

3. Ergebnisse

3.1. Patientendaten

Über die autoimmunologischen Sprechstunden der Kliniken für Dermatologie und Rheumatologie der Charité Berlin konnten 58 an Sklerodermie, mit begleitendem Raynaud- Phänomen, leidenden Patienten rekrutiert werden. Alle Personen waren kaukasischer Abstammung. Im Rahmen der Aufnahme ergab sich eine breitgefächerte Aufteilung der Studienteilnehmer nach verschiedenen Gesichtspunkten (Tab. 2).

	Alle Patienten (n = 58)	Diffuse systemische Sklerodermie ¹ (n = 27)	Limitierte systemische Sklerodermie ² (n = 31)	Patienten mit digitalen Ulzerationen (n = 15)
Alter in Jahren (Mittelwert ± sd)	52 ± 13	58 ± 12	52 ± 13	53 ± 15
Krankheitsdauer in Jahren (Mittelwert ± sd)	8 ± 6,7	9,1 ± 8,5	7,2 ± 6,5	7,2 ± 6,4
Geschlecht (% weiblich)	89,5	92,3	87,1	80,0
Patienten mit digitalen Ulzerationen (%)	26,3	33,3	21,1	100
Raucher (%)	17,9	26,7	16,7	7,1
Lungenbeteiligung ³ (%)	46,5	59,2	36,6	38,4
Ösophagusbeteiligung ⁴ (%)	66,7	50	58,1	73,3
Anti- Scl70- Positive (%)	46,6	46,7	40,0	40,0
Anti- Centromer- Positive (%)	42,6	53,8	36,8	35,7
τ- Wert zu Beginn (min:sec ± sd)	8:39 ± 4:55	8:48 ± 5:16	8:31 ± 4:33	9:01 ± 4:07
Visuelle Analog- Skala zu Beginn ⁵	1,20 ± 0,70	1,14 ± 0,68	1,19 ± 0,75	1,28 ± 0,66

Tab. 2 Verteilung der Kohorte nach persönlichen und klinischen Parametern. sd = Standardabweichung, ¹ ist definiert als Hautbeteiligung proximal der Ellenbogen und/ oder der Knie, ² als auf die Hände und das Gesicht beschränkte Affektionen der Haut. ³ stellt eine Reduktion der Diffusionskapazität der Lunge auf weniger als 75 % des zu erwartenden TLCOC- Wertes dar. ⁴ ist durch eine pathologische manometrische oder szintigraphische Ösophagusfunktionsmessung und/ oder anamnestisch bekannten gastro-ösophagealen Reflux definiert. ⁵ Darstellung erfolgt in arbiträren Einheiten durch Transformation eines Wertes von 0- 15 cm des Graphen der Visuellen Analog- Skala in einen Wert von 0- 3.

Am untersuchten Patientenkollektiv ist eine annähernde Gleichverteilung zwischen diffuser (n = 27) und limitierter (n = 31) systemischer Sklerodermie zu verzeichnen. Das Durchschnittsalter der vorwiegend weiblichen Patienten (89,5 %) lag bei 52 Jahren. Im Mittel dauerte die Krankheit schon seit acht Jahren an. Lediglich die Patienten mit diffuser systemischer Sklerodermie waren durchschnittlich sechs Jahre älter und haben eine um ein Jahr längere Leidensphase hinter sich. In dieser Gruppe ist auch mit einem Anteil von 26,7 % - im Vergleich zu 17,9 % der gesamten Kohorte- die Zahl der Raucher auffällig. Eine Lungenbeteiligung mit einer Verminderung der Diffusionskapazität ist hier ebenso mit 59,2 % überrepräsentiert, denn bei der limitierten Form waren nur bei 36,6 % der Untersuchten die Werte pathologisch. Bezüglich der Auto- Antikörper ist lediglich ein um 17 Prozentpunkte vermehrtes Vorkommen der Anti-Zentromer- Antikörper bei der diffusen systemischen Sklerodermie zu erwähnen. Ähnlich früherer Studienkohorten (Merkel et al. 2002) konnten auch in der vorliegenden Studie für Personen mit Ulzerationen der Finger leichte, jedoch statistisch nicht signifikante Erhöhungen der Basis- Parameter für die akrale Wiedererwärmung sowie die Visuelle Analog-Skala festgestellt werden.

Darüber hinaus bleibt zu erwähnen, dass eine Patientin die Studie abbrechen musste, da sie den Behandlungsablauf terminlich nicht einhalten konnte. Ansonsten kam es zu keinen besonderen Vorkommnissen. Negative Auswirkungen jedweder Art wurden von den Teilnehmern verneint. Dies führte zu einer unproblematischen Zusammenarbeit und einer hohen Compliance bezüglich der doch zahlreichen Blutentnahmen sowie Lungenfunktionsmessungen.

3.2. Evaluation des Duosensors anhand der retrospektiven Datenanalyse

3.2.1. τ - Werte bei gesunden Probanden

Durch eine Ermittlung der akralen Wiedererwärmung bei 10 gesunden Probanden stellten wir die inter- individuelle Streuung der τ - Werte sowie die intra- individuelle Variabilität fest (Abb. 5).

