

4 Diskussion

4.1 Beschwerdetagebücher

Die zeitgleiche, prospektive Erfassung der Infekte der oberen Luftwege bei Experimental- und Kontrollgruppe macht eine detaillierte Auswertung unter Ausschluss saisonaler Einflüsse möglich. Es zeigt sich ein deutlicher Einfluss des Wassertretens auf Infektdauer und Infektstärke, nicht jedoch auf die Anzahl der Infekte der oberen Luftwege. Während im ersten halben Jahr der Studie in der Experimentalgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe vermehrt Infekte der oberen Luftwege auftraten, zeigt sich, dass die Dauer dieser Infekte in der Experimentalgruppe kürzer war als in der Kontrollgruppe. Weiterhin ist anzumerken, dass in diesem Zeitraum bei der Experimentalgruppe keine infektbedingte Arbeitsunfähigkeit auftrat, im Gegensatz zu neun Tagen bei der Kontrollgruppe und dass etwa zweimal weniger medikamentöse oder sonstige Behandlungen der infektbedingten Symptome bei den Probandinnen, welche sich der hydrotherapeutischen Anwendung unterzogen haben, nötig wurden. Die Infektionen der oberen Luftwege äußerten sich im Probandinnengut der Experimentalgruppe in Symptomen, die nur eine geringfügige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit sich brachten.

Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung zu den Untersuchungen von Werner et al. (1998), die nach einer zweiwöchigen Serie Wassertretens eine deutliche Reduktion der Infekte und infektbedingten Arbeitsunfähigkeiten beobachteten und daher die Ergebnisse nach Anwendung des Kneippschen Wassertretens als Tendenz zur besseren Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkältungen werteten. Allerdings erfolgen in der Arbeit von Werner (1998) keine Angaben zur Stärke und Dauer der aufgetretenen Infekte. Er beschreibt lediglich eine Abnahme der Infekthäufigkeit bei den Probanden der Experimentalgruppe, welche retrospektiv per Fragebogen erfasst wurde. Ähnliche Ergebnisse werden von regelmäßigen Saunabesuchern berichtet, bei denen Anzahl und Dauer von Infekten gegenüber Nicht-Saunagängern reduziert sind. So ist in einer Studie von Ernst et al. (1998) durch regelmäßiges Saunabaden (ein bis zwei Saunabesuche pro Woche über einen Zeitraum von sechs Monaten) eine Reduktion der Frequenz von Infektionen der oberen Luftwege feststellbar, des weiteren zeigt sich eine fallende Tendenz, was Infektdauer und Infektstärke betrifft. Eienkel, der 1977 die Verbesserung des Gesundheitszustandes von Kindergartenkindern durch den regelmäßigen Besuch der Sauna untersucht hat, stellte über einen Zeitraum von 18 Monaten eine Reduktion der Infektionen der oberen Luftwege von 50 % in der Experimental- im Vergleich zur Kontrollgruppe fest. Allerdings beziehen sich

diese Angaben nur auf die Fehltage der Kinder im Kindergarten. Die Stärke der Erkrankungen wurden in der Auswertung von Einenkel (1977) nicht erfasst. Weitere Studien zur Erklärung der abhärtenden Wirkung des Saunabades verfassten Brenke (1992) und Conradi et al. (1992), die ebenfalls eine Reduktion der Infekthäufigkeit der oberen Luftwege beschreiben.

In der vorliegenden Studie ist eine deutliche Verringerung der Infekttage in den ersten vier Wochen nach Abschluss der Anwendungsphase zu erkennen (Abb. 3), welche allerdings keine statistische Signifikanz erreicht, weiterhin imponiert eine im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich niedrigere Infektstärke bei den Probandinnen der Experimentalgruppe, die sich vier Wochen nach der Anwendungsphase bemerkbar macht (Abb. 4). Auch hier ist die tendenzielle Entwicklung nicht statistisch signifikant, weitere Studien mit dem oben angeführten Studiendesign sind vor allem mit einem größeren Stichprobenumfang durchzuführen.

