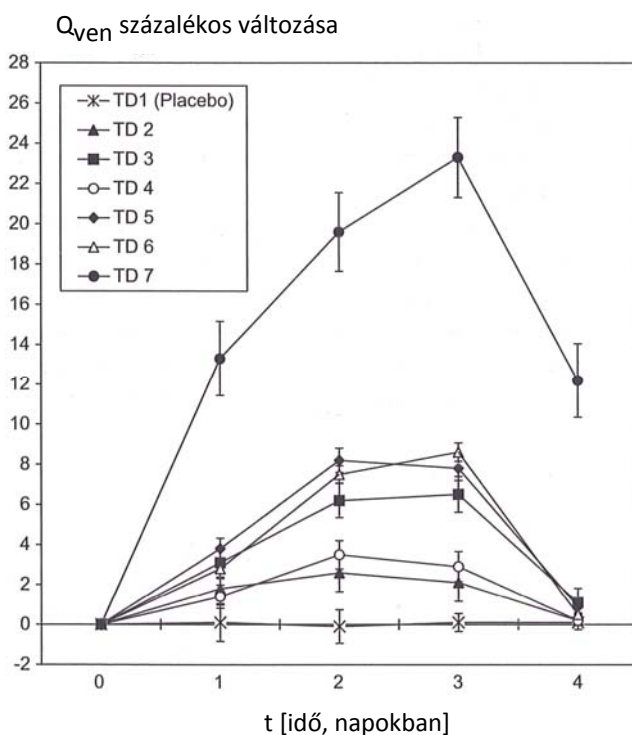
1. ábra: Vitálmikroszkópiás leletminta a 7-es tesztkészülékkel kezelt alany bőr alatti célrégiójáról két eltérő megfigyelési időpontban (az elsődleges képi ábrázolás utólagos színes transzformációja. A vérésejtekkel átjárt mikroszkopikus véredények sárga színnel jelölve). A plazma-vérésejt keverék eloszlási állapota a mikrovaszkuláris érhálózatában (arteriálák, kapillárisok, venulák). (A) 0. nap (kiindulási lelet a kezelés előtt). (B) Állapot a kezelés 3. napján.

A tesztkészülékek alkalmazása

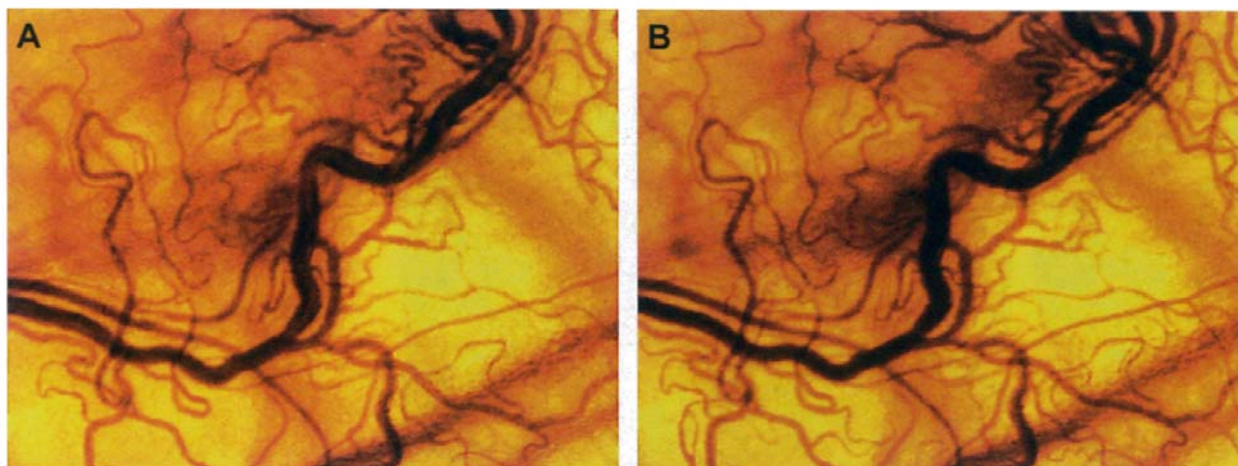
A kezelésekre fekvő testhelyzetben, az egyes gyártók által mellékelt matracokon került sor. Ennek során közepes (elektro-)mágneses fluxusértékeket választottunk (gyártói adatok alapján), amelyek a 7-es tesztkészülék 3-as fokozatának feleltek meg (a tanulmány megkezdése előtt fluxussűrűség-méréssel ellenőrizve). A kezeléseket 3 napos kezelési ciklusban, naponta kétszer 10 percig, 2 órás időközzel végeztük (15.00 és 18.00 óra között).