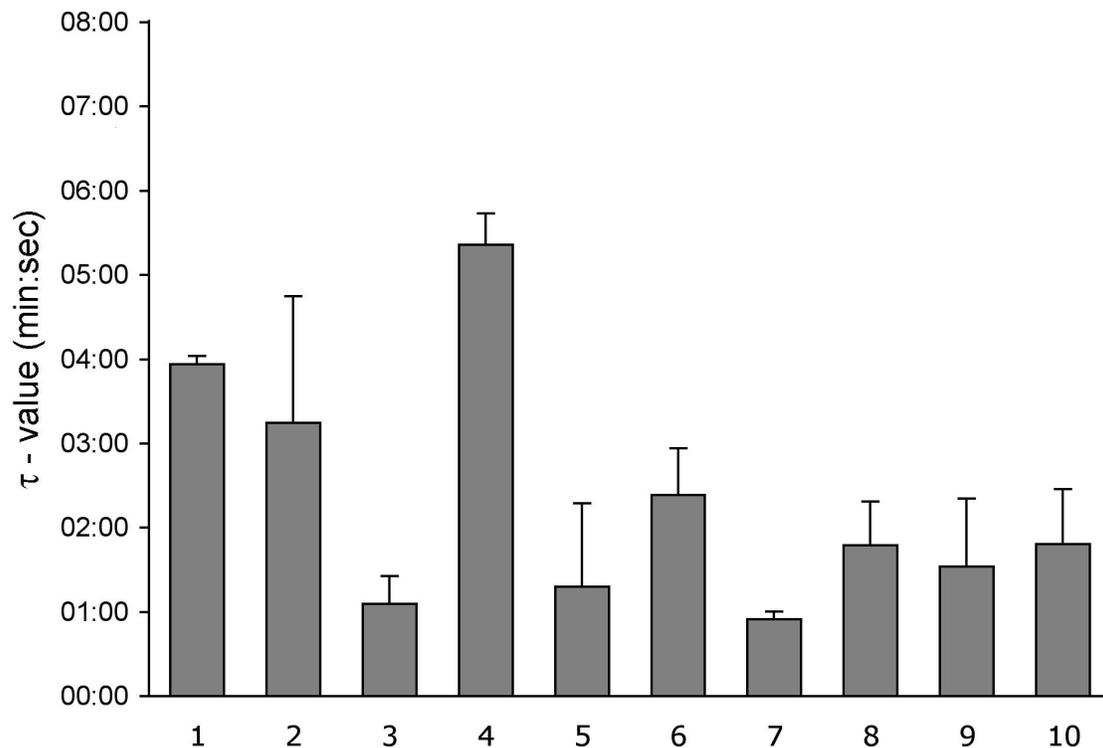


Abb. 5 Darstellung der akralen Wiedererwärmung bei 10 gesunden Probanden ohne Raynaud-Phänomen oder Systemerkrankung in der Vorgeschichte. Die gezeigten Daten repräsentieren den Mittelwert und die Standardabweichung der an drei verschiedenen Tagen gewonnenen τ - Werte pro Proband.

Die mittleren τ - Werte der untersuchten Personen reichten von 0:55 Minuten bis 5:22 Minuten bei moderater intra- individueller Variabilität an den unterschiedlichen Tagen, dargestellt durch die Fehlerbalken in Abb. 5. Diese Varianz war sowohl von der Umgebungstemperatur als auch von der Fingertemperatur vor dem einminütigen Kältereiz unabhängig. Der längste gemessene Einzelwert lag bei 5:45 Minuten und somit unterhalb der von uns gewählten Grenze von 6:00 Minuten. Erwähnenswert ist, dass sich bei einem zunächst für diese Gruppe vorgesehenen Probanden, der im

Rahmen der drei Messungen Ergebnisse von $7:12 \pm 3:19$ Minuten lieferte, später ein vorher undiagnostiziertes Raynaud- Phänomen- Leiden festgestellt wurde.

3.2.2. Sensitivität und Spezifität des τ - Wertes für die Diagnose des Raynaud- Phänomens

Um die Sensitivität, Spezifität sowie den positiven prädiktiven Wert des τ - Wertes für die Festlegung auf die Diagnose eines Raynaud- Phänomens evaluieren zu können, analysierten wir die Ergebnisse der akralen Wiedererwärmung von 139 Patienten, bei denen in der Klinik für Dermatologie der Charité Berlin eine solche Messung durchgeführt wurde. Nach Studium der Patientenakten hatten 83 dieser Personen die Diagnose, an einem Raynaud- Phänomen zu leiden. Die Messwerte der übrigen 56 Patienten dienten damit der Kontrolle. Wie erwartet hatten Patienten mit manifester Raynaud- Symptomatik höhere τ - Werte als jene ohne diese Diagnose (Abb. 6a).