So kann man zusammenfassend sagen, dass nach einer einfach durchzuführenden hydrotherapeutischen Anwendung, die das Wassertreten darstellt, eine Abhärtungswirkung eintritt, die sich v.a. als langfristiger Effekt über sechs Monate in einem tendenziell milderem und verkürzten Verlauf von weiterhin auftretenden Infekten der oberen Luftwege äußert.

4.2 Lebensqualität

Ein Effekt des Wassertretens auf die Lebensqualität war erkennbar, erreichte mit dem gewählten Schema (Fragebogen zu MZP 1, 3 und 5) jedoch keine Signifikanz. Gründe hierfür sind in der kleinen Stichprobe als auch in der Arbeit mit gesunden Probanden zu suchen. Des weiteren ist anzuraten, eine Untersuchung der Lebensqualität aufgrund des verbesserten Infektverhaltens v.a. für die ersten vier Wochen nach der Anwendungsphase zu diesem Zeitpunkt (zwei Monate nach Studienbeginn) durchzuführen.

4.3 Zellulärer Immunstatus

Der in der Pilotstudie bei allen Probanden angefertigte Immunstatus, welcher Aufschluss über eine mögliche Veränderung der absoluten Zellzahlen geben sollte, ergab unbefriedigende Ergebnisse, da zum einen die Gruppenstärken der Experimental- als auch Kontrollgruppe sehr gering waren, zum anderen auf eine Blutentnahme zum MZP 2 bei der

Kontrollgruppe verzichtet worden ist, was einen direkten Vergleich der beiden Probandengruppen nicht möglich macht. Die erhaltenen Ergebnisse zeigen direkt im Anschluss an die Anwendungsphase für die Populationen der T- und B-Zellen, der CD4- und CD8-Zellen und der NK-Zellen keine signifikanten Änderungen in den Absolutzahlen. Lediglich die CD4/CD8-Ratio zeigte einen signifikanten Abfall, der in zeitlichem Zusammenhang mit der hydrotherapeutischen Anwendung steht. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen Bieger et al. (1998), die nach Anwendung eines über vier Wochen täglich angewendeten Wechselvollgusses keine signifikanten Änderungen der Absolutzahlen von T-, B- und NK-Zellen beschreiben. Allerdings wurden von Bieger et al. (1998) Kurzzeitveränderungen beobachtet, die zu jedem Zeitpunkt nach der Behandlung eintraten, allerdings im vierwöchigen Verlauf der Studie wieder ausgeglichen worden sind. Diese Kurzzeitveränderungen ergeben sich wahrscheinlich aufgrund von Verschiebungen zwischen dem intravasalen und extravasalen Lymphozyten-Pool nach Reiztherapie, welche eine Gefäßreaktion (reaktive Hyperämie) ausdrücklich zum Ziel hat. Gabriel und Kindermann (1998) beschrieben in diesem Kontext eine Leukozytose nach sportlicher Belastung, die sich allerdings innerhalb von Stunden wieder zurückbildete. Weiterhin schildern Gruber et al. (1996) in diesem Zusammenhang nach Anwendung eines einmaligen Kaltreizes ebenfalls im Sinne eines Kurzeiteffektes einen Anstieg der T-Zellen als auch der CD4-Zellen, während die NK-Zellen und CD8-Zellen abfielen. In einer Arbeit von Drinovac ist direkt im Anschluss an eine hydrotherapeutische Anwendung, welche über einen Zeitraum von zwei Wochen durchgeführt worden ist, ein signifikanter Anstieg der CD3-markierten Lymphozyten nachzuweisen. Ähnliche Ergebnisse publizierten Kühn und Bühring (1995), die die Stärkung des Immunsystems durch eine sechswöchige hydrotherapeutische Anwendung bei Krebspatienten nachweisen wollten. In dieser nicht-kontrollierten Studie werden Anstiege der T-Lymphozyten, der NK-Zellen und der B-Lymphozyten nach komplexer hydrotherapeutischer Anwendung beschrieben, wobei allerdings die Ausgangswerte als auch die Messwerte nach der Reiztherapie im Normbereich lagen.

