Prospektive, kontrollierte klinische Studie zum Einfluß serieller Kaltwasserreize (Kneippscher Oberguß) auf die Lungenfunktion, die Immunabwehr und die Befindlichkeit von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis (COPD)

Uhlemann Christine[1], Goedsche Kathrin[1], Kroegel Claus[2]

Institut für Physiotherapie der FSU Jena[1]
Klinik für Innere Medizin der FSU Jena[2]

Optionen der Physiotherapie

Lokale Affektion

Symptom/Syndrom

⬇

Dosierter Reiz

pathogenetisch orientiert

Physiologische Regelsysteme

Regulation / Adaptation

⬇

Adaptive Reizserie

Konditionierung

„ Befindlichkeit “ bio-psycho-sozial

„Ganzheitliche Beeinflussung“

⬇

„ Be - Handlung “

erlebnisorientiert (Hedonie) kognitiv beteiligend

Adaptationsphysiologie

A d a p t a t e

- *Steigerung der Gewebetoleranz*
- *Nervale Hemmung*
- *Habituation*
- *Funktionelle Adaptation*
- *Trophisch- plastische Adaptation*
- *Cortical- autonome Adaptation*

Uhlemann 2001

Physikalischer Reiz

Immunologische Adaptationsphysiologie

Adäquat dosierter physikalischer Reiz,
iterative Reizapplikation

↓

Störung der **Homöostase**

↓

Stressreaktion

Expression von Stressproteinen (HST)

↓

Aktivierung der **Typ 1- Reaktion**

zellvermittelte Reaktion, Th1-Zellen, Leit-Zytokine: IFN , IL-2

↓

Funktionelle Anpassung
„A b h ä r t u n g“

Uhlemann 2002

Physikalischer Reiz - *„A b h ä r t u n g“*

thermisch

„kaltes Wasser“

Funktionelle Adaptation

Aktivierung der Typ1- Reaktion (zellvermittelt)

T-Zellen, NK-Zellen
Th1-Zellen, Leitzytokine: IFN + IL-2

kinetisch

„moderater Sport“

klimatisch

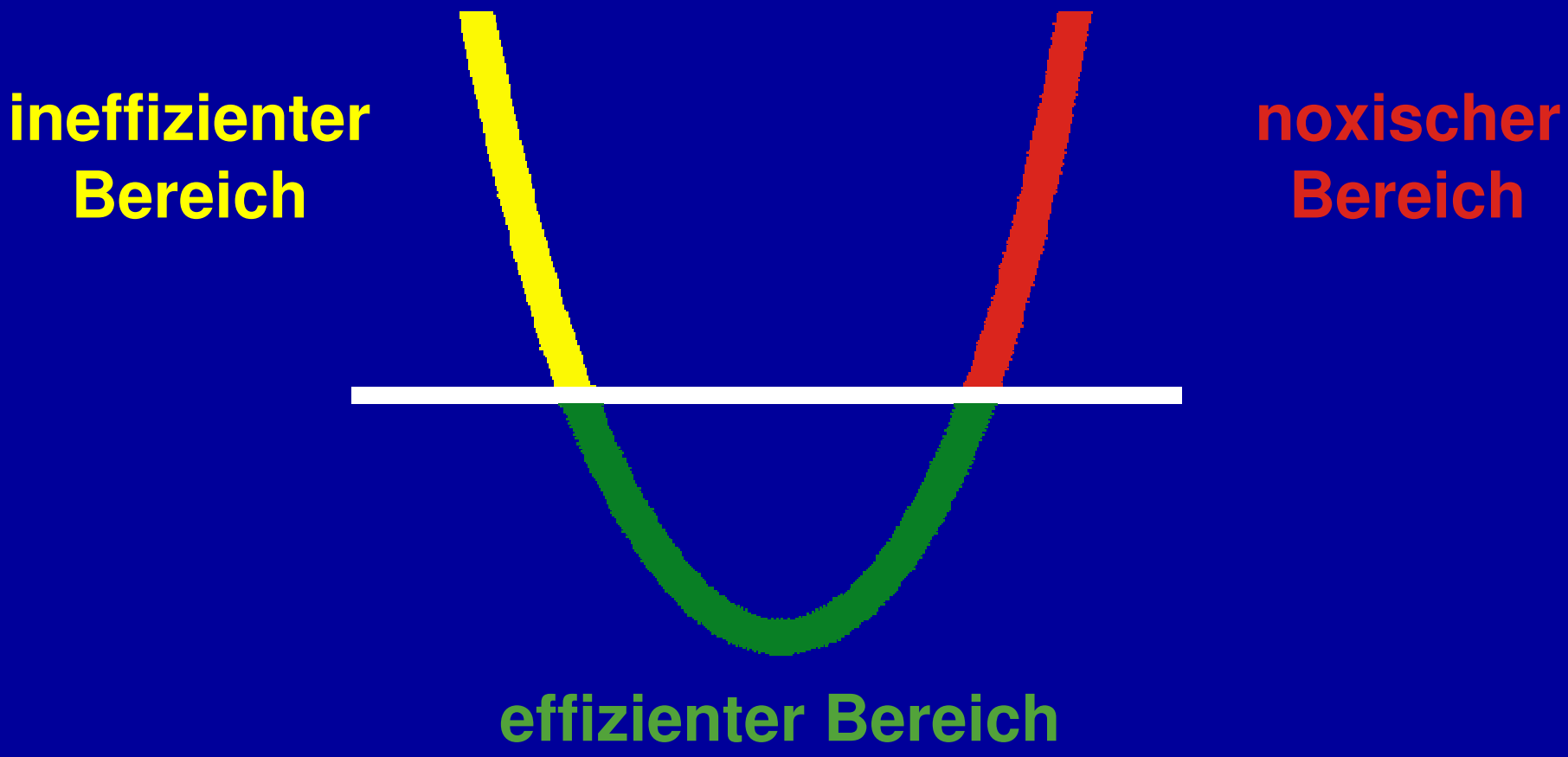
Wind (Kaltreiz)
UV-Licht

Uhlemann 2002

Prinzip der Beziehung

„Dosis – Therapieeffizienz“

in der Medizin



Uhlemann 2003

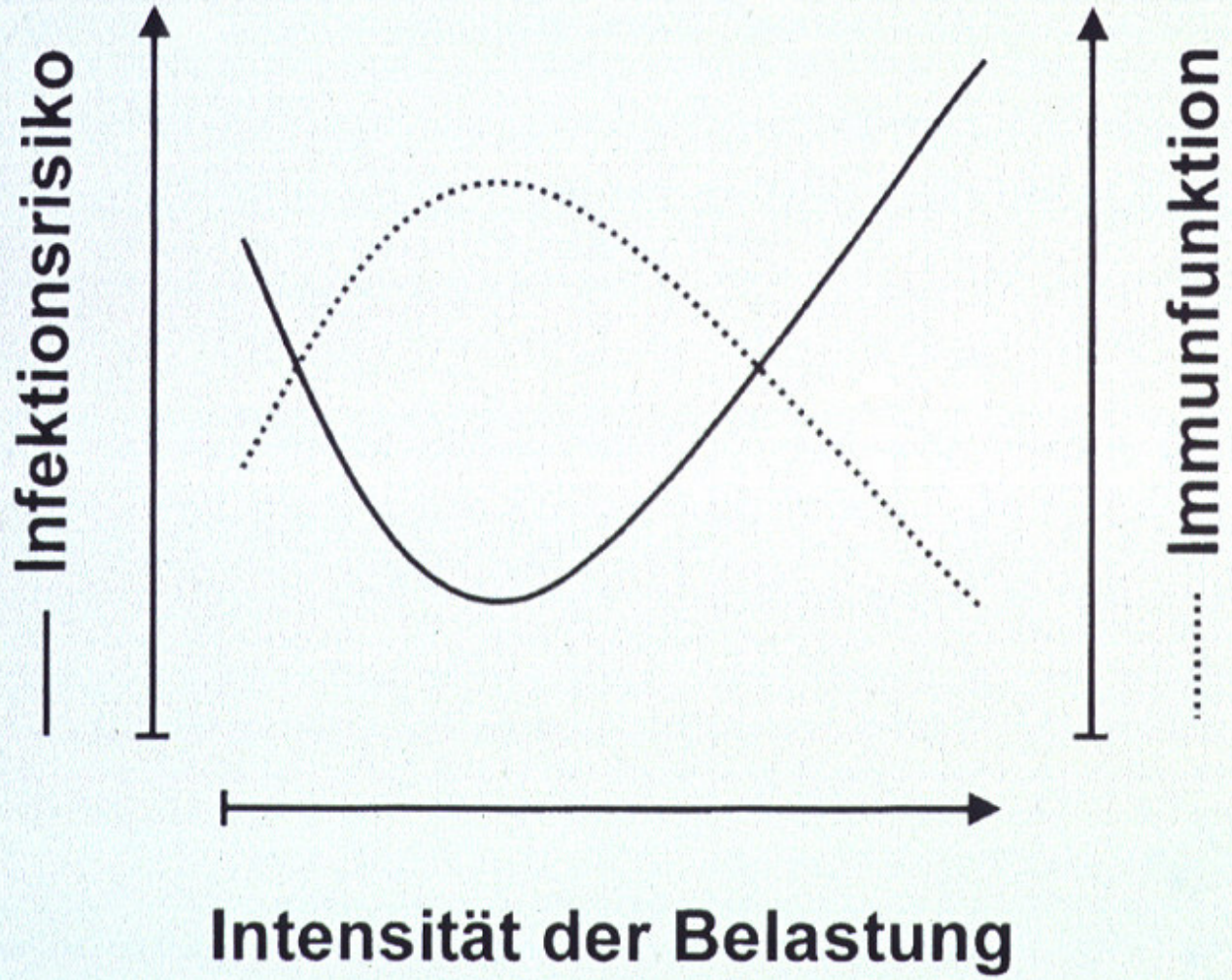


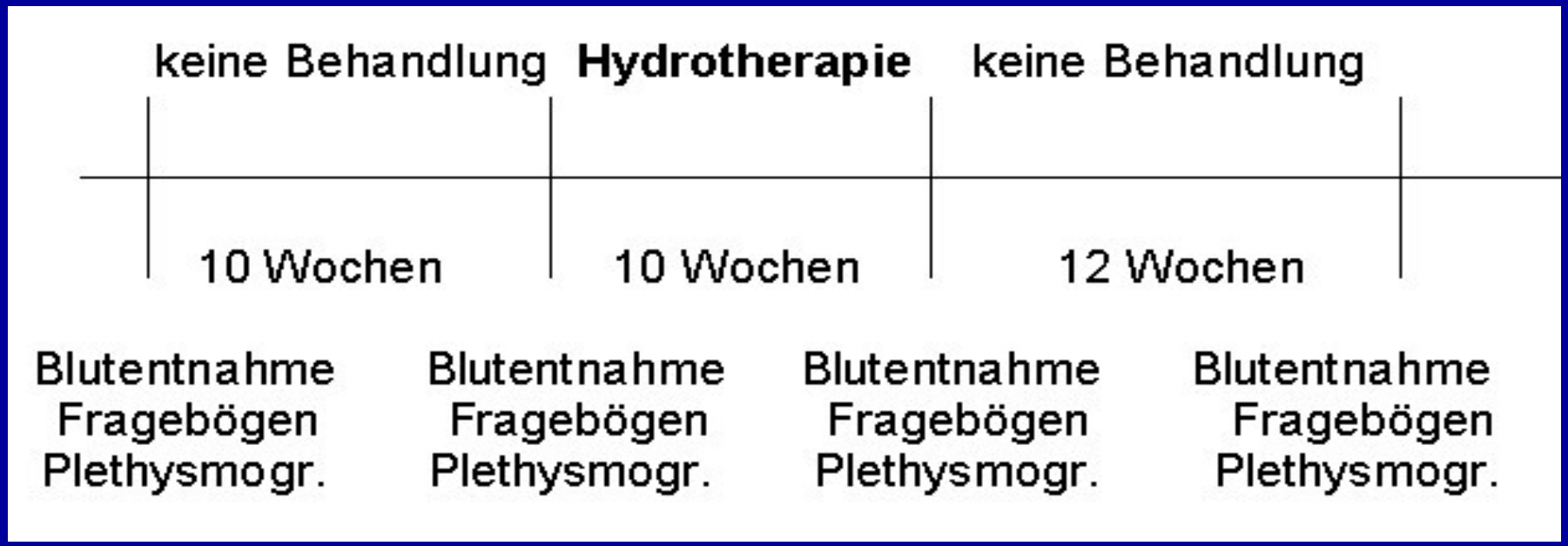
Abb. **3** Aktuelle Konzepte über den Zusammenhang von Belastungsintensität und Immunsuppression (Theorie des offenen Fensters) sowie der Belastungsintensität und des Infektionsrisikos (J-Kurve; modifiziert nach [34] sowie [40]).

Physiotherapeutisch- naturheilkundliche Intervention

Hydrotherapie*: *Kalte Obergüsse, kalte Waschungen

Dauer der Behandlung: ***10 Wochen***

3 x pro Woche - kalte Obergüsse,
2 x pro Woche - kalte Waschungen



Strukturmerkmale der Stichprobe

Patienten (n)	Alter (Jahre) Median (1./3. Quartil MV	Geschlecht (m/w)	Pack-years (Jahre) Median (1./3. Quartil)	Erkran-kungsdauer (Jahre) Median (1./3. Quartil)	FEV1 bei Rekru-tierung (% des Solls) MV	BMI bei Rekru-tierung (kg/m²) Median (1./3. Quartil) MV
20	64 (62,7/71), 64	17 / 3	27,5 (19,5 /43,5)	13,5 (5,3 / 18,7)	62,8	26, 3 (25,7 / 28, 6) 26,3

Einschlußkriterien	Ausschlußkriterien
Stabile Erkrankung - keine Infektion - keine Exazerbation in den letzten 4 Wochen vor der Untersuchung	Klinisch instabile Erkrankung - Infektion oder - Exazerbation In den letzten 4 Wochen vor der Untersuchung
FEV 1 < 80 %	FEV 1 > 80%
Produktiver Husten an den meisten Tagen über 3 Monate in einem Zeitraum von 2 aufeinanderfolgenden Jahren	
Atemwegsreversibilität von < 12% nach Inhalation von $ß^2$- Agonisten	Atemwegsreversibilität von > 12% nach Inhalation von $ß^2$- Agonisten
Alter zwischen 40 und 75 Jahren	Gravidität, Laktation
Chronischer Nikotinabusus von mehr als 15 pack- years	Chronischer Nikotinabusus von weniger als 15 pack- years
	Behandlung mit oralen Kortikosteroiden In den letzten 4 Wochen vor Untersuchung
	Hyperreaktivität des Bronchialsystems Gegenüber Carbachol Allergische Diathese (Anamnese) Bekanntes Asthma bronchiale Schwere immobilisierende Erkrankungen

		Kontrollzeitpunkt			
		I	II	III	IV
CRP in mg/l	Minimum	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0
	I.Quart.	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0
	Median	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0
	III.Quart.	5,2	5,9	<5,0	<5,0
	Maximum	8,1	6,7	8,7	8,1
BSG in mm, 1.h	Minimum	4,0	5,0	2,0	2,0
	I.Quartil	6,8	7,0	5,0	6,0
	Median	11,0	9,0	10,5	9,5
	III. Quartil	17,8	18,0	20,8	15,5
	Maximum	35,0	42,0	38,0	49,0

Zielparameter

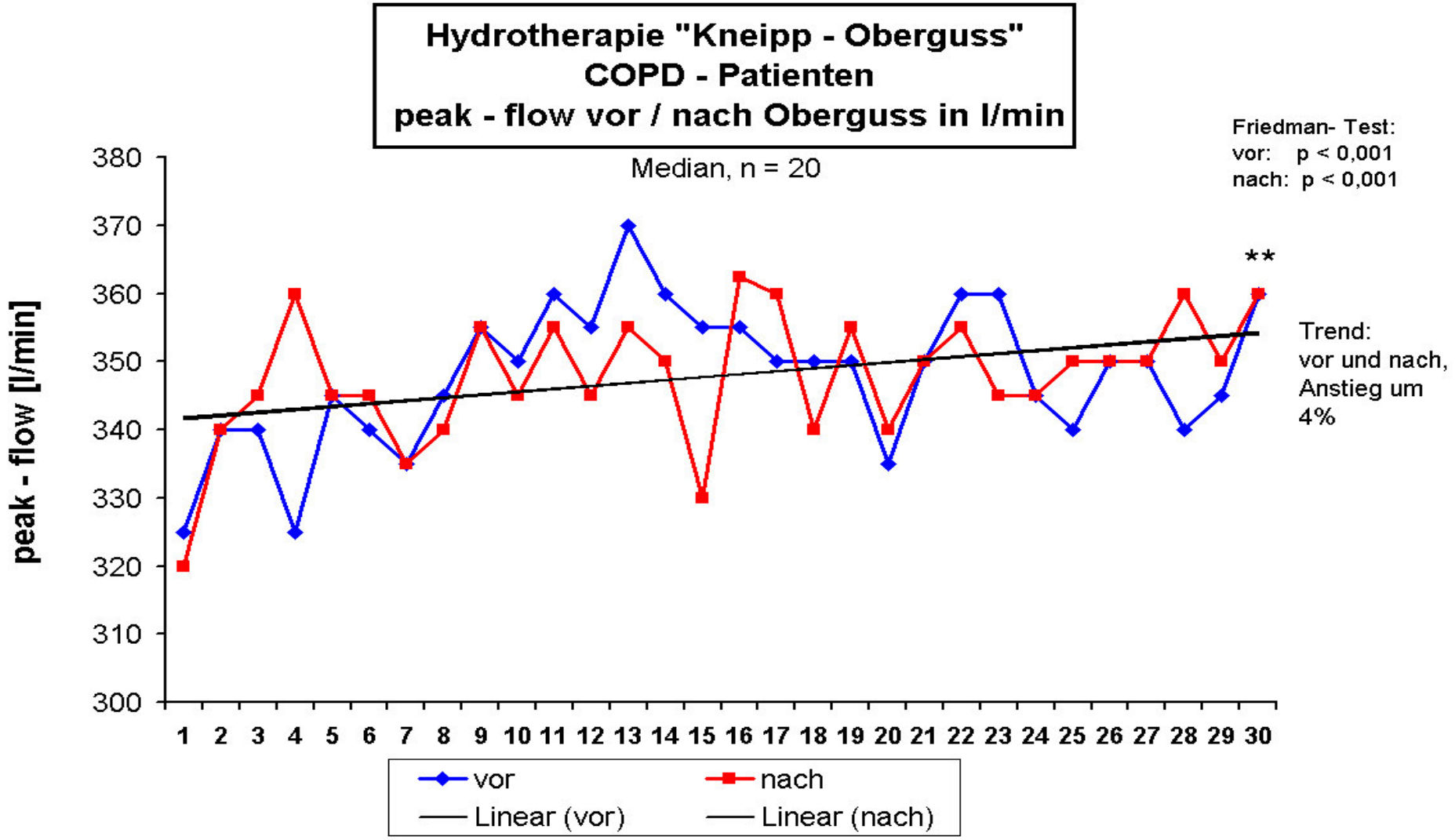
1. ***Lungenfunktion*** **(Ganzkörperplethysmographie, Blutgase vor und nach Belastung)**
2. ***Routinelabor*** **(Blutbild, Differentialblutbild, BSG, CRP)**
3. ***Experimentelles Labor***
   - **Zytokine im Blut**
   - **Lymphozytensubpopulationen**
4. ***Lebensqualität*** **(Questionnaire):**
   - krankheitsspezifisch: **SGRQ** (St. George Respiratory Questionnaire),
   - krankheitsunspezifisch: **SF 36** (Medical outcome study - short form)
   - **subjektives** Befinden nach Serie (Patientenurteil)
5. ***Peak flow*** **vor und nach jedem Oberguß**
6. **Erfragung der** ***Infekthäufigkeit***

Prospektive, kontrollierte Studie zum Einfluss serieller Kaltwasserreize *(Kneippscher Oberguß)* auf Lungenfunktion, Infekthäufigkeit und Immunsystemvon Patienten mit COPD

Goedsche K, Uhlemann C, Foerster M, Kroegel C

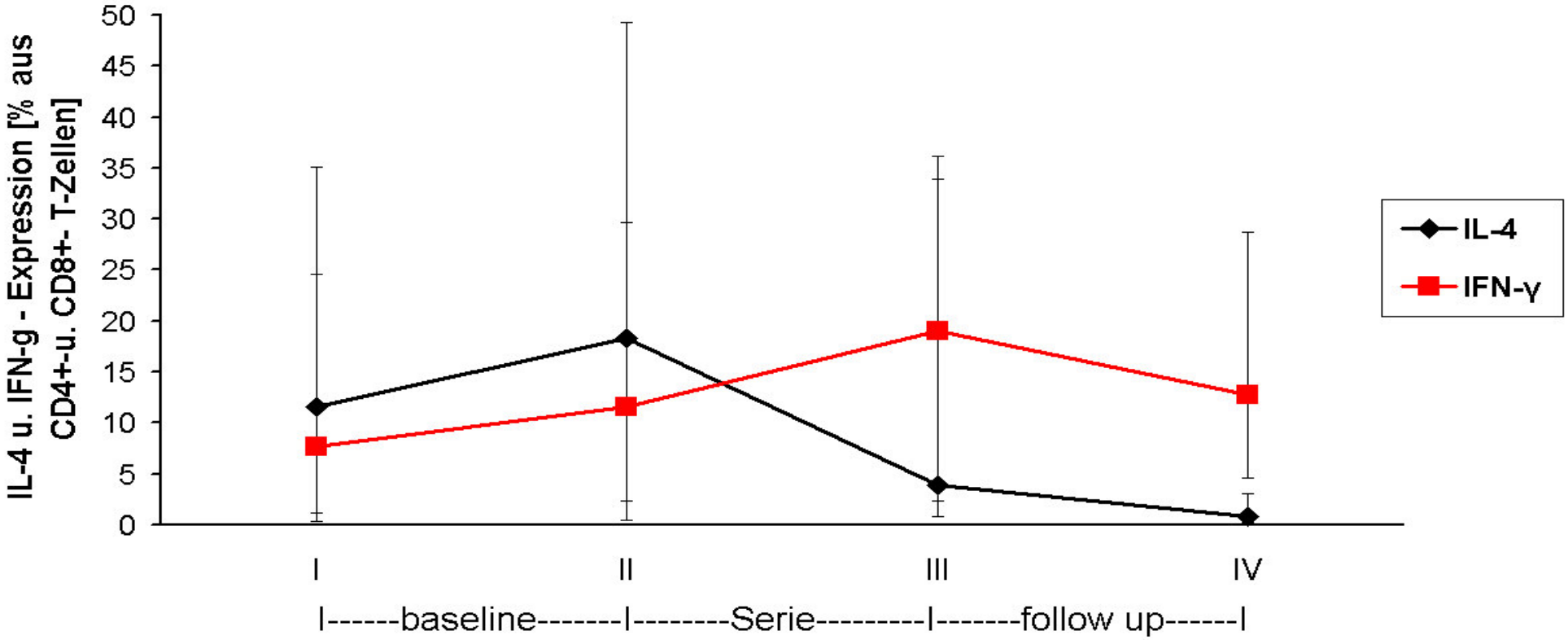
E r g e b n i s s e

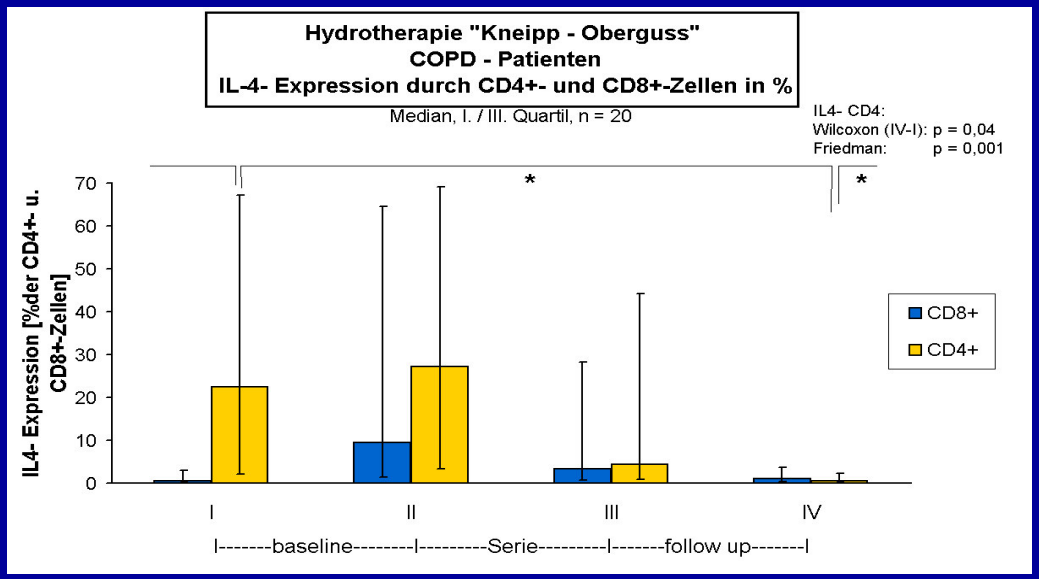
- **Peak-Flow** nahm im Zeitraum der Behandlungsserie (KP II und III) um **4% zu.**
- Häufigkeit von **Atemwegsinfekten** war in Phase 3 **(follow up)** **niedriger** als vor Beginn und zum Zeitpunkt der Behandlungsserie
- **Lebensqualität** bzgl. Infekthäufigkeit **verbesserte** sich in Phase 3.
- Zahl der **Lymphozyten** im peripheren Blut **stieg** um **13%** während der Serie (KP II und III) an.
- **intrazelluläre** Expression von **IL4** nahm zwar während der Vorlaufphase (Phase I) zu, **fiel** dann in der Serie und im follow up **unter** den Ausgangswert, dagegen **stieg** während der Oberguss-Serie die Expression von **Interferon**-Gamma (**IFN-γ**) um **19%** an, im follow up blieb dieses Niveau erhalten.

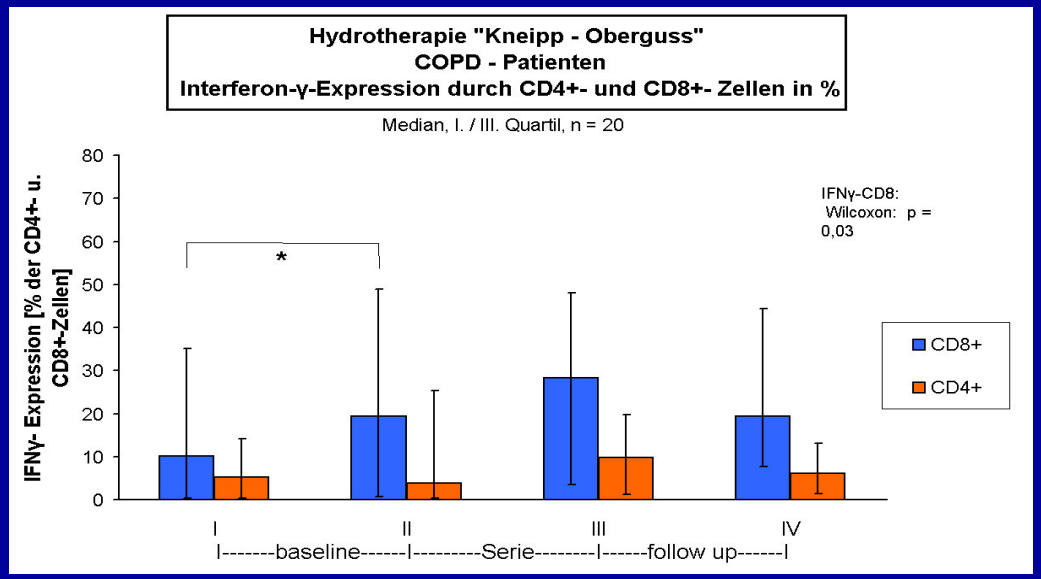

Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
peak - flow vor / nach Oberguss in l/min
Median, n = 20
Friedman- Test:
vor: p < 0,001
nach: p < 0,001
**
Trend:
vor und nach,
Anstieg um
4%
peak - flow [l/min]
380
370
360
350
340
330
320
310
300
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
vor
nach
Linear (vor)
Linear (nach)

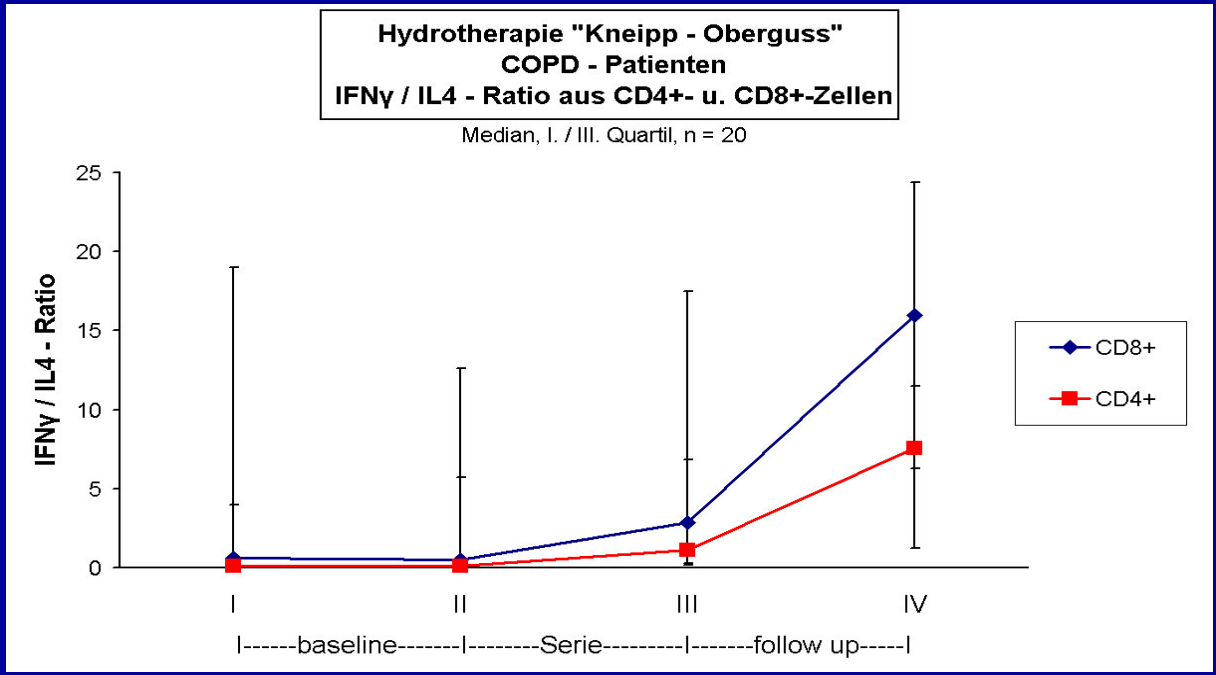
Hydrotherapie "Kneipp Oberguss"
COPD Patienten
Interleukin-4 u. Interferon-γ - Expression
aus CD4+- u. CD8+- T-Zellen in %

Median, n = 20, I. / III. Quartil



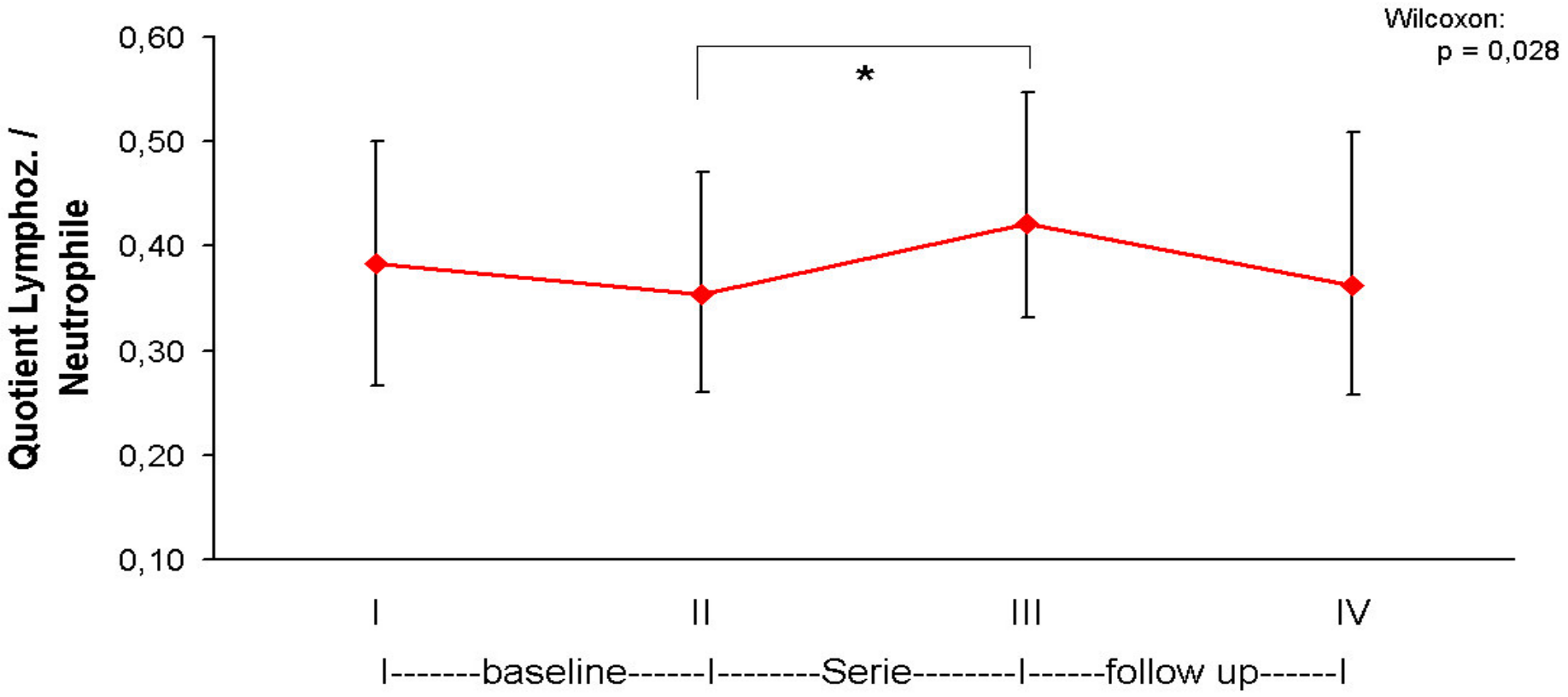

Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
IL-4- Expression durch CD4+- und CD8+-Zellen in %
Median, I. / III. Quartil, n = 20
IL4- CD4:
Wilcoxon (IV-I): p = 0,04
Friedman: p = 0,001
IL4- Expression [%der CD4+- u. CD8+-Zellen]
70
60
50
40
30
20
10
0
*
*
CD8+
CD4+
I
II
III
IV
I-------baseline--------I---------Serie---------I-------follow up-------I

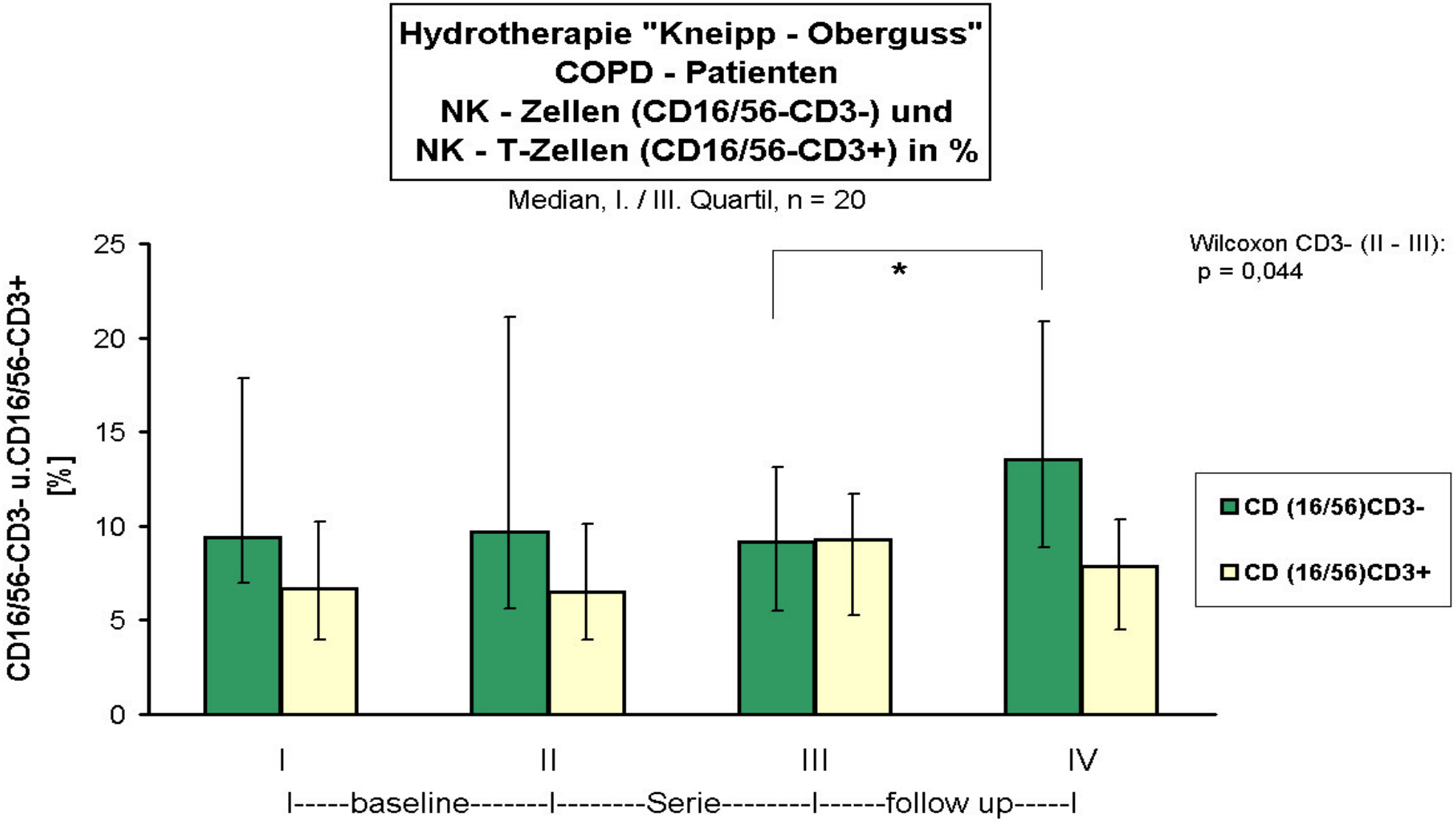

Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
Interferon-γ-Expression durch CD4+- und CD8+- Zellen in %
Median, I. / III. Quartil, n = 20
IFNγ-CD8:
Wilcoxon: p = 0,03
IFNγ- Expression [% der CD4+- u. CD8+-Zellen]
80
70
60
50
40
30
20
10
0
*
CD8+
CD4+
I
II
III
IV
I-------baseline------I---------Serie--------I------follow up------I

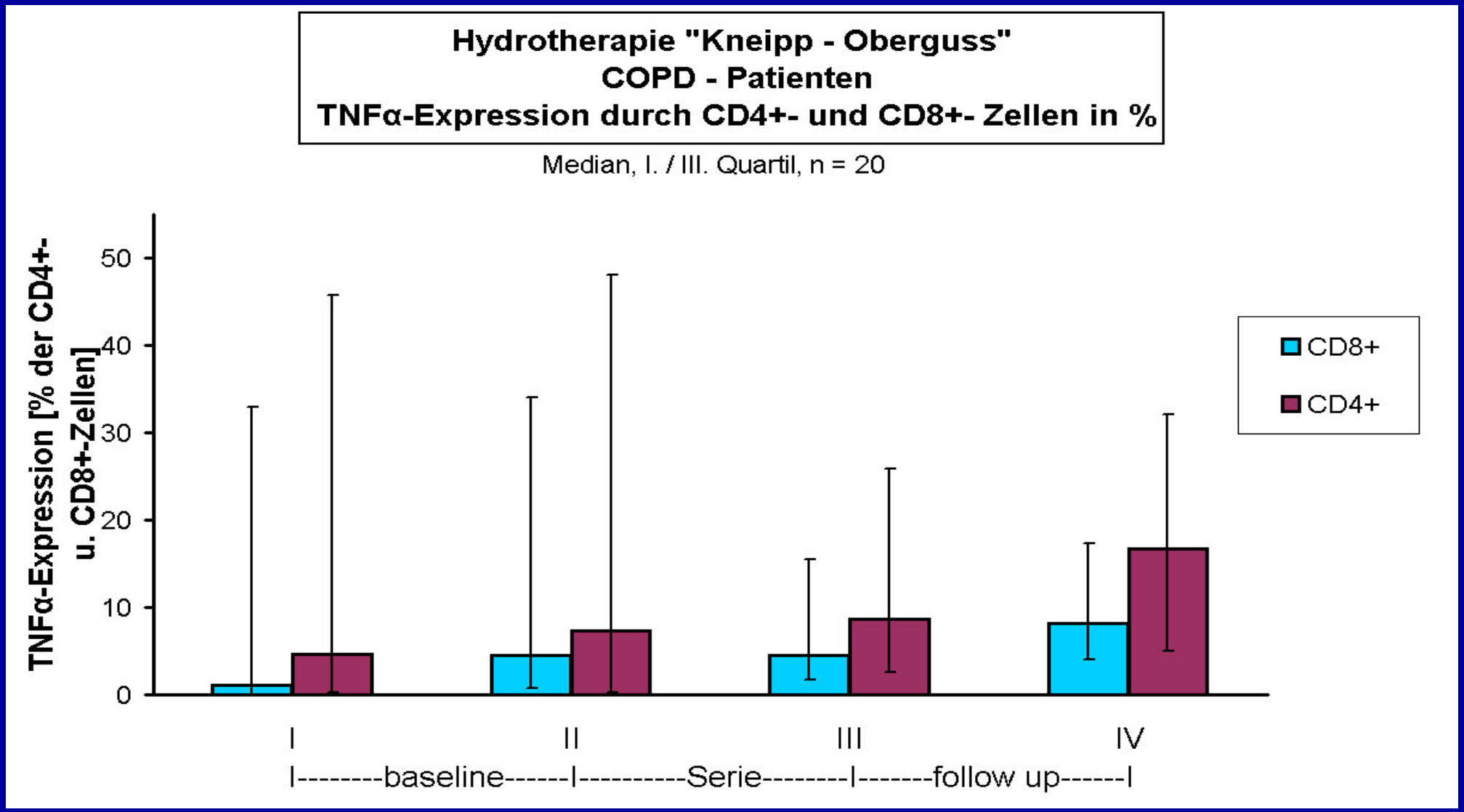

Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
IFNγ / IL4 - Ratio aus CD4+- u. CD8+-Zellen
Median, I. / III. Quartil, n = 20
IFNγ / IL4 - Ratio
25
20
15
10
5
0
CD8+
CD4+
I
II
III
IV
I------baseline-------I--------Serie---------I-------follow up-----I

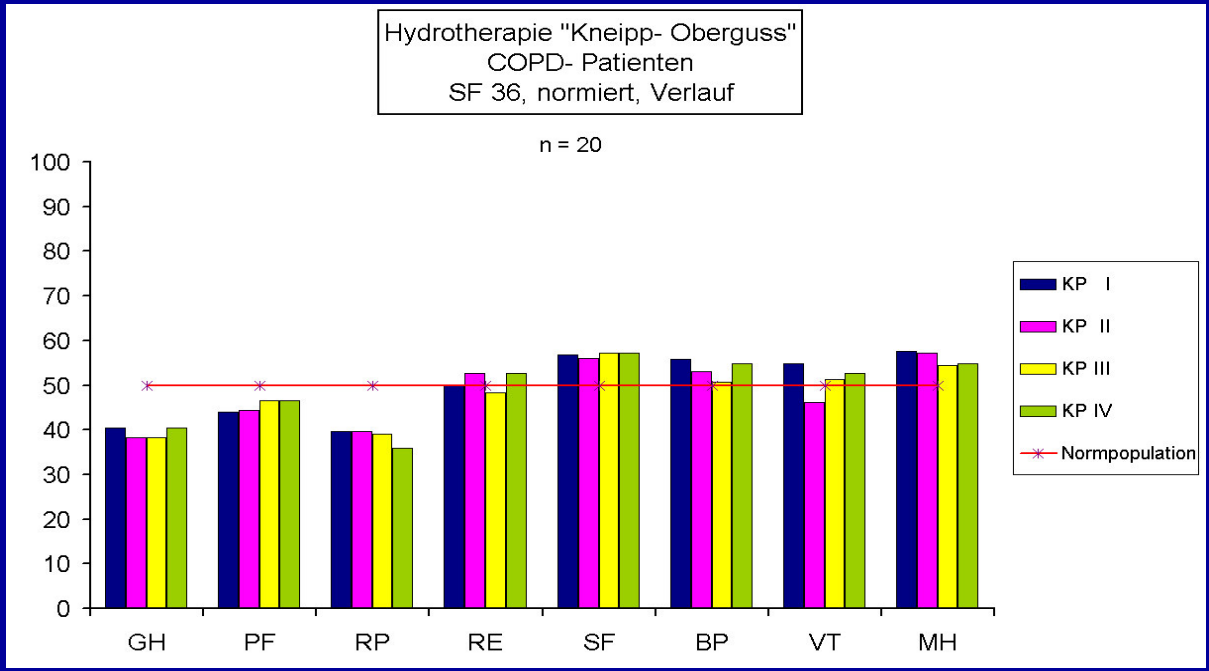
Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
Quotient Lymphozyten / neutrophile Granuloz.

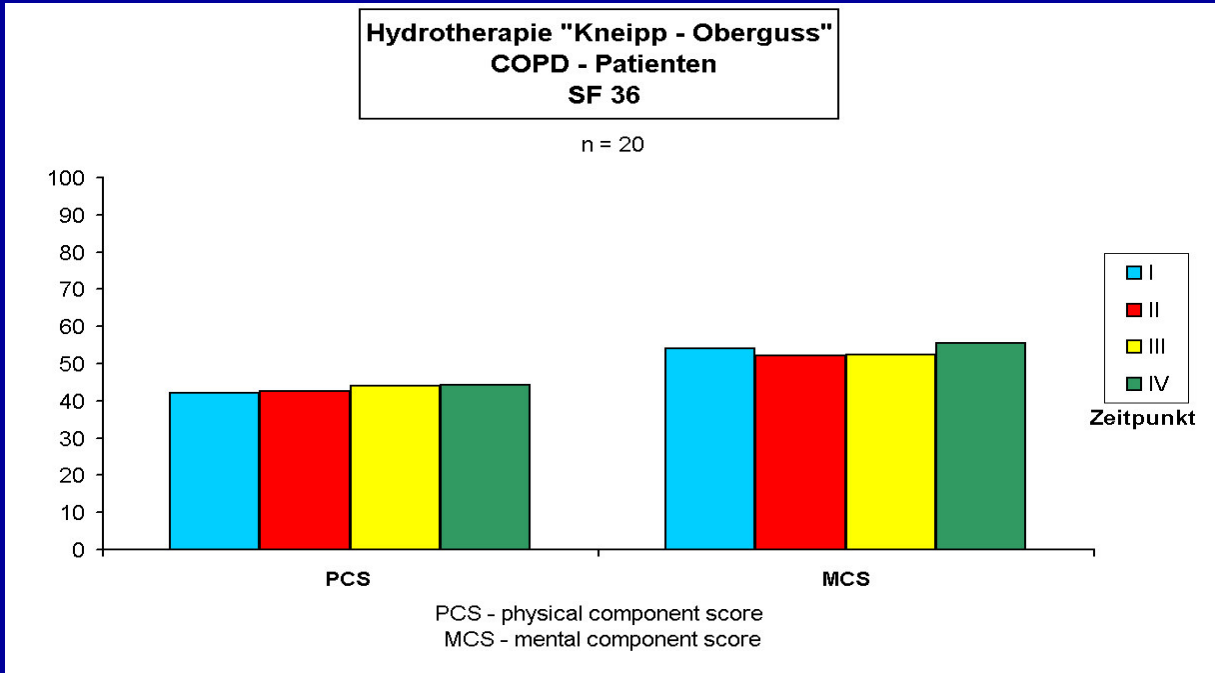
Median, I. / III. Quartil, n = 20

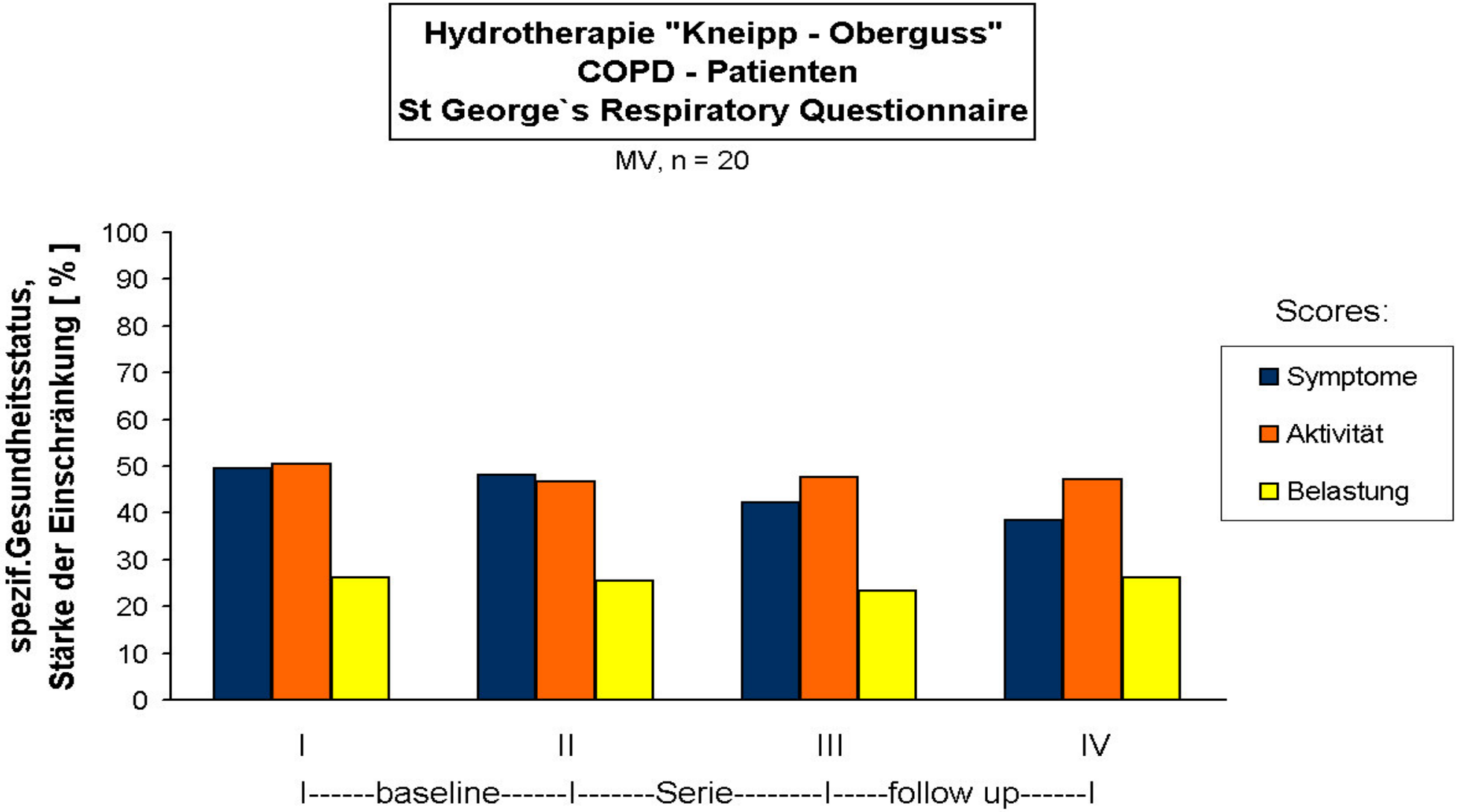


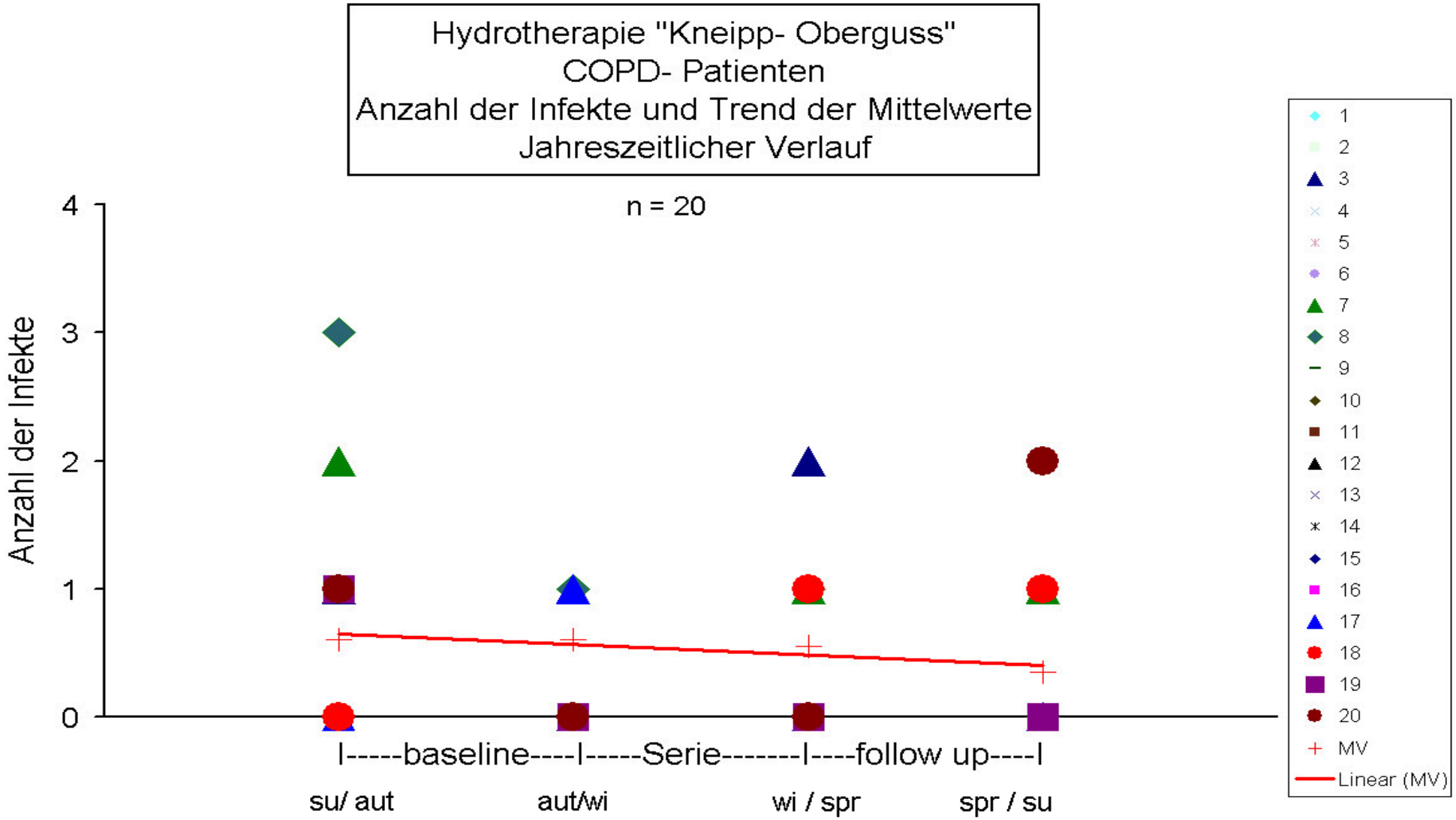

Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
NK - Zellen (CD16/56-CD3-) und
NK - T-Zellen (CD16/56-CD3+) in %
Median, I. / III. Quartil, n = 20
Wilcoxon CD3- (II - III):
p = 0,044
*
CD16/56-CD3- u.CD16/56-CD3+
[%]
25
20
15
10
5
0
CD (16/56)CD3-
CD (16/56)CD3+
I
II
III
IV
I-----baseline-------I--------Serie--------I------follow up-----I


Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
TNFα-Expression durch CD4+- und CD8+- Zellen in %
Median, I. / III. Quartil, n = 20
TNFα-Expression [% der CD4+- u. CD8+-Zellen]
50
40
30
20
10
0
CD8+
CD4+
I
II
III
IV
I--------baseline------I----------Serie--------I-------follow up------I


Hydrotherapie "Kneipp- Oberguss"
COPD- Patienten
SF 36, normiert, Verlauf
n = 20
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
GH
PF
RP
RE
SF
BP
VT
MH
KP I
KP II
KP III
KP IV
Normpopulation


Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
SF 36
n = 20
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
PCS
MCS
I
II
III
IV
Zeitpunkt
PCS - physical component score
MCS - mental component score


Hydrotherapie "Kneipp - Oberguss"
COPD - Patienten
St George`s Respiratory Questionnaire
MV, n = 20
spezif.Gesundheitsstatus,
Stärke der Einschränkung [%]
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
II
III
IV
I------baseline------I-------Serie--------I-----follow up------I
Scores:
Symptome
Aktivität
Belastung


Hydrotherapie "Kneipp- Oberguss"
COPD- Patienten
Anzahl der Infekte und Trend der Mittelwerte
Jahreszeitlicher Verlauf
n = 20
Anzahl der Infekte
0
1
2
3
4
I-----baseline----I-----Serie-------I----follow up----I
su/ aut
aut/wi
wi / spr
spr / su
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
MV
Linear (MV)

C O P D - Patienten

„Abhärtung“ mittels Kaltwasserreizen

(Kneippsche Obergüsse)

S c h l u s s f o l g e r u n g e n

1. Serielle Kaltwasserreize **reduzieren** die Häufigkeit von **Atemwegsinfektionen**.
2. Kaltwassereize bedingen eine immunologische Modulation in Richtung des **Th1-Typ-Musters.**
3. Funktionelle Adpatation **(„Abhärtung“)** erfordert **große Zeitstrukturen** (iterative Reizserien von **Monaten**)