

**Bewerbung um den
Otto-Bergsmann-Preis Wien 2010**

mit dem Thema

**„Wirkung der Neuraltherapie auf das
Vegetative Nervensystem, gemessen mittels
Herzfrequenzvariationsanalyse (HRV)“**

vorgelegt von

Dr. med. Stefan Weinschenk

Ambulanz für Naturheilverfahren, Universitätsfrauenklinik, Abt. 4.2
(Leiter Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki):
Mitarbeiter: Hanna Wisseler, Katharina Hennrich, Richard Göllner

Korrespondenz-Adresse

Dr. med. Stefan Weinschenk
Frauenarzt – Naturheilverfahren
Lehrbeauftragter der Universität Heidelberg
Bahnhofplatz 8, 76137 Karlsruhe
Tel. +49 (721) 32704
stefan.weinschenk@med.uni-heidelberg.de

Zusammenfassung

Hintergrund

Bislang kennen wir kein Verfahren, welches uns ermöglicht, die Wirkung der Neuraltherapie (therapeutischen Anwendung von Lokalanästhetika) reproduzierbar und objektivierbar zu belegen. Mittels Messung der Herzfrequenzvariabilität (HRV) können Änderungen im vegetativen Nervensystem unmittelbar erfasst werden. Mit dieser Studie untersuchten wir den spezifischen Effekt der Neuraltherapie auf das Vegetative Nervensystem anhand von HRV-Änderungen. Gleichzeitig sollte untersucht werden, ob sich diese Form der HRV-Messung für eine Therapiekontrolle in der täglichen Praxis eignen könnte.

Patienten und Methoden

Die HRV wurde mittels des 1-Minuten-Atemtests im Sitzen und der 5-Minuten-HRV im Liegen an 43 Patienten einer naturheilkundlichen Praxis und an 32 Kontrollpersonen untersucht. Die Untersuchung erfolgte vor und nach einer neuraltherapeutischen Behandlung und bei Kontrollpersonen ohne Intervention vor und nach eines 30-45minütigen Aufenthaltes im Wartezimmer. Die Messungen erfolgten mit dem HRV-Scanner® (Biosign, Neuhausen), anschließend wurden mittels EDV die etablierten HRV-Parameter Pulswellenlatenz, Mittlere Herzfrequenz, Total Power, Stressindex, RMSSD und SDNN für beide Gruppen berechnet.

Ergebnisse

Beide Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich für die HRV wichtiger Einflussfaktoren. Wir fanden für zwei der sechs HRV-Parameter signifikante Unterschiede (power 80%, $p < 0,05$) zwischen der Therapie- und der Kontrollgruppe. Alle weiteren Parameter waren gleich gerichtet, d.h. sie verbesserten sich ebenfalls in der Therapiegruppe mehr als bei den Kontrollen, ohne jedoch Signifikanzniveau zu erreichen.

Diskussion

Trotz methodischer Einschränkungen durch kleine Fallzahl, Monocenter-Design und ungleicher Geschlechterverteilung der Stichprobe können die gefundenen Effekte durch Neuraltherapie als methodenspezifisch bezeichnet werden. Die gewählten HRV-Parameter erweisen sich als gut geeignet für diese Fragestellung.

Schlussfolgerung

Die HRV stellt eine gute Methode zur Messung therapeutischer Effekte auf das Vegetative Nervensystem (VNS) dar. Diese Studie liefert erstmals einen Wirkungsnachweis für die Neuraltherapie anhand der Besserung wichtiger vegetativer Parameter in der HRV durch die Therapie. Diese Ergebnisse sollten in größeren Studien fortgesetzt werden, um die Verwendung der HRV für die Therapiekontrolle in der täglichen Praxis zu ermöglichen.

Die Ergebnisse liefern außerdem die Basis für weitere Fragestellungen in der Wirksamkeit der Neuraltherapie, beispielsweise in der Erforschung unterschiedlicher Injektionstechniken oder Indikationen dieser wichtigen Methode der Regulationsmedizin.

Einleitung

Nach Entdeckung der therapeutischen Wirkung von Lokalanästhetika zu Beginn des 20. Jahrhunderts [Schleich, Spieß, Leriche] zeigte sich, dass diese therapeutischen Effekte wesentlich länger anhielten als die betäubende Wirkung der Lokalanästhetika. Diese Effekte konnten folglich nicht alleine auf die kurzfristige Blockierung von Nervenleitungen zurückgeführt werden [Spieß 1906]. Ein wichtiger weiterer molekularer Wirkungsmechanismus konnte in jüngerer Zeit durch M. Hollmann und Mitarbeiter in Heidelberg identifiziert werden [1]. Trotz dieser molekularbiologischen Erkenntnisse konnte der Wirkungsmechanismus der Therapie mit Lokalanästhetika nicht vollständig aufgeklärt werden.

In den 1950er Jahren war es besonders die Wiener Arbeitsgruppe um Pischinger, Kellner, Perger und Bergsmann, die sich um den Nachweis physiologischer Effekte der inzwischen so genannten Neuraltherapie [2] bemühte und sich insbesondere um den klinischen Nachweis des Sekundenphänomens [3] verdient gemacht hatte. Diese Verfahren wie die Jodometrie [4] waren jedoch zu unspezifisch, um als Nachweis der Wirksamkeit allgemein anerkannt zu werden oder waren zu aufwändig, um in der klinischen Routine Eingang zu finden.

Bis heute ist daher der *Wirkungsnachweis* der Neuraltherapie auf physiologische Parameter strittig geblieben, obwohl eine Vielzahl von Studien deren *klinischen Wirksamkeit* belegt (Übersicht bei [5]).

Daneben sollte eine physiologische Nachweismethode auch dem Neuraltherapeuten die Möglichkeit geben, über die subjektive Einschätzung von Arzt und Patient hinaus die Wirksamkeit jeder einzelnen Behandlung zu überprüfen und damit den Therapieerfolg zu objektivieren.

Die Neuraltherapie verfügt neben den verschiedenen pharmakologischen Effekten an der Zellmembran über eine ausgeprägte Wirkung auf das vegetative Nervensystem (VNS) [6]. Am VNS kommt es durch die Injektion des Lokalanästhetikums zu komplexen Regulationsvorgängen, die vorwiegend zu einer globalen Reduktion des Sympathikotonus führen [7]. Die Messung des sympathisch-parasympathischen Gleichgewichts und der Effekte der Neuraltherapie auf dieses Gleichgewicht stellen daher einen Schlüssel zum Nachweis der Wirkung der Neuraltherapie dar.

Als wichtige vegetative Funktion unterliegt die Herzfrequenz unmittelbar und ausschließlich der parasympathischen (Nervus vagus) und sympathischen Steuerung (Truncus sympathicus). Änderungen der Herzfrequenz (Herzfrequenzvariation) sind daher nahezu ausschließlich durch vegetative Einflüsse verursacht. Die Qualität der Anpassung dieses Systems an sich ändernde Belastungen spiegelt sich in der Amplitude und Schnelligkeit der Änderungen der Herzfrequenz auf solche Belastungen wieder.

Diese Erkenntnis wurde schon seit den 1960er Jahren in der präpartalen Überwachung des Feten in Form des Kardiotokogramms (CTG) umgesetzt. CTG-Kurven mit geringer Oszillation (so genannte „silente Kurven“) gelten als Zeichen einer hypoxischen Gefährdung des Feten (siehe

Abbildung 1, CTG und Abbildung 3, silente Kurve).

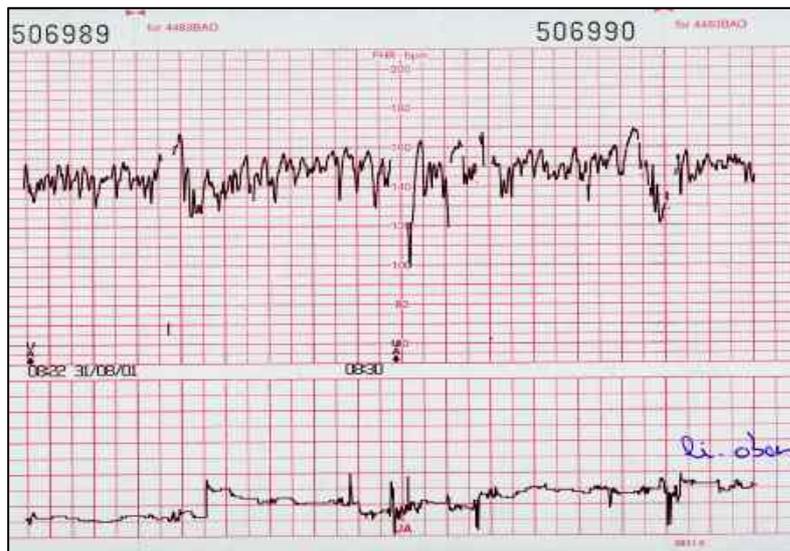


Abbildung 1: Typische CTG-Kurve eines gesunden Feten.

Obere Kurve: Änderungen der Herzfrequenz, untere Kurve: Ausschläge durch Kindsbewegungen. Die Herzfrequenzvariation erlaubt eine Aussage über den Gesundheitszustand (hier eines Feten der 34. SSW).

Die Messung dieser so genannten Herzfrequenzvariation (Heart rate variability, HRV) erlaubt deshalb einen unmittelbaren Einblick in die Tätigkeit des autonomen Nervensystems, seinen derzeitigen Funktionszustand (Überwiegen von Parasympathikus oder Ortho-Sympathikus) und die Anpassungsfähigkeit des Gesamtorganismus. Es verwundert daher nicht, dass die Qualität der Herzfrequenzvariation sehr gut mit über dem allgemeinen Gesundheitszustand, dem Trainingszustand und Schwere von Gefäß-Erkrankungen wie Diabetes oder koronare Herzerkrankung korreliert [8].

Die HRV hat sich zudem zu einem wesentlichen Mess-System für sportliche Leistungsfähigkeit wie auch den aktuellen Sympathikotonus (Stresszustand) und die vitale Gefährdung eines Patienten etabliert. Sie hat sich darüber hinaus als ein einfaches Verfahren zur Messung des Zustands des VNS gegenüber anderen Methoden wie dem Valsalva-Manöver durchgesetzt.

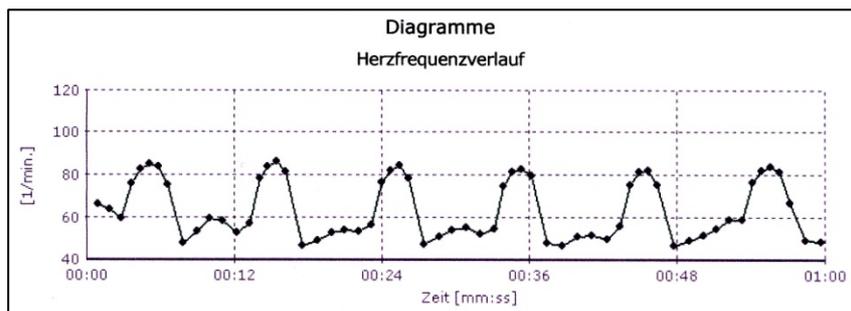


Abbildung 2: Gute Oszillation der Herzfrequenz unter tiefer In- und Expiration, so genannte respiratorische Sinusarrhythmie (RSA). Kurve eines gesunden jungen Erwachsenen. Beachte die starke Variabilität des Herzschlags bei jedem Atemzug.

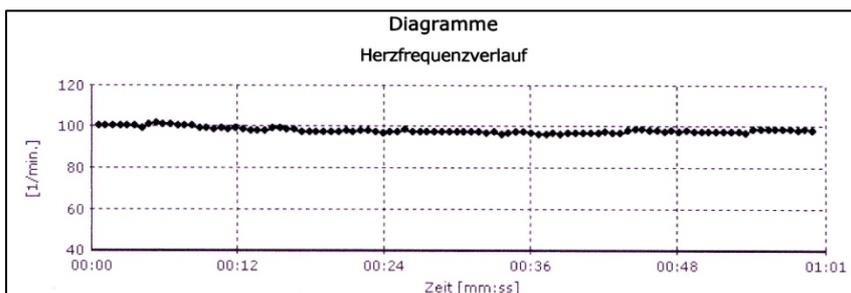


Abbildung 3: Praktisch fehlende Oszillation unter tiefer Ein- und Ausatmung. So genannter silenter Kurvenverlauf. In der Geburtshilfe bei schwerer hypoxischer Gefährdung des Feten, in der Kardiologie beim Erwachsenen bei schwerer koronarer Herzerkrankung.

Es lag daher nahe, den Einfluss der Neuraltherapie auf das vegetative Nervensystem und insbesondere auf den Sympathikotonus durch Bestimmung der HRV zu untersuchen.

In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Änderung der HRV vor und nach Durchführung einer Neuraltherapie und verglichen dies mit unbehandelten Probanden (Kontrollen).

Ziel der Studie

Hauptziel der vorliegenden Studie war, anhand der Effekte der Neuraltherapie auf das Vegetative Nervensystem die Wirksamkeit dieser Methode der Regulationsmedizin nachzuweisen. Zur Vermeidung möglicher Störeffekte und der Gewährleistung kausaler Aussagen wurde ein kontrolliertes Längsschnitt-Design gewählt.

Nebenziel war es, damit eine praktikable Methode zu finden, die die Güte einer neuraltherapeutischen Intervention unmittelbar nach Behandlung objektiv sichtbar werden lässt.

Patienten und Methoden

Patienten und Probanden

In einem Zeitraum von März 2009 bis März 2010 wurde die HRV bei 43 Patienten mit EKG-Ableitungen vor und nach einer therapeutischen Injektion von Lokalanästhetika untersucht. Als Kontrollen wurden die gleichen Messungen bei 32 unbehandelten Personen vor und 30-45 Minuten nach einem Aufenthalt im Wartezimmer durchgeführt. Eine Übersicht über die Zusammensetzung der beiden Stichproben zeigt Tabelle 3.

Die **Neuraltherapie** wurde durchgeführt mittels Injektionen von vorwiegend 1%igem Procain ohne Zusätze, oder 0,5%igem Lidocain ohne Zusätze. Alle Behandlungen wurden vom selben Arzt durchgeführt (S.W.). Die Injektionstechnik folgte den üblichen Regeln, wie sie in Neuraltherapie-Kursen gelehrt werden [9].

Behandlungsindikationen waren vorwiegend chronische Schmerzen (70%), chronisch-rezidivierende Infektionen (33%), funktionelle gastrointestinale Störungen (53%) und vegetative Befindlichkeitsstörungen wie Erschöpfungszustand oder Schlafstörungen (77%). Viele Patienten litten unter multiplen Beschwerden (Mehrfachangaben möglich).

Messmethode und Instrumente

Bei allen Personen wurden durch Fragebögen anamnestisch Angaben zu Rauchkonsum und sportlicher Aktivität (Stunden pro Woche) erhoben, das aktuelle Befinden mittels einer visuellen Analogskala (0-10) erfasst und der BMI und Blutdruck durch Messung bestimmt.

Alle Personen wurden mit zwei typischen, in der HRV-Technik etablierten Messverfahren jeweils vor und nach der Intervention bzw. dem Aufenthalt im Wartezimmer untersucht. Der Herzschlag wurde mittels Zweikanal-EKG durch Armklemmen und der Pulsschlag mittels Ohr-Plethysmographie aufgezeichnet.

Messverfahren:

- **1-Minuten-Atemtest** im Sitzen mit tiefer, kontrollierter Atmung (deep breathing test, DBT) zur Bestimmung der respiratorischen Sinus-Arrhythmie (RSA). Für diesen Atemtest wurden die Patienten aufgefordert, über eine Minute lang insgesamt sechsmal so tief wie möglich ein- und auszuatmen. Die Atemfrequenz wurden mittels einer für Patienten und Untersucher sichtbaren Skala auf dem Computer-Monitor getriggert, anhand derer der Patient unter ärztlicher Aufsicht ein- und ausatmete (siehe Abbildung 4, Messanordnung).
- **Die Kurzzeit-HRV (k-HRV)** wurde über 5 Minuten im Liegen in Ruhe unter Vermeidung äußerer Einflüsse abgeleitet.



Abbildung 4: Messung der RSA mittels Atemtest:
Die Untersucherin sitzt links, die Testperson rechts. Am linken Ohr befindet sich der Pulsmesser, an den beiden Armgelenken je eine EKG-Ableitungsklemme. Im Hintergrund die Liege für die anschließend durchgeführte Kurzzeit-HRV.

Als Aufzeichnungs- und Auswertungsgerät kam HRV-Scanner®, Biosign GmbH, Neuhausen bei Stuttgart (Deutschland) zum Einsatz. Dieses Gerät misst mit einer Messfrequenz von 500 Hz und einer 16-Bit Auflösung. Alle Aufzeichnungen wurden von einem entsprechend geschultem Untersucher optisch analysiert, Artefakte und Extrasystolen wurden EDV-gestützt eliminiert und die HRV-Parameter mit der integrierten Software berechnet. Die erfassten HRV-Parameter sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Parameter	k-HRV	Atemtest (DBT)	Einheit
Pulswellenlatenz	X	n. b.	ms
Stressindex (SI)	X	n. b.	ohne Einheit
Total Power (Gesamtleistung)	X	n. b.	ms ²
RMSSD	X	X	ms
SDNN	X	X	ms
HF	X	X	1/min

Tabelle 1: HRV-Parameter. Mittels k-HRV wurden sechs Parameter (zeitbasiert, time based und frequenzbasiert, frequency based) ermittelt, im Atemtest nur zeitbasierte (time based) Werte. Im Atemtest lassen sich frequenzbasierte Parameter aus technischen Gründen nicht berechnen. n. b. = nicht bestimmbar. Abkürzungen der Parameter siehe nachfolgenden Text.

Alle Patienten wurden stets durch dieselben Untersucherinnen gemessen (H.W., K.H.). Es wurde keine Selektion im Hinblick auf Alter, Geschlecht, Krankheitszustand oder sozialen Status durchgeführt. Die Messungen erfolgten