Da der Normbereich des Immunstatus in allen Fraktionen große physiologische Schwankungen zeigen kann und außerdem Einflüssen wie dem jahreszeitlichen Wechsel ausgesetzt ist, sollten die quantitativen Messwertanstiege, welche im zellulären Immunstatus innerhalb des Normbereichs erhoben worden sind, nur bedingt zu der Schlussfolgerung herangezogen werden, dass es sich hier um die Stärkung der zellulären Immunität handelt. Vielmehr muss diese Aussage unterstützt werden durch den Nachweis funktioneller

immunologischer Parameter, die eindeutig eine Aktivierung der Th1-vermittelten Immunantwort belegen.

In der vorliegenden Studie ist nach Abschluss der Anwendungsphase ein Abfall der T-Lymphozyten und der CD4-Zellen als auch ein Anstieg der B-Lymphozyten, der CD8-Zellen und der NK-Zellen in der Experimentalgruppe nachzuweisen. Diese Änderungen erreichen jedoch keine Signifikanz. Daher ergibt sich trotz der schon angesprochenen methodischen Mängel die mögliche Schlussfolgerung, dass das Wassertreten keinen Einfluss auf die Absolutzahlen der im Immunstatus bestimmten Zellen im Sinne einer strukturellen Anpassungsreaktion hat.

Im weiteren Verlauf der Studie kommt es zum MZP 3 zu gleichsinnigen Anstiegen in sämtlichen Lymphozytenpopulationen sowohl in Experimental- als auch in Kontrollgruppe. Daher sollte der Überlegung stattgegeben werden, ob die Tendenz zum Anstieg in allen Lymphozytenpopulationen saisonal bedingt ist: Während der MZP 1 im Februar angesiedelt war, wurde Blut von den Probanden der Pilotstudie zum MZP 3 im Mai abgenommen. In der Fraktion der aktivierten T-Zellen ergaben sich in der Experimentalgruppe nach Abschluss des Wassertretens keine Veränderungen. Drei Monate nach Abschluss des Wassertretens steigt die absolute Zellzahl der CD25-positiven T-Zellen jedoch signifikant an. Ähnliche Tendenzen zeigen sich ein Vierteljahr nach Beginn der Studie auch in der Kontrollgruppe, in der es zu Erhöhungen in den Fraktionen der CD3/CD25- und CD3/HLA-DR-Zellen kommt. Da diese Messwertanstiege in beiden Probandengruppen gleichsinnig verlaufen, muss hier abgewogen werden, ob dieser Anstieg auf eine saisonale Aktivierung des Immunsystems zurückzuführen ist, da Schwankungen im Immunsystem in Zusammenhang mit den Jahreszeiten bekannt sind (Maes et al. 1994).

Die in den schon erwähnten Arbeiten von Bieger et al. (1998), Gruber et al. (1996) und Drinovac ermittelten Anstiege der aktivierten Zellen des Immunstatus konnten in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. So konnten Gruber et al (1996) nach einmaligem Kaltreiz einen Anstieg des frühen Aktivierungsmarkers CD69 auf T-Lymphozyten nachweisen, wodurch Aussagen über Kurzzeiteffekte im Immunsystem nach hydrotherapeutischer Reiztherapie getroffen werden konnten. In der vorliegenden Studie interessierte jedoch die langfristige Wirkung der hydrotherapeutischen Anwendung auf das Immunsystem. Während sich Gruber et al. (1996) mit den kurzfristigen immunologischen Änderungen hervorgerufen durch einen einmaligen Kaltreiz beschäftigte, spielten in den Studien von Bieger et al. (1998) und Drinovac nicht-zufällige Schwankungen

immunologischer Parameter eine Rolle, welche durch die serielle Anwendung einer hydrotherapeutischen Reiztherapie induziert worden sind. Bieger (1998) entdeckte, dass CD69-positive CD4-Zellen zu Beginn der hydrotherapeutischen Anwendung signifikant anstiegen, sich im weiteren Verlauf allerdings dieser Anstieg nivellierte. Diese Zunahme CD69-positiven CD4-Zellen kann demnach als Immediatwirkung gewertet werden, die bei serieller Anwendung zugunsten einer Adaptation abnimmt (Walther 1996). Nach bereits zweiwöchiger Reiztherapie konnte ein signifikanter Anstieg des Anteils CD25-positiver CD4-Zellen von Bieger (1998) nachgewiesen werden. Drinovac wies einen tendenziellen Anstieg der CD25-positiven CD4-Zellen und HLA-DR-positiven CD4-Zellen nach, während der frühe Aktivitätsmarker CD69 einen vorübergehenden Abfall zeigt. Die Anstiege der CD25- und HLA-DR-positiven T-Zellen werden als Hinweis auf eine Typ1-Aktivierung gedeutet, da die Typ1-typischen Zytokine IL-2 und IFN- γ die Ausbildung dieser Zellen induzieren. So ist IFN- γ ein wichtiger Induktor für die Expression von HLA-DR auf CD4-Zellen, während CD25 nur exprimiert wird, wenn die Zelle in vorherigem Kontakt mit IL-2 stand und dadurch eine Aktivierung der Zellen erfolgte (Rieber 1995).