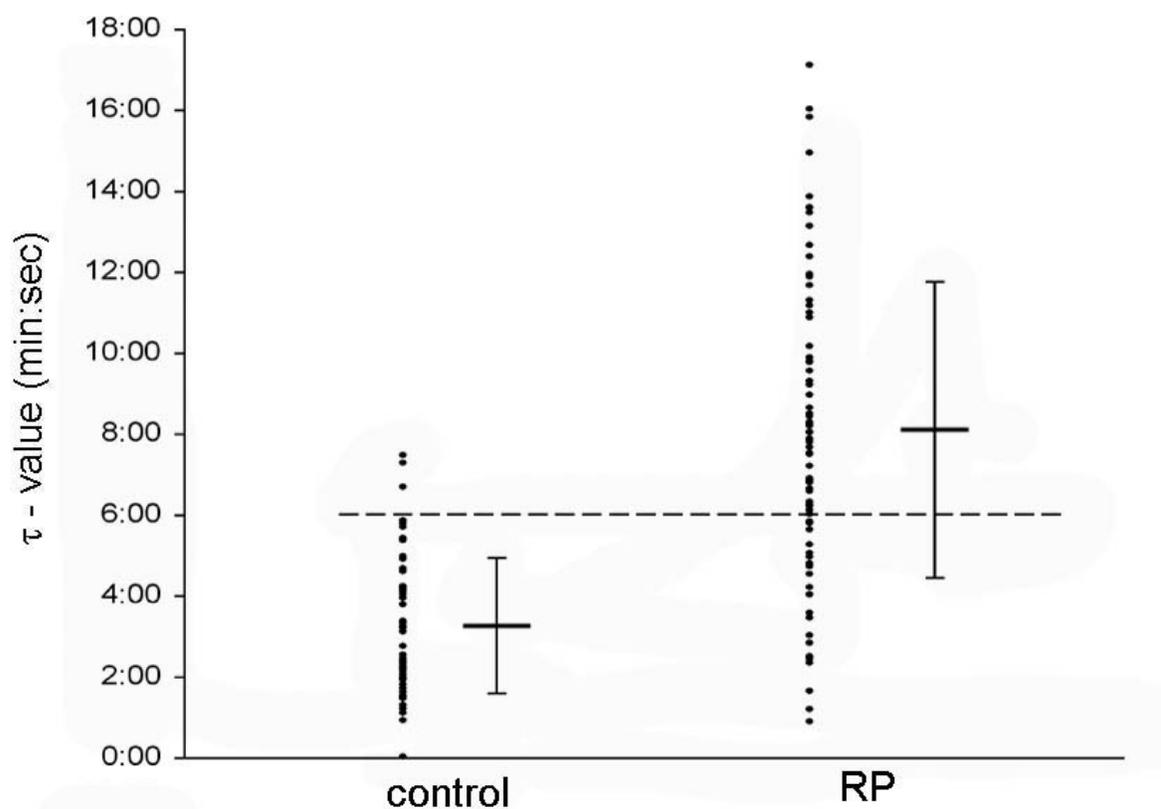


Abb. 6 a Verteilung der 139 retrospektiv betrachteten Patienten mit Raynaud- Phänomen ($n = 83$) vs. Patienten ohne betreffende Diagnose ($n = 56$). RP = Raynaud- Patienten, Kontrolle = Patienten ohne Raynaud- Phänomen. Die horizontalen Linien und die Fehlerbalken neben den Aufreihungen der individuellen Datenpunkte stellen den Mittelwert und die Standardabweichung für jede Gruppe dar. Die gestrichelte horizontale Linie kennzeichnet die willkürlich festgelegte Grenze für die Sensitivitätsanalyse.

Der Mittelwert für den Personenkreis an einem Raynaud- Phänomen leidender Personen lag mit $8:05 \pm 3:39$ Minuten mehr als doppelt so hoch wie derjenige für die Kontrollgruppe mit $3:14 \pm 1:39$ Minuten. Auffällig war nun eine nicht unwesentliche Überschneidung der τ - Werte beider Gruppen, was vor allem auf die bedeutsame Minderheit der Raynaud- Patienten mit niedrigen τ - Werten zurückzuführen ist.

Bei Anwendung der 6- Minutengrenze, die, passend zu den vorangegangenen Messungen an gesunden Probanden, eine Krankheitsaktivität anzeigen soll, zeigte sich eine moderate Sensitivität von 73,9 %. Von 100 tatsächlich an einem Raynaud- Phänomen Erkrankten erfasst der Duosensor mit einem Wert oberhalb von 6 Minuten demnach gut 74 kranke Personen. Bei gleichen Rahmenbedingungen zeichnete sich die Spezifität für das Vorliegen eines Raynaud- Phänomens mit 94,6 % aus. Von 100 Nicht- Kranken sind also mittels der Meßmethode knapp 95 Personen mit einem τ - Wert unterhalb von 6 Minuten zu recht als gesund erkannt worden. Hinzu ließ sich der positive prädiktive Wert der Messmethode mit 95,3 % beziffern. Das bedeutet, dass im Falle von 100 positiven Testergebnissen 95 Patienten auch tatsächlich an einem Raynaud- Phänomen leiden.

Eine signifikante Differenz der τ -Werte zwischen primärem, das heißt ohne eine Grunderkrankung auftretenden, und sekundärem - im Rahmen eines systemischen Grundleidens vorkommenden - Raynaud- Phänomen konnten wir nicht feststellen (Abb. 6b).