2. ábra Mért értékek a „véresejtekkel átjárt csomópontok száma a meghatározott érhalózáti egységben, nNP” jellemzőhöz (közéértékek és standard eltérések), az 1-es-től 7-esig terjedő tesztkészülékek (TG ... TG7) alkalmazását követően.



3. ábra Mért értékek a „vénás vérátáramlás Q_{ven} ” jellemzőhöz (közéértékek és standard eltérések), az 1-es-től 7-esig terjedő tesztkészülékek (TG ... TG7) alkalmazását követően.



4. ábra Vizsgált személy subcutan vital mikroszkópos vizsgálatának eredménye. A személyt a 7. teszt készülékkel kezelték. Az (A) kép a 0. napon, a kezelések megkezdése előtt, a (B) kép a 3. kezelési napon készült. A képeken a kezelés előtt és után észlelhető mikrohemodinamikai funkcionális állapot látható (arteriolák, kapillárisok, venuák)

A 3. sz. táblázat a mérési időpontokról ad tájékoztatást.

Rendszerszintű hibák vagy más, a mérési eredményeket és azok statisztikai kiértékelésének félrevezetésével fenyegető behatások kizárására a tesztkészülékek alkalmazása, a mért értékek meghatározása és az adatok kiértékelése randomizáltan történt (az alanyokat szigorúan véletlenszerűen, randomizálási lista alapján rendeltük a tesztkészülékekhez, minden alanyról véletlenszám-generátorral határoztuk meg a tesztkészülékek alkalmazásának sorrendjét). A kezelő készülékek kezelését, beleértve a mért értékek meghatározását és a mért adatok kiértékelését, különböző személyek valósították meg. A randomizálási listának megfelelően mindenkor alkalmazott tesztkészülék típusát (beleértve a placebo készülék típusát is) sem a vizsgálatot végző személy, sem az alany nem ismerte a vizsgálatok előtt és alatt.

Peremfeltételek a mért értékek meghatározásánál

A mért értékeket fekvő testhelyzetben, állandó makrokeringési és hőmérsékleti feltételek mellett határoztuk meg. A vizsgálatot megelőző két órában alkoholt, kávé, teát vagy kóla tartalmú italt nem fogyasztottak. Naponta legalább 6 óra alvás biztosítva volt. A megfigyelési időszakban nem volt biotróp időjárás helyzet.