Die hier vorgestellten Ergebnisse werden, obwohl durchaus nur eingeschränkte Aussagen aufgrund kleiner Stichprobenumfänge möglich sind, dahingehend gewertet, dass eine thermische Reiztherapie die Zellzahlen im Immunstatus, welche sich im Normbereich ansiedeln, nicht verändert. Aufgrund von weiterführenden Untersuchungen (intrazelluläre Zytokinbestimmung) konnte allerdings gezeigt werden, dass das Aktivitätsniveau der T-Lymphozyten im Sinne einer funktionellen Adaptation, hervorgerufen durch eine hydrotherapeutische Reiztherapie, ansteigt.

4.4 Immunglobulinbestimmung

In die vorliegende Studie wurden aufgrund zahlreicher Literaturnachweise bezüglich Veränderungen der Immunglobulinspiegel im Serum bzw. im Speichel vor und nach thermischer Reiztherapie die Bestimmung von IgG, IgM, IgA und IgE aufgenommen (Diskussion der Ergebnisse der IgE-Bestimmung siehe Kap. 4.5). Des Weiteren ist ein Einfluss der aktivierten Th1- vermittelten Immunantwort auf eine verstärkte IgG2a-Produktion beschrieben worden, vermittelt durch IL-2, IFN- α und IFN- γ , während in der Th2-vermittelten Immunantwort durch spezifische Zytokine (IL-4, IL-6, IL-10) vermehrt IgG4 und IgE gebildet werden (Prabhu et al. 1997). Aufgrund dieses Wissens schloss die hier vorliegende Studie auch die IgG-Subklassenbestimmung ein. Die in der Literatur beschriebenen Veränderungen der Ig-Spiegel nach Reiztherapie beziehen sich oftmals auf

die Bestimmung des IgA im Speichel von Probanden, welche sich Saunaanwendungen unterzogen. Der IgA-Spiegel des Speichels wird von den Autoren als geeigneter Parameter immunologischer Vorgänge herangezogen, da das IgA z.B. eine Adhärenz von Erregern an der Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raumes verhindert und so an der lokalen Abwehr maßgeblich beteiligt ist und das Material einfach gewonnen werden kann, was für Untersuchungen an Kindern besonders wichtig ist. Brenke (1992) eruiert so eine Erhöhung der IgA-Konzentration im Speichel unmittelbar nach Saunabesuch bei erwachsenen Personen. Widersprüchlich sind in diesem Zusammenhang die Ergebnisse von Conradi et al. (1992), die bei Kindern durchaus einen Anstieg des sekretorischen IgA im Speichel nach regelmäßigen Saunaanwendungen beobachteten, dieser Effekt sich allerdings erst nach sechsmonatiger regelmäßig durchgeführter Therapie einstellt und daher als langfristiger Effekt gewertet werden muss. In einer Arbeit von Materna und Brenke (1991), welche sich ebenfalls mit der abhärtenden Wirkung der Sauna beschäftigt, wird dagegen ein Anstieg des Speichel-IgA unmittelbar nach Saunaanwendung gefunden, während die beiden Autoren durch langfristigen Saunaeinfluss eine Verminderung der IgA-Sekretion im Speichel beschrieben. Weiterhin untersuchten Materna und Brenke (1991) auch die Gesamteiweiße im Blutserum, darunter auch einzelne Eiweißklassen wie z.B. das IgA im Serum. Diese Parameter zeigten jedoch nur minimale Verschiebungen und eignen sich laut der Autoren nicht, den Abhärtungszustand zu erfassen.

In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Bestimmung des IgA-Gehalts im Speichel verzichtet, da es weniger um lokale Effekte, vermittelt durch die hydrotherapeutische Anwendung, ging, sondern ein systemischer Einfluss objektiviert werden sollte. Die Ergebnisse der Immunglobulinbestimmung befanden sich für Experimental- als auch Kontrollgruppe der Vorstudie zu allen MZP in den vom Labor angegebenen Normalbereichen. Die beobachteten signifikanten Veränderungen bezogen sich lediglich auf die IgG-Spiegel in der Experimentalgruppe, in der es zum MZP 2 im Vergleich zum MZP 1 zu einem nicht zufälligen Anstieg kommt und auf die IgG4- Spiegel in Experimental- und Kontrollgruppe. Ausgehend von den vor der Studie aufgestellten Hypothesen ist eine quantitative Veränderung der Ig-Spiegel nicht zu erwarten, da die Effekte des Wassertretens eine funktionelle Anpassung des Immunsystems bewirken, Anstiege der Immunglobuline (im Serum) wie auch der Absolutzahlen des zellulären Immunstatus jedoch als strukturelle Adaptation immunologischer Vorgänge gewertet werden müssen. Die Ergebnisse des Immunstatus und der intrazellulären Zytokinbestimmung bestätigen diese Hypothese. Da es aber in der Experimentalgruppe zum MZP 2 zu einem Anstieg des IgG und des IgG4

kommt, ist eine Umschaltung auf die Th2- vermittelte Immunabwehr im Anschluss an die hydrotherapeutische Anwendung nicht auszuschließen. Das bedeutet, betrachtet man diese Vorgänge im immunologischen System, dass die hydrotherapeutische Anwendung eine Aktivierung der Typ1-Reaktion bewirkt (vermittelt durch IL-2, IL-12 und IFN- γ). Daraufhin muss eine Gegenregulation erfolgen, welche durch Umschaltung auf die Typ2-Reaktion zustande kommt und so die proinflammatorischen Vorgänge beendet werden. Hierbei spielen die der Th2-Seite zugehörigen Zytokine IL-4, IL-6 und IL-10 eine große Rolle. Aufgrund dieser Tatsache (vgl. Rieber 1995) ist darauf hinzuweisen, dass die Th1-vermittelte Immunabwehr nicht losgelöst von der Th2-vermittelten Immunabwehr zu betrachten ist, sondern die Effektormechanismen der Typ1- bzw. Typ2-Immunreaktion rasch und gezielt miteinander interagieren und so alle Phasen der Typ1- und Typ2-Reaktion durchlaufen werden, bis es zum Abklingen der Immunantwort kommt. Kreuzfeldt und Müller (2001) sprechen in diesem Zusammenhang von einer Polarisierung der Immunantwort, da die für die Th1- bzw. Th2-Seite typischen Leit-Zytokine IFN- γ bzw. IL-4 die jeweiligen Funktionen der anderen Seite hemmen.

Ergebnisse, welche diese These stützen, könnten durch Messung eventueller Anstiege in der Zytokinproduktion von IL-4, IL-6 und IL-10 eruiert werden, da diese Zytokine die Antikörperproduktion von IgG4 induzieren. So haben Gruber et al. (1996) nach Anwendung eines einmaligen Kaltreizes eine signifikant erhöhte in-vitro-Produktion von IL-4 nach Stimulation ermittelt und sprechen daher von einer Modulation Th2-abhängiger humoraler Reaktionen. Des weiteren konnten Werner et al. (1998) zwei Wochen nach Abschluss einer serieller Anwendung einer hydrotherapeutischen Maßnahme im Blut der Teilnehmer einen signifikanten Anstieg des IL-6 im Serum nachweisen.

Weitere Studien, die neben der schon bekannten Aktivierung der Th1-vermittelten Immunabwehr auch eine eventuelle Aktivierung des Th2-Systems durch hydrotherapeutische Reiztherapie untersuchen, sind zu empfehlen, um so den Nachweis zu erbringen, dass die aktivierte Th1-vermittelte Immunantwort auf eine Gegenregulation durch die Th2-Seite angewiesen ist, um eine überschießende proinflammatorische Reaktion zu verhindern.

4.5 IgE-Bestimmung

Zu keinem Messzeitpunkt der Studie konnte eine signifikante Änderung der Serum-IgE-Spiegel in Experimental- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Durch die angewendete hydrotherapeutische Maßnahme kommt es zu einer Stärkung und Dominanz des Th1-Systems, was sich in signifikanten Anstiegen der IFN- γ - und IL-2-produzierenden T-Zellen bemerkbar macht. Als mögliche Arbeitshypothese hätte man nun, geht man von der polarisiert ablaufenden Immunantwort aus (vergleiche Kreuzfeldt und Müller 2001), erwarten können, dass der IgE-Serumspiegel als Parameter der Typ2-Reaktion sinkende Tendenz zeigt. Dies ist in der vorliegenden Studie nicht der Fall, was zum einen an der unzureichenden Empfindlichkeit des IgE-Nachweises liegt, wodurch minimale Schwankungen im Th2-System der Immunantwort nicht erfasst werden können. Um hier Veränderungen objektivierbar zu machen, ist es durchaus vorstellbar, die IL-4-Produktion von Vorläufer-CD4-Zellen zu bestimmen, da IL-4 die B-Zellaktivierung und IgE-Antikörperbildung (Ausdruck der Th2-determinierten Immunantwort) einleitet. Prabhu et al. (1997) konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass bei Nicht-Atopikern mit IgE-Spiegeln über 20 $\mu\text{g/ml}$ die Produktion von IL-4 nach Stimulation erhöht war, während von dieser Gruppe vermindert IL-2, IFN- γ und IL-10 produziert worden ist. Bieger et al. (1998) fanden in der oben schon erwähnten Studie heraus, dass es zu einem Abfall der in-vitro-Sekretionsrate von IL-4 (nach Stimulation mit Mitogen) in der die Wechselgüsse anwendenden Experimentalgruppe kommt. In Zusammenhang mit den Ergebnissen der Lymphozytentypisierung und Zytokinsekretion sprechen Bieger et al. (1998) von einer Ausprägung des γ -IFN(+)/IL-4(-)-Typs, welche dem funktionellen Th1-Helferzellsubtyp entspricht.

In der vorliegenden Studie hat sich die Messung von CD3-markierten Zellen, welche nach in-vitro-Stimulation in der Lage sind, IL-4 zu produzieren, in einem Versuchsansatz als unbefriedigend erwiesen, da die Anzahl der IL-4-produzierenden T-Lymphozyten gesunder Probanden so gering war, dass eine Messung am Durchflusszytometer keine verwendbaren Ergebnisse ergab, da der Anteil IL-4-positiver Zellen sich auf unter 0,5 % belief.

Eine weitere Möglichkeit des Nachweises der Th2-determinierten Immunantwort besteht in der Bestimmung von IgG4, dessen Produktion vor allem durch die von Th2-Zellen gebildeten Interleukine IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 und IL-13 vermittelt wird, welche ebenfalls für die Bildung der IgE-Isotypen verantwortlich sind.

Die der Verlaufsstudie vorangehende Pilotstudie zeigte dahingehend Veränderungen, dass in der Experimentalgruppe nach Abschluss des Wassertretens ein signifikanter Anstieg der IgG4-Serumspiegel ermittelt wurde, was auf eine unmittelbare Aktivierung der Th2-determinierten Immunantwort nach hydrotherapeutischer Anwendung hinweist und damit der Überlegung stattgegeben werden sollte, ob eine immunologische Gegenregulation besteht, die eine überschießende, proinflammatorische Th1-Immunreaktion hemmt (siehe auch Kap. 4.4). Demnach wäre IgG4 zur Erfassung der Th2-Seite der Immunreaktion möglicherweise ein geeigneterer Marker als IgE.

4.6 Intrazelluläre Zytokine

Ein Anstieg der T-Lymphozyten, welche potentiell (d.h. nach Stimulation) in der Lage sind, die Zytokine der Th1-Seite IFN- γ und IL-2 zu produzieren, wurde im peripheren Blut der Probandinnen aus der Experimentalgruppe eindeutig nachgewiesen, wobei dieser Anstieg im zeitlichen Zusammenhang mit der hydrotherapeutischen Anwendung steht, welcher sich die Experimentalgruppe unterzog. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Bieger et al. (1998), die im Verlauf einer vierwöchigen Hydrotherapie-Serie (Wechsel-Vollgüsse) eine kontinuierliche Zunahme der basalen und stimulierten Sekretionsrate sowohl von IFN- γ als auch von IL-2 als auch den schon erwähnten Anstieg der aktivierten Zellen im Immunstatus beobachteten. Allerdings berücksichtigt diese Arbeit weder den klinischen Aspekt unter Anwendung der hydrotherapeutischen Maßnahme, noch ist eine Nachbeobachtungsphase, die einen eventuell längerfristigen Effekt der Güsse auf immunologische als auch klinische Parameter ermitteln könnte, angeschlossen. In einer Arbeit von Werner et al. (1998) werden nach einer 14-tägigen seriellen Anwendung des Wassertretens signifikant erhöhte IL-6-Spiegel im Blutserum gefunden, die als Ausdruck einer Akute-Phase-Reaktion (proinflammatorische Reaktion) im Sinne einer Anpassungsreaktion oder auch als Ausdruck einer Gegenreaktion mit Umschaltung auf die Th2-Seite der Immunreaktion (siehe Kapitel 4.4) gewertet werden können. Diese Ergebnisse gehen mit einer Abnahme der Infekthäufigkeit bei den Probanden der Experimentalgruppe einher. Lymphozyten Subpopulationen und die weiteren untersuchten Zytokinpiegel (IFN- γ , IL-4, IL-10, TNF- α) zeigten keine signifikanten Änderungen. Gruber et al. (1996) konnten nach einem einmaligen Kaltreiz einen hohen Anstieg des IFN- γ -Spiegels messen, der im Sinne einer funktionellen Dominanz der Zellen des Th1-Systems gewertet worden ist. Des Weiteren kommt es nach Anwendung eines einmaligen Kaltreizes auch zu einer Modulation Th2-abhängiger humoraler Reaktionen, was sich einem Anstieg der IL-4-Spiegel äußert. Brenke (1992) berichtet, dass sich jahrelange, regelmäßig durchgeführte

Saunaanwendungen in einem signifikant erhöhten Interferontiter widerspiegeln, wodurch eine verminderte Infektanfälligkeit der Saunabesucher im Vergleich zu den Nicht-Saunabesuchern resultiert.

Die in der vorliegenden Studie gemessenen signifikanten Anstiege der IFN- γ - und IL-2-produzierenden T-Lymphozyten sprechen für eine erleichterte Aktivierbarkeit der zellvermittelten, proinflammatorischen Immunreaktion, die generell den ersten Schritt (first line defense) bei der Abwehr von dem Immunsystem bisher unbekanntem Krankheitserregern im Sinne einer Primärreaktion darstellt. Die Abhärtungswirkung des Wassertretens als hydrotherapeutischer Kaltreiz scheint also im Immunsystem zu einer Anpassungsreaktion mit erhöhter Reaktionsbereitschaft zu führen, die als Ausdruck einer funktionellen Adaptation gewertet wird (vergleiche Gutenbrunner, Hildebrandt 1998).

4.7 Hautstempeltest auf Recall-Antigene

Der Hautstempeltest, der aufgrund seiner Möglichkeit zur Bestimmung der zellvermittelten Immunität durch Messung der Hautreaktion vom verzögerten Typ (Typ 4) gegenüber 7 Antigenen angewendet worden ist, zeigte in Experimental- und Kontrollgruppe grenzwertige Ergebnisse, welche sich an der Untergrenze der von dem Hersteller angegebenen Normalwerten ansiedelten.

Diese Ergebnisse entsprechen nicht den Erwartungen, da man davon ausgehen kann, dass durch die hydrotherapeutische Anwendung eine spezifische Aktivierung der T-Lymphozyten erfolgt, welche sich in einer erhöhten Anzahl positiver Ergebnisse im Hautstempeltest zeigen könnte. Immunologisches Korrelat dieser Annahme beruht auf der Tatsache, dass es zu einer positiven Hautreaktion im Intrakutantest kommt, wenn ständig aktivierte T-Zellen im Blut des Probanden vorhanden sind. Zinckernagel (1998) schreibt, dass, wenn keine aktivierten T-Zellen vorhanden sind, die Reaktivierung in den lokalen Lymphknoten mehr Zeit in Anspruch nimmt; die geringe Menge des diagnostischen Peptides ist dann bereits verdaut und nicht mehr am Ort der Injektion vorhanden, so dass keine lokale Reaktion mehr entsteht. Dieser Fall tritt nach Zinckernagel (1998) bei Immunsuppression und Krankheiten wie Masern oder AIDS auf. Die Durchführung des Hautstempeltests in der vorliegenden Studie erfolgte aber mit gesunden Probanden, so dass bestimmte systemische Erkrankungen (grippale, fieberhafte Virusinfekte, Sepsis, Autoimmunerkrankungen) bzw. deren Behandlung mit Medikamenten (Corticosteroide, Immunsuppressiva) nicht zur Erklärung der niedrigen positiven Testergebnisse herangezogen werden können. Eine weitere Erklärung der niedrig

positiven Testergebnisse könnte darin zu sehen sein, dass die Probanden keine T-Zell-Immunität gegen die angewandten Antigene besitzen. Allerdings werden für den Hautstempeltest weit verbreitete mikrobielle Antigene eingesetzt, so dass man davon ausgehen kann, dass die Probanden der Studie über nachweisbare T-Zell-Immunität verfügen (Rieber 1995). Ring und Teichmann (1977) können nach komplexer hydrotherapeutischer Kurbehandlung ebenfalls keine veränderten Reaktionen vom verzögerten Typ nachweisen. Sie beschreiben lediglich eine Intensitätssteigerung der Hautreaktionen, welche allerdings den Reaktionen vom Typ 1 und 3 nach Gell und Coombs (Sofortreaktionen) zuzuordnen sind, die in unserer Studie und auch nach neuen immunologischen Erkenntnissen für die in dieser Studie erhobene Fragestellung nicht von Belang sind, da hier der Effekt nicht über die spezifische T-Zellaktivierung vor allem durch $\text{IFN-}\gamma$ erreicht wird, sondern über Antikörperbildung und Komplementaktivierung zustande kommt. Stringer et al. (1998) nutzten in einer Studie, welche sich mit dem Benefit eines Fitnessstrainings bei HIV-positiv diagnostizierten Patienten beschäftigt, den Intrakutantest als auch die Zahl der CD4-Zellen, um eine Veränderung in der zellvermittelten Achse der Immunantwort durch moderates und forciertes Fitnessstraining beschreiben zu können. Die Intrakutantestung mit dem Antigen *Candida albicans* zeigte in der Gruppe, welche das moderate Training durchführte, signifikant erhöhte Werte, während die Zahl CD4-markierter T-Lymphozyten keine statistisch signifikante Änderung zeigte. Dennoch kann dieses Ergebnis als Verbesserung der zellvermittelten Abwehr gewertet werden, selbst wenn es zu keinem Anstieg der Absolutzahlen der CD4-Zellen kommt. Es könnte sich um einen funktionellen Anpassungsvorgang handeln, wodurch es, angeregt durch moderates Training als immunstimulierende Maßnahme, zu einem erhöhten Aktivitätsniveau der CD4-Zellen kommt, welche eine grundlegende Aufgabe in der gesamten Immunaktivierung haben. Eine strukturelle Anpassung, die sich in einer Erhöhung der CD4-Zellzahl äußern würde, ist nicht beobachtet worden und eignet sich daher nicht als Erklärung für die Ergebnisse der Intrakutantestung.

Die in dieser Studie vorliegenden Ergebnisse des Hautstempeltests bestätigen nicht die Arbeitshypothese, in der aufgrund von Literaturnachweisen (vergleiche Sommer 2000) davon ausgegangen wurde, dass es zu einem Anstieg des Multitest immignost-Scores nach Reiztherapie kommt. Ursachen dafür können darin zu finden sein, dass die Gruppengrößen in dieser Studie zu klein waren bzw. dass der Hautstempeltest zwar ein geeigneter Test für Patienten ist, allerdings in der Anwendung mit gesunden Probanden nicht über genügend Aussagekraft verfügt.