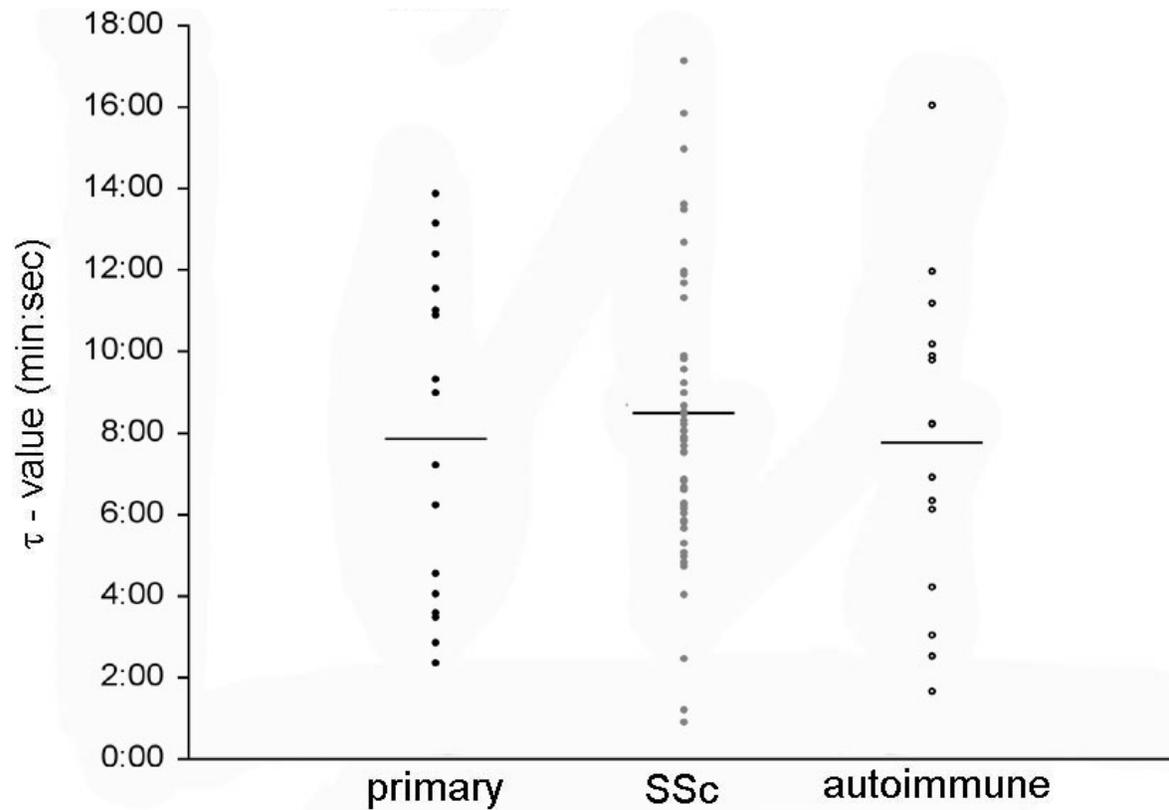


Abb. 6 b τ - Werte von an Raynaud- Phänomen erkrankten Patienten und deren Einteilung. Primäres Raynaud- Phänomen (links, n = 18), Raynaud- Phänomen bei systemischer Sklerodermie (mitte, n = 51) und Raynaud- Phänomen bei anderer autoimmuner Grunderkrankung (rechts, Diagnosen: Dermatomyositis n = 2, Lupus erythematosus n = 5, Morphea n = 1, Mischkollagenose n = 2, Kälteurtikaria n = 1, Myopathien n = 2, Livedovasculitis n = 1).

Das relative Auftreten beider Entitäten sowie die Verteilung des sekundären Raynaud- Phänomens auf die systemische Sklerodermie gegenüber andere systemische Autoimmunkrankheiten (Abb. 6 b) korrelierte in überzeugender Weise mit früheren größeren Kohorten (Grassi et al. 1998). Aufgrund der mit retrospektiven Datenanalysen verbundenen Fallen versuchten wir nicht, die τ - Werte der 139 Patienten bezüglich potentieller Confounder wie zum Beispiel der Umgebungstemperatur oder den Rauchgewohnheiten zu stratifizieren.

3.3. Einfluss der Infrarot- A- Hyperthermie auf das Raynaud- Phänomen

3.3.1. Veränderung des τ - Wertes unter Infrarot- A- Hyperthermie

Um den Effekt der Therapie auf die Schwere des Raynaud- Phänomens bei systemischer Sklerodermie beurteilen zu können, setzten wir für die Messung der akralen Wiedererwärmung den Duosensor ein. Nach einem einminütigen Kältereiz ermittelte dieser die benötigte Zeit, um 63 % der Ausgangstemperatur des Fingers wieder zu erreichen. Der entsprechende τ - Wert stellt sich demnach in Minuten: Sekunden dar. Eine Registrierung dieser Daten erfolgte zu jedem Termin der Studie (Abb. 7 a).

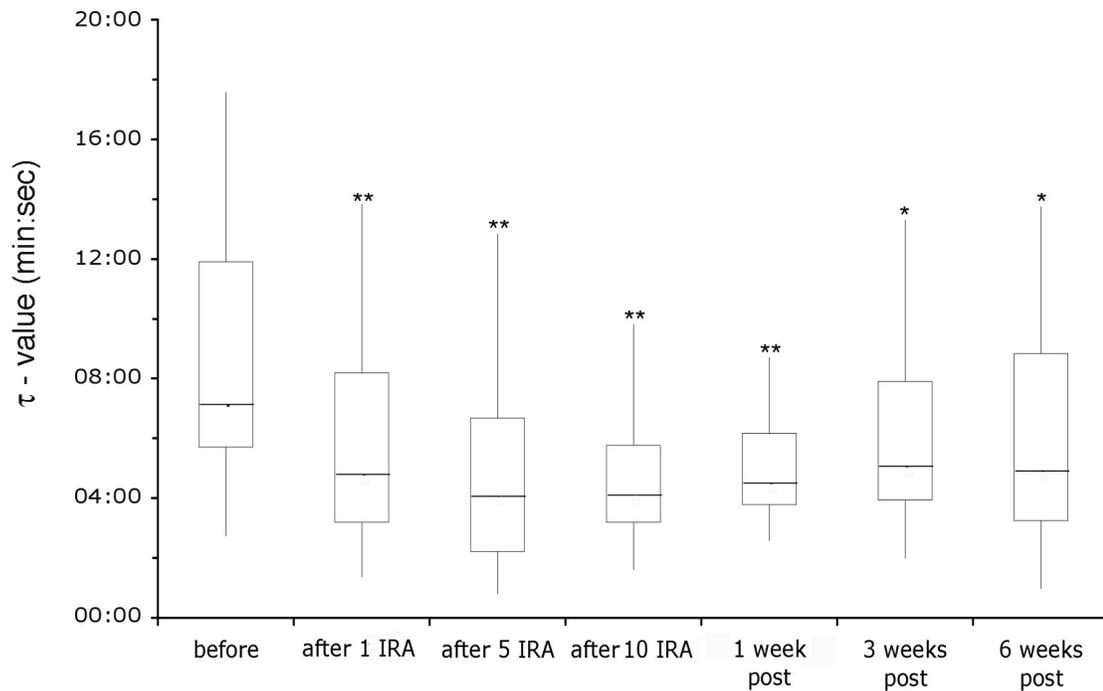


Abb. 7 a Darstellung der τ -Werte (in Minuten: Sekunden) vor, unter und nach Infrarot- A- Hyperthermie (= IRA). Die horizontalen Linien innerhalb der Boxen stellen den Median dar. Erste und dritte Quartile sind durch die obere beziehungsweise die untere Kante der jeweiligen Box definiert. Die vertikalen Linien zeigen die Streuung an. Die Sterne deuten auf die Signifikanzen hin (** = $p < 0,001$; * = $p < 0,005$). Individuelle Ausreißer von mehr als 25 Minuten wurden nicht dargestellt und wie folgt beobachtet: 26:24 Minuten (vor 1. IRA); 28:00 Minuten (nach 1. IRA); 25:30 Minuten (nach 5. IRA); 28:24 Minuten (nach 10. IRA).

Obwohl der τ - Wert innerhalb der Kohorte variierte, verbesserte sich der Median der akralen Wiedererwärmung bereits nach einer Wärmeanwendung signifikant. Eine weitere Abnahme des Parameters konnte über die gesamte Zeit der zehn Sitzungen beobachtet werden. Nach der zehnten milden Ganzkörperhyperthermie war der Median des τ - Wertes am geringsten. Im Rahmen der sechswöchigen Nachbeobachtungsphase war dieser Effekt wieder langsam rückläufig, jedoch immer noch nachweisbar. Beachtenswerterweise bestand keine Korrelation zwischen den Messwerten und der Umgebungstemperatur.

Zur weiteren Veranschaulichung der Studienergebnisse analysierten wir sowohl die mit Abb. 7 a korrespondierenden, mittleren τ - Werte der gesamten Kohorte als auch jene der Subgruppe mit digitalen Ulzerationen (Tab. 3).

	Vor 1. IRA	Nach 1. IRA	Nach 5. IRA	Nach 10. IRA	6- 8 Tage nach 10.IRA	19- 22 Tage nach 10. IRA	41- 44 Tage nach 10. IRA
Alle Patienten (n = 58)							
Mittelwert \pm sd	8:39 \pm 4:54	6:00 \pm 3:45	5:07 \pm 4:12	4:53 \pm 4:18	5:21 \pm 3:34	5:58 \pm 4:13	5:37 \pm 3:20
95 % Konfidenzintervall ¹	7:24 – 9:54	5:01 – 6:55	4:01 – 6:13	3:44 – 6:01	4:25 – 6:18	4:52 – 7:05	4:43 – 6:31
p- Wert ²		0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,003	< 0,001
Patienten mit digitalen Ulzerationen (n = 15)							
Mittelwert \pm sd	9:01 \pm 4:07	6:35 \pm 3:08	5:41 \pm 3:23	5:31 \pm 2:31	5:53 \pm 2:24	5:23 \pm 2:27	6:03 \pm 3:08
95 % Konfidenzintervall ¹	6:56 – 11:06	5:00 – 8:10	3:58 – 7:24	4:12 – 6:50	4:37 – 7:08	4:06 – 6:41	4:24 – 7:41
p- Wert ²		0,079	0,022	0,011	0,019	0,008	0,038

Tab. 3 Dynamik der τ - Werte (in Minuten: Sekunden) für die akrale Wiedererwärmung während des Studienverlaufs. sd = Standardabweichung, ¹ ist definiert als die Spanne, innerhalb der 95 % der Ergebnisse liegen, ² stellt nach Durchführung eines einseitig gepaartem Student- t- Test im Falle p < 0,001 eine Signifikanz dar. Sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch bei der Untergruppe der an digitalen Ulzerationen leidenden Patienten war unter Infrarot- A- Hyperthermie eine Verbesserung der akralen Wiedererwärmung erkennbar.

In der gesamten Kohorte verringerte sich demnach die Zeitspanne bis zur 63 %- igen Erwärmung des Fingers infolge des einminütigen Eisbades. Die Verbesserung der τ -Werte von anfänglich im Durchschnitt $8:39 \pm 4:54$ Minuten, über darunter liegende Zwischenergebnisse nach der ersten und fünften Behandlung, auf $4:53 \pm 4:18$ Minuten nach der letzten Wärmebestrahlung war eindrucksvoll und führte zu einer nahezu Halbierung des Ausgangswertes. Darüber hinaus stellten sich diese Fortschritte mit einem p - Wert $< 0,001$ als statistisch signifikant dar (Tab. 3). Auch das 95- %-Konfidenzintervall nahm von $7:24 - 9:54$ Minuten stetig ab und lag nach zehn Behandlungen bei $3:44 - 6:01$ Minuten. Während der Nachbeobachtungsphase stiegen beide Parameter wieder leicht an. Sie lagen jedoch sechs Wochen nach der letzten Infrarot- A- Ganzkörperhyperthermie mit $5:37 \pm 3:20$ Minuten für den Mittelwert oder aber mit $4:43 - 6:31$ Minuten für das 95- %- Konfidenzintervall jeweils noch immer unterhalb der ersten Messwerte. Außerdem lag auch hier eine statistische Signifikanz vor.

In der Untergruppe mit den an Ulzerationen der Finger leidenden Teilnehmern bemerkten wir im Vergleich zum Gesamtkollektiv leicht höhere, jedoch nicht signifikante Angaben zum Mittelwert der akralen Wiedererwärmung und zum 95- %-Konfidenzintervall. Lediglich am zweiten Nachbeobachtungstermin waren beide Werte niedriger als in der größeren Gruppe. Die Auswirkungen der Therapie waren jedoch gleich. Auch hier fielen eine Abnahme des τ - Wertes bis zur zehnten Wärmeanwendung auf. Im Rahmen der Nachbeobachtung verschlechterte sich die akrale Wiedererwärmung wieder ein wenig, ohne jedoch dem Ausgangswert nahe zu kommen. Ein τ - Wert von $6:03 \pm 3:08$ Minuten am Ende der Studie stand einer Ausgangszeit von $9:01 \pm 4:07$ Minuten gegenüber. Auf gleiche Art verhielt es sich mit dem 95- %-Konfidenzintervall, wobei $4:24 - 7:41$ Minuten nach sechswöchiger Nachbeobachtung noch immer besser waren als $6:56 - 11:06$ Minuten zu Beginn. An dieser kleinen Gruppe von 15 Personen konnte allerdings keine Signifikanz der Erkenntnisse ermittelt werden. Ebenso waren keine signifikanten Unterschiede der τ - Werte zwischen den Untergruppen der Patienten mit diffuser systemischer Sklerodermie und denjenigen mit limitierter systemischer Sklerodermie auffällig (nicht dargestellt).

Da die Veränderung der Raynaud- Symptomatik durch die Infrarot- A- Hyperthermie bei der von uns untersuchten Kohorte relativ stark variierte (vgl. Streuung der τ - Werte in Abb. 7 a), interessierte uns zudem noch, inwieweit die Verbesserung der akralen Wiedererwärmung nach einer Therapieanwendung den Nutzen aller zehn Infrarot- A- Applikationen vorhersagen konnte (Abb. 7 b).

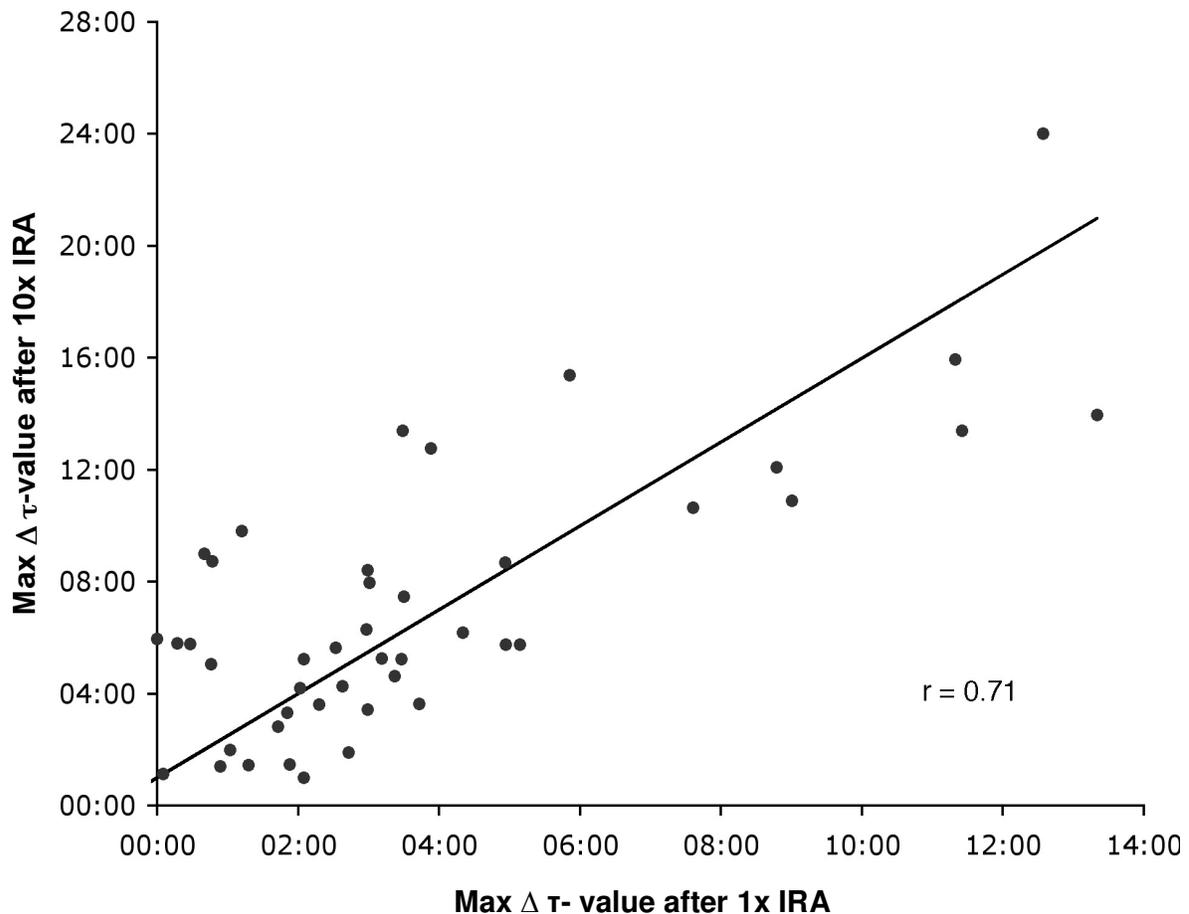


Abb. 7 b Das Diagramm zeigt den Abfall des τ - Wertes (in Minuten: Sekunden) nach zehn milden Ganzkörper- Infrarot- A- Hyperthermien auf der y- Achse in Abhängigkeit von der auf der x- Achse dargestellten Verbesserung des gleichen Wertes nach nur einer Behandlung. Mit r ist der Korrelationskoeffizient nach Spearman dargestellt.

Ein stärkeres Abfallen des τ - Wertes nach der ersten Behandlung korrelierte also mit einem ebenfalls sehr guten Therapieerfolg am Ende der Bestrahlungsserie. Das Ausmaß der erhofften Wirkung der zehn Ganzkörperhyperthermieeinheiten konnte demnach für jeden Patienten schon nach dem ersten Mal relativ sicher ($r = 0.71$) vorhergesagt werden.

Noch eindrucksvoller drängte sich dieser Sachverhalt auf, betrachtete man die relativen Fortschritte jedes Einzelnen in Abhängigkeit seiner Ausgangslage. Dazu stellten wir die Ränge der τ -Werte zu Anfang der Studie den nach Rängen aufgeteilten ermittelten Verbesserungen der τ -Werte nach zehn Anwendungen gegenüber (Abb. 7 c).

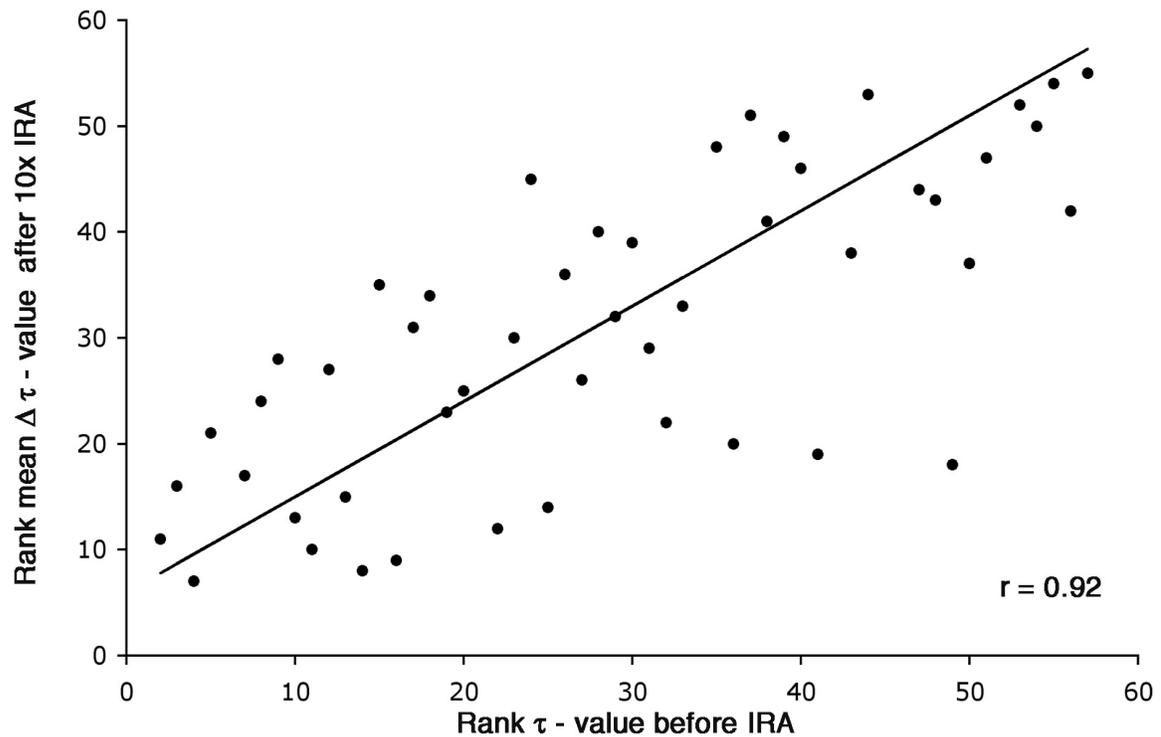


Abb. 7 c Die Daten vermitteln die nach Rängen verteilten τ -Werte vor der ersten Infrarot- A-Hyperthermie auf der x- Achse sowie die nach Rängen verteilten Verbesserungen der akralen Wiedererwärmung vor und nach zehn Anwendungen auf der y- Achse. Mit r ist der Korrelationskoeffizient nach Spearman dargestellt.

Eine anfänglich nur geringfügig verlängerte akrale Wiedererwärmung korrelierte im vorliegenden Fall in überzeugender Weise ($r = 0,92$) mit einem geringeren Fortschritt der τ -Werte vom Beginn der Studie bis zu deren Ende. Umgekehrt ließen stark erhöhte Messergebnisse vor der ersten Behandlung auf deutliche Verbesserungen nach erfolgtem Therapieregime schließen.

3.3.2. Die Visuelle Analog- Skala unter Infrarot- A- Hyperthermie

Neben der akralen Wiedererwärmung war die Messung der empfundenen Schwere des Raynaud- Phänomens mittels Visueller- Analog- Skala ein weiterer primärer Endpunkt der vorliegenden Studie. Die Selbsteinschätzung der Patienten über die Intensität ihres Leidens ermittelten wir über einen 15 cm langen Graphen, auf dem die Studienteilnehmer das Maß ihrer Affektion darstellen sollten. Dieser Wert in cm wurde über den mathematischen Dreisatz in eine einheitslose Größe von 0 bis 3 transformiert und für jeden Beobachtungstermin protokolliert (Tab. 4).

	Vor 1. IRA	Nach 5. IRA	Nach 10. IRA	6- 8 Tage nach 10.IRA	19- 22 Tage nach 10. IRA	41- 44 Tage nach 10. IRA
Alle Patienten (n = 58)						
Mittelwert ± sd	1,17 ± 0,71	0,94 ± 0,68	0,83 ± 0,58	0,94 ± 0,72	0,90 ± 0,71	0,96 ± 0,61
95 % Konfidenzintervall ¹	0,98 – 1,35	0,76 – 1,12	0,68 – 0,99	0,75 – 1,13	0,71 – 1,08	0,80 – 1,13
Verminderung (%)		19,7	29,1	19,7	23,1	17,9
p- Wert ²		0,002	< 0,001	0,004	0,003	0,008
Patienten mit digitalen Ulzerationen (n = 15)						
Mittelwert ± sd	1,28 ± 0,66	0,88 ± 0,68	0,71 ± 0,59	0,76 ± 0,70	0,79 ± 0,66	0,73 ± 0,55
95 % Konfidenzintervall ¹	0,95 – 1,62	0,53 – 1,22	0,40 – 1,02	0,39 – 1,13	0,45 – 1,14	0,44 – 1,01
Verminderung (%)		31,3	44,5	40,6	38,3	43,0
p- Wert ²		0,002	0,001	0,011	0,011	0,001

Tab. 4 Entwicklung der Selbsteinschätzung über die Schwere des Raynaud- Phänomen mittels Visueller Analog- Skala (in einheitslosen Größen von 0 bis 3) während des Studienverlaufs. sd = Standardabweichung, ¹ die Spanne, innerhalb der 95 % der Ergebnisse liegen, ² stellt nach Durchführung eines einseitig gepaartem Student- t- Test im Falle p < 0,001 eine Signifikanz dar. Sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch bei der Untergruppe der an digitalen Ulzerationen leidenden Patienten war unter Infrarot- A- Hyperthermie eine Verbesserung der seitens der Patienten wahrgenommenen Krankheitsaktivität erkennbar.

Zu Beginn der Studie war bei der Untergruppe der an digitalen Ulzera leidenden Patienten ein leichter Trend zu einem höheren Intensitätsempfinden bezüglich des Raynaud- Phänomens erkennbar ($1,28 \pm 0,66$ vs. $1,17 \pm 0,71$). Unter dem Therapieregime bestätigte sich dieser Sachverhalt jedoch nicht. Ähnlich der akralen Wiedererwärmung sanken auch die Werte für die Visuelle Analog- Skala kontinuierlich unter der Infrarot- A- Hyperthermie. Ausgangsgrößen von $1,17 \pm 0,71$ für die gesamte Kohorte standen nach 10 Behandlungen statistisch signifikante Reduktionen auf Werte von $0,83 \pm 0,58$ gegenüber. Da jedoch stets die subjektive Beeinträchtigung in der Woche zuvor erfragt wurde, waren die Ergebnisse am Tag der zehnten Anwendung eher auf die siebente bis neunte milde Ganzkörperhyperthermie zurückzuführen. Im Rahmen der Nachbeobachtung ergab sich wieder ein Anstieg der Parameter. Allerdings blieben sie am Ende der Studie mit $0,96 \pm 0,61$ noch immer unter den Ausgangswerten. Der gleiche Sachverhalt zeigte sich beim 95- %- Konfidenzintervall. Zu Beginn lag es zwischen 0,98 und 1,35, nach zehn Anwendungen nur noch bei 0,68 bis 0,99, um danach wieder langsam anzusteigen. Schlussendlich konnte mit Werten zwischen 0,80 und 1,13 die Ausgangssituation weiterhin noch unterboten werden. Mit Ausnahme des zehnten Behandlungstages konnte an den anderen Messterminen das Signifikanzniveau von $p < 0,001$ jedoch nicht erreicht werden.

Zur Beurteilung des möglichen Einflusses von Placeboeffekten interessierte uns darüber hinaus noch die Reduktion der Messwerte in Prozent (Thompson et al., 2001). Die höchste Verminderung der Visuellen Analog- Skala war mit 29,1 % zum Zeitpunkt der letzten Infrarot- A- Hyperthermie zu verzeichnen. An den übrigen Terminen lag sie um 20 %.

Die Verbesserung der gefühlten Raynaud- Phänomen- Aktivität war bei der Gruppe der Patienten mit digitalen Ulzerationen im Verlauf ähnlich. Der Abfall von anfänglich $1,28 \pm 0,66$ auf Werte von $0,71 \pm 0,59$ am zehnten Behandlungstag stellte auch hier den größten Erfolg dar. Das 95- %- Konfidenzintervall sank ebenfalls zum letzten Anwendungstermin hin am stärksten, und zwar von 0,95 – 1,62 auf 0,4 – 1,02. Bemerkenswerterweise stiegen beide Parameter während der Nachbeobachtung nur minimal an und lagen am Studienende bei $0,73 \pm 0,55$ für den Mittelwert beziehungsweise zwischen 0,44 und 1,01 für das 95- %- Konfidenzintervall. Des Weiteren fiel auf, dass die Reduktion der Mittelwerte um 44,5 % zum Zeitpunkt der

zehnten Ganzkörperhyperthermie deutlich höher lag als bei der gesamten Kohorte. Auch an den übrigen Terminen waren die subjektiven Verbesserungen mit Resultaten von 31,3 % bis 43 % eindrucksvoller.

3.4. Effekte der Infrarot- A Hyperthermie auf Blutdruck und Sauerstoffsättigung

Die milde Ganzkörperhyperthermie mittels wassergefilterter Infrarot- A- Strahlung führte zu einer im Vorfeld angenommenen Verminderung des Blutdruckes von anfänglich durchschnittlich $119 \pm 19 / 69 \pm 11$ mm HG (systolisch/ diastolisch) auf $111 \pm 18 / 66 \pm 11$ mm Hg direkt im Anschluss einer Anwendung. Allerdings konnten wir keine nennenswerte Reduktion der Blutdruckwerte nach zehn Behandlungen feststellen. Hier standen vor der letzten Sitzung Ergebnisse von im Mittel $117 / 68$ mm Hg den Ausgangswerten von $119 / 69$ mm Hg gegenüber.

Die durch Pulsoxymetrie registrierte periphere, arterielle Sauerstoffsättigung blieb unter der Wärmetherapie konstant. Sie lag zu Beginn bei durchschnittlich $93,4 \pm 3,2$ % und blieb bis zum Ende einer 30- minütigen Ganzkörperhyperthermie unverändert bei $93,2 \pm 2,5$ %.

3.5. Ergebnisse der Blutuntersuchungen und der Lungenfunktionsmessungen

Die Auswertung der Ergebnisse der Blutuntersuchungen ergab keinerlei therapiespezifische Veränderungen. Es konnten für die Werte des allgemeinen Blutbildes, der GPT, der GOT, der γ -GT, des Bilirubins, der Blutsenkungsgeschwindigkeit, der Komplement- und Rheumafaktoren sowie der Plasmaviskosität lediglich allgemeine Schwankungen festgestellt werden, die jedoch keine Aussage über abnehmende oder zunehmende Tendenzen unter der hier durchgeführten Studie zulassen.

Ähnlich verhält es sich mit den zu Studienbeginn, nach zehn Infrarot- A-Therapien und am Ende der Nachbeobachtungsphase durchgeführten Messungen der Lungendiffusionskapazität. Sie lag in der unstratifizierten Kohorte anfänglich im Mittel

bei $77,5 \pm 19,2$ % (angegeben in Prozent des theoretischen Sollwertes der Kohlenmonoxyd- Diffusion, TLCOc). Zum Ende der Studie war mit $75,5 \pm 15,7$ % auch hier keine Dynamik zu verzeichnen. Allerdings stellten wir bei den Patienten mit einer bereits bestehenden pathologischen Diffusionskapazität von weniger als 75 % der Norm einen unerwarteten Anstieg des Wertes von durchschnittlich $61,3 \pm 11,3$ % auf $65 \pm 12,2$ % fest. Der mittels zweiseitig gepaartem Student- t- Test ermittelte p- Wert lag mit 0,01 für dieses Ergebnis jedoch oberhalb des Signifikanzniveaus.