A vizsgálat célterülete a bőralatti kötőszövet és erek hálózata volt

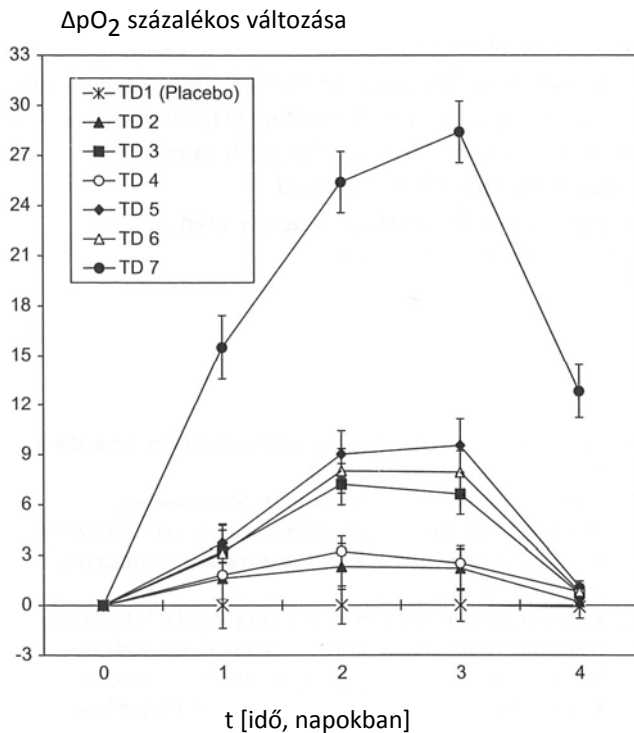
A kezelések előtt meghatároztuk 60 véresejtekkel átjárt érhalozati csomópont (mikroerek elágazási pontjai) számát. A mikrokeringés funkcionális jellemzőinek meghatározására reprezentatív célszövetként a bőr alatti szövettartományt választottuk, mivel ez a vérkeringést reprezentáló szövet és a szervezet immunológiai egyik leginkább aktív területe:

- meghatározott bőr alatti szövettartomány (abdominális epigastralis régió)
- a mért értékek meghatározásánál a behatolási mélység $\sim 2,5$ mm és $\sim 3,5$ mm között volt.

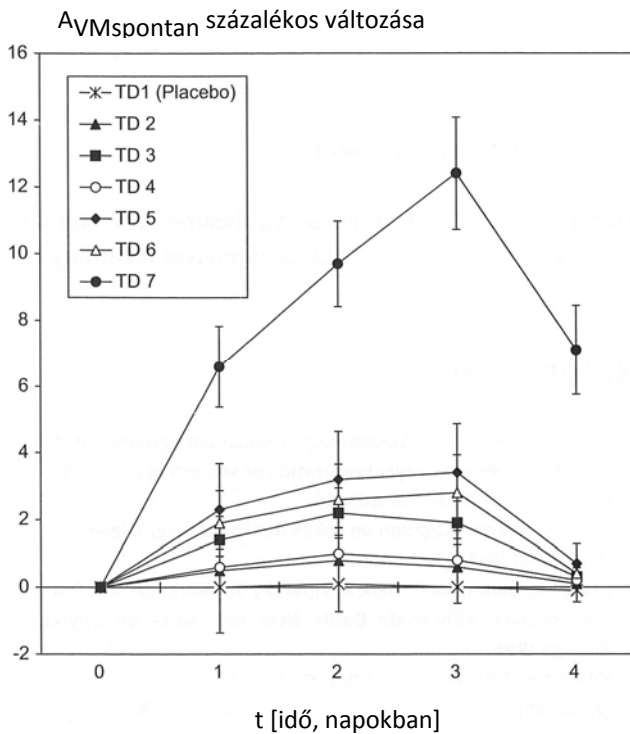
A vizsgálatok során kizárólag noninvasív eljárásokat alkalmaztunk. A meghatározott célszövetben (amelynek térfogata $V=1200 \mu\text{m}^3$) összefüggő, $200 \mu\text{m}$ -nél kisebb véredény-átmérőjű mikrovaszkuláris érhalozatokat mértünk.

A mért értékek meghatározására az alábbi noninvazív rendszereket alkalmaztuk:

- Lézerdoppler mikroátfolyásmérő és fehér képháttérű spektroszkópia (LEA Németország). Spektrometriai és dinamikus jellemzők mérése 7 és 200 μm közötti érátmérőjű mikrokeresési érhálózatokban. A validálási adatokat és a mérési előírásokat az irodalom tartalmazza [2, 10-14].
- Reflexiós-spektrometriai vizsgálóegység (Spex rendszerű, USA). Kereskedelmi forgalomban kapható csatlakozóval kapcsolódik a mikroszkópos vizsgáló egységhez (Zeiss Axiovert, Németország; Nikon Diaphot, Olympus IMT-2, Japán). Lehetővé teszi a mikroszkópikus céltérfigatban a gerjeszthető szerves anyagok koncentrációja relatív változásának mérését (számítógéppel támogatott spektrum-kiértékelés). A módszer validálása bizonyított [14-15].



5. sz. ábra „Venulás oldali oxigén-felhasználás ΔpO_2 ” jellemző mért értékei (közéértékek és standard eltérések) az 1-estől 7-esig terjedő tesztkészülékek (TG1...7) alkalmazását követően.



6. sz. ábra „A spontán arteriálás vazomóció A_{VM} amplitúdó-frekvencia spektrumának burkológörbéje alatti terület” jellemző mért értékei (közéértékek és standard eltérések) az 1-estől 7-esig terjedő tesztkészülékek (TG1...7) alkalmazását követően.

- Képkövető vizsgálati eljárásaként egy vitálmikroszkópos egység szolgált kombinált felülről megvilágító és átvilágító eljárással és másodlagos, számítógéppel támogatott képfeldolgozással (felülről megvilágító és átvilágító mikroszkóp prizmás csuklókkal objektívek csatlakoztatására, Zeiss, Németország; Nikon, Olympus, Japán). A lelet dokumentálására 35 mm-es mozifilm (Agfa-spezial, nagyfelbontású) és az ARRI nagysebességű kamerarendszert (Arnold & Richter, Németország) használtunk (másodpercenként 60 ill. 90 kép sebességgel). Az egyedi képek elemzésére a Cipro rendszer (Cipro, USA), valamint az IBAS 2000 (Kontron interaktív képelemző rendszer, Németország; Mipron orvosi képfeldolgozó szoftver) állt rendelkezésre [2, 7, 9, 16].

A mért adatok meghatározása minden mérési időpontban azonos szövettartományban történt. Ennek érdekében a célszöveti érhalózatot az első mérési időpontban (0. napon) számítógépen tároltuk. A következő mérési időpontokban a mikrovédények ábrázolását számítógépen, digitális képkivonó programmal összehasonlítottuk a 0. napi kiinduló lelettel. Az összehasonlítás kritériuma a legkisebb (nullához közelítő) különbséget jel volt.

A mikrokeringés állapotának az alábbi reprezentatív jellemzőire vonatkozóan a bőrfelszín alatti célszövetben határoztunk meg mért értékeket:

- Az arteriálás (spontán) vazomóció amplitúdó-frekvencia spektrumának burkológörbéje alatti terület A_{VM} .

Az adatok százalékos változást jelentenek a $t=0$.nap időpontban felvett és nullának tekintett, hozzá tartozó kiindulási értékhez viszonyítva.

- Munkafolyamat lépései: az arteriálás érfal rezgési út-idő funkciójának meghatározása az érfal-átmérő meghatározott mérési helyen történő pontos méréssel azonos időbeli távolsággal rendelkező mérési pontokon (10/mp), az összetett rezgés Fourier-elemzésével, az amplitúdó-frekvencia spektrum ábrázolásával. Az amplitúdó-frekvencia spektrum burkológörbéje alatti terület meghatározása.

- Venuláris térfogatáram Q_{ven}.
A véresejtek térfogatárama meghatározott venulákban, ill. a térfogatáram változása (százalékos változás a t=0 időpontban felvett kiindulási értékhez viszonyítva).
- A véresejtekkel átjárt csomópontok száma meghatározott szövettérfogatban, nNP.
A meghatározott célszövet-tartományban véresejtekkel átjárt csomópontok (elágazások) száma a vér eloszlásának mérőszámaként a mikrokeringés vonatkozásában.
A vörösvérsejtek áramlási hatarsebességéeként $v_{RBC}=80 \mu\text{m/s}$ értéket határoztunk meg.
A kiértékelés + vagy – jelöléssel történt (a meghatározott n=60 kiindulási értékhez viszonyítva). Határesetek +0,5 vagy -0,5 értékelést kaptak (százalékos változás a t=0 mérési időpontban felvett kiindulási értékhez viszonyítva).
- Venulás oxigén-kihasználás
A célszövetként szolgáló érhálózatban vezető arteriálákban és az elvezető venulákban a hemoglobin oxigén-telítettségét határoztuk meg.
Az érték százalékos változás a t=0 napon felvett kiindulási értékhez viszonyítva.

A peremfeltételek a mért értékek meghatározása során megkövetelt állandóságát a rendszer jellemző ismérveinek kísérő mérésével ellenőriztük (szívritmus, vérnyomás, légzésszám, test maghőmérséklete).

Statistika

A mérési adatok statisztikai kiértékeléséhez egy a legszigorúbb biometriai eljárások közé tartozó, paramétereket nem tartalmazó vizsgálati eljárást választottunk kis szúrópróbákhoz. Egy $\alpha=5\%$ szignifikancia-szintű Wilcoxon rangösszeg-tesztet alkalmaztunk. A T kritikus értékeit a szakirodalomból vettük át [17].

Mindegyik részmintán (az adott tesztkészülék alkalmazásánál) a t=0 időpontban felvett mért adatokat vetettük össze a későbbi mérési időpontokkal. Ezen kívül valamennyi vizsgált részmintát összevetettük egymással a t=t mérési időpontokban (1-estől 7-esig terjedő tesztkészülékek alkalmazásánál).

Eredmények

A felvett mérési adatok statisztikai elemzése minden vizsgált jellemző tekintetében szignifikánsan eltérő változást mutatott a különböző tesztkészülékek alkalmazását követően. Ennek során a legjobb eredményeket az 1-estől 6-osig terjedő tesztkészülékekhez viszonyítva a 7-es tesztkészülék alkalmazását követően értük el. Az 1. sz. ábra egy példát tartalmaz a bőrfelszín alatti célszövet vitálmikroszkópiás leletére egy személynél a 7-es tesztkészülékkel történő kezelés 3. napján.

A „véresejtekkel átjárt csomópontok száma meghatározott szövettérfogatban, nNP” jellemző mérési adatai a plazma-vérsejt keverék a mikrovaszkuláris érhálózatban tapasztalt eloszlási állapotára vonatkozó következtetést hordoznak. Ezeket az értékeket a 2. sz. ábrán mutatjuk be az 1-estől 7-esig terjedő tesztkészülékekre.

A placebo-készülék (1-es tesztkészülék) alkalmazását követően a teljes megfigyelési időszakban nem következett be a jellemzők szignifikáns változása. A 2-es és 4-es tesztkészülék esetében a kezelés 2. és 3. napján alacsony mértékű szignifikáns változást tapasztaltunk a kiindulási értékekhez viszonyítva. A jellemzők a kezelés 2. és 3. napján mért változása mindkét tesztkészülék esetében szignifikánsan meghaladta az azonos időpontban a placebo készülékkel mért értékeket, egymástól azonban szignifikánsan nem különbözött.

A kezelés befejezését követően egy nappal (a 4. napon) a mért adatok a 2-es és 4-es tesztkészülékek esetében ismét visszatértek a kezdeti szintre. A jellemzők legnagyobb mértékű változása a kiindulási értékhez viszonyított mintegy 3 százalék volt.

A 3-as, 5-ös és 6-os tesztkészülék alkalmazását követően a kezelés 1. és 3. napja között szignifikáns mértékben változott az adott jellemzők mért értéke a kiindulási értékükhöz viszonyítva. A legnagyobb mértékű változás a kezelés 2. napján mintegy 7 százalék volt; a mérés 4. napján a kiindulási értékekhez viszonyított szignifikáns eltérés nem volt tapasztalható. A 3-as, 5-ös és 6-os tesztkészülék esetében a kezelés 2. és 3. napján mért adatok szignifikánsan eltérnek a 2-es és 4-es tesztkészülék esetében mértektől.

Minden más vizsgált tesztkészüléktől szignifikánsan eltértek a 7-es tesztkészüléknél mért adatok a mérés 1. napjától a 4. napjáig terjedően. Ezek a mért adatok a 7-es tesztkészüléknél a mérés 1. napjától a 4. napjáig szignifikánsan eltértek a kiindulási értékektől. A 7-es tesztkészülék használatát követően az alábbi értékeket mértük: 1. nap/ $14,5 \pm 1,48\%$, 2. nap/ $22,6 \pm 1,88$, 3. nap/ $27,1 \pm 1,92$, 4. nap/ $18,5 \pm 1,85$.

A 3. sz. ábra az 1-estől 7-esig terjedő tesztkészülékekhez és a mikrokeringési tekintetben fontos „Venuláris térfogatáram Q_{ven} ” jellemzőhöz tartozóan mért adatokat mutatja.

A statisztikai vizsgálat eredményei egybevágóan az nNP jellemző mért értékeinek kiértékelésével. Meggyőző mérési adatokkal csak a 7-es tesztkészülék alkalmazását követően mértünk; a venuláris térfogatáram a kiindulási értékhez (0. naphoz) viszonyítva az 1. napon $13,3 \pm 1,86$ százalékkal, a második napon $23,3 \pm 1,99$ százalékkal és a kezelés befejezését követő napon (4. napon) $12,2 \pm 1,85$ százalékkal nőtt.

A 4. sz. ábra az egyik alany vitálmikroszkópos leletmintája szemlélteti a plazma-vérsejt keverék eloszlási állapotát és a mikrokeringést szemlélteti a bőrfelszín alatti célszövetben a 7-es tesztkészülékkel folytatott 3 napos kezelést követően.

A „Venuláris oldali oxigén-kihasználás ΔpO_2 ” jellemző mérési adatait az 5. sz. ábra tartalmazza. A ΔpO_2 jellemző változása is hasonló változást mutattak, mint az nNP és Q_{ven} jellemzők változása.

A 2-es és 4-es tesztkészülék alkalmazását követően a venula oldali oxigén kihasználás szignifikánsan csupán 2 és 3 százalék közötti mértékben változott a kezelés 2. napján és a mérés 4. napján ismét a kiindulási értékre csökkent. A 3-as, 5-ös és 6-os tesztkészüléknél a 2-es és 4-es tesztkészülékhez viszonyítva szignifikánsan magasabb változást tapasztaltunk (az 5-ös tesztkészüléknél a 3. napon $9,5 \pm 1,60$ százalékkal), mindazonáltal a jellemzők ilyen mértékű változása már a mérés 4. napján ismét lecsökkentek a kiindulási értékre.

A 7-es tesztkészülék alkalmazásánál a jellemzők értéke a mérés 1. napjától a 4. napjáig szignifikánsan különbözött a kiindulási értékektől és meghaladta valamennyi más tesztkészüléknél a jellemzőkre mért értékeket: 1.napon/ $15,5 \pm 1,92\%$, 2.nap/ $25,4 \pm 1,84\%$, 3. nap/ $28,4 \pm 1,85\%$, 4. nap/ $12,8 \pm 1,61\%$.

A 6. sz. ábra „A spontán arteriális vazomóció A_{VM} amplitúdó-frekvencia spektrumának burkológörbéje alatti terület” jellemzőhöz tartozó mért értékeket tartalmazza.

A jellemzők a 2-es és 4-es tesztkészülék alkalmazását követő változása legfeljebb 1 százalékot ért el és emiatt irreleváns. A 3-as, 5-ös és 6-os tesztkészülékek esetében a jellemzők szignifikáns változását tapasztaltuk az 1. naptól a 3. napig az egyes kiindulási értékekhez viszonyítva. A jellemzőkhöz tartozó mért értékek legnagyobb változása a következő volt: 3-as tesztkészülék a 2. napon $2,2 \pm 0,75\%$, 5-ös tesztkészülék a 3. napon $3,4 \pm 1,46\%$, 6-os tesztkészülék a 3. napon $2,8 \pm 1,13\%$.

A 7-es tesztkészülék alkalmazását követően mért változások a jellemzőkben az 1.naptól a 4. napig szignifikánsan eltérnek a kiindulási értékektől és ezen felül minden más tesztkészülék mérési adataitól: 1. nap/ $6,6 \pm 1,23\%$, 2. nap/ $9,7 \pm 1,28\%$, 3. nap/ $12,4 \pm 1,68\%$, 4. nap/ $7,1 \pm 1,34\%$.

Az alkalmazott tesztkészülékek egyikénél sem tapasztaltunk nemkívánatos mellékhatást.

Eredmények megvitatása

Az orvosi gyakorlatban alkalmazott vagy javasolt, a gyógyászati terápiák kézikönyvében és más ajánlásokban bemutatott fizikai terápiás módszerek szinte kizárólag általános rendszerszintű vagy tüneti beavatkozások, amelyek jogossága vitán felül áll [18]. Bizonyos szabályozási folyamatok, főként a szervek vérkeringési elégtelenségének célirányos befolyásolására a hatékony fizikai kezelési módszerek kínálata jelenleg még nagyon korlátozott. A gyógyszerészet és a fizioterápia szakterületén folytatott további kutatási erőfeszítések mellett fontos az olyan, hatékony és célirányos fizikai kezelési módszerek fejlesztése, amelyek a terápia optimalizálása érdekében kiegészíthetik a bevett gyógyszeres és elismert fizioterápiás kezelési módszereket. Ennek során fontos, hogy elégtelen működés esetén a szervezet saját szabályozási mechanizmusait célirányos fizikai stimulációval ismét képessé tegyük arra, hogy keringési zavarokat lehetőleg messzemenően felszámolják. Amennyiben a szervi vérkeringés elégtelenségére gondolunk, akkor ennek célirányos terápiás befolyásolása fizikai módon csak az arteriális vazomóció, kiemelten a spontán arteriális vazomóció hatékony stimulációjával valósítható meg [1, 2, 4, 6, 7, 16].

A mérési eredmények statisztikailag igazolt következtetéssel szolgálnak arról, hogy a különböző vizsgált, kereskedelmi forgalomban kapható és a szervek vérkeringésének szabályozási hiányosságainak fizikai befolyásolására hirdetett kezelő készülékek hatékonyak lehetnek-e, és ha igen, akkor milyen mértékben, valamint hogy adott esetben ez alátámasztja a kiegészítő terápiás alkalmazásukat. A placebo készüléktől eltekintve két vizsgált készülék (a 2-es és 4-es jelölésű) közel hatástalannak bizonyult, három tesztkészüléknél csak igen csekély hatást lehetett tapasztalni a célszövet spontán arteriális vazomóciójára és ebből következően csak csekély hatással voltak a véreloszlás állapotára, a venulák áramlásra és a venula oldali oxigén-kihasználásra (3-as, 5-ös és 6-os készülék).

Kizárólag a 7-es tesztkészülék (BEMER Classic, bioritmus alapján meghatározott fizikai stimuláció) alkalmazásával lehetett elérni a spontán arteriális vazomóció a megelőzésben és a kiegészítő terápiában releváns befolyásolását. A vérkeringés a BEMER-rendszer alkalmazásával stimulált spontán arteriális vazomóció következtében kibővül a helyi szabályozási tartomány, a plazma-vérsejt keverékkel átjárt kapillárisok számának növekedésében jelenik meg a mikrovaskuláris érhálózatokban. Ennek következtében javulnak az anyagcsere diffúziós feltételei. Ezt azt jelenti, hogy nagyobb mikrocirkulációs tartalékok vannak a szükségleteknek megfelelő vérkeringéshez. Az arteriális vérkeringés szabályozásának javításából eredő további következményként a mikrokeringés tartományában javul az oxigén-kihasználás. Szintén terápiás jelentőséggel bír a venuláris átfolyás fokozása, mivel a mikrokeringés zavara a legtöbb esetben a venulákban veszi kezdetét.

A mikrokeringés funkcionális állapotának javítása kihat az immunválasz plazmás és sejti faktorjainak szállítására és ezáltal az immunválasz első lépéseinek lehetőleg akadálytalan lefutására (ellenállás fertőzéseknek).

A mért jellemzők változásának a 7-es tesztkészülékkel elért mértéke ugyan nem elegendő az okozati terápiás kezeléshez, de a BEMER rendszer ennek ellenére a bioritmus alapján meghatározott ingerjelével alkalmas a spontán autoritmikus arteriális vazomóció fizikai stimulációjára a vérkeringés elégtelen anyagcserével járó szabályozása esetén a hatékony megelőző és kiegészítő terápiás alkalmazásra.

Következtetés

A placebo készülékkel ellenőrzött vizsgálati sorozat keretében a szűrőpróbaszerűen kiválasztott alanycsoporton a vérkeringés funkcionális jellemzőinek meghatározására szolgáló nagyfelbontású mérési módszerekkel vizsgáltuk, hogy különböző, kereskedelmi forgalomban kapható fizikai terápiás készülékek alkalmazása hozzájárulhat-e, és ha igen, milyen mértékben az elégtelen szervi vérkeringés hatékony stimulációjához.

A vizsgálatok eredményeként bebizonyosodott, hogy az arteriális vazomóció és ezáltal a mikrokeringés vérkeringési szabályozása csak egy célzott, bioritmus alapján meghatározott stimulációs jellel lehet befolyásolni, amely alkalmas a megelőző és kiegészítő terápiás alkalmazásra. A 6 vizsgált, kereskedelmi forgalomban kapható kezelő készülék közül csak egyetlen készülék teljesítette ezt a követelményt.

Érdekellentét

A szerzők érdekellentéte: A szerzők nyilatkoznak, hogy gazdasági vagy személyes érdekellentét nem áll fenn. A kutatás általános finanszírozása nem játszik szerepet a tanulmány felépítésében; az adatok meghatározásában, elemzésében és értelmezésében; a tanulmány megfogalmazásában; és a lekötésre való benyújtásról hozott döntésben.

Kutatás támogatása: A szerzők nyilatkoznak, hogy gazdasági vagy személyes érdekellentét nem áll fenn.

Foglalkoztatási jogviszony: A szerzők nyilatkoznak, hogy gazdasági vagy személyes érdekellentét nem áll fenn.

Tiszteletdíj: A szerzők nyilatkoznak, hogy gazdasági vagy személyes érdekellentét nem áll fenn.

Irodalomjegyzék

References

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, editors. *Biochemie und Molekularbiologie des Menschen*. Urban & Fischer Munich: Elsevier, 1st edition, 2009.
6. Schmidt RF, Lang F, Thews G, editors. *Physiologie des Menschen*. Heidelberg: Springer, 29th edition, 2005.
7. Tuma RF, Durán WN, Ley K, editors. *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 arteriolen 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 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. 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, Hohenbergher W, Meinertz T, Possinger K, Reinhardt D, Tölle R, editors. *Handbuch der medizinischen Therapien*. Urban & Schwarzenberg, 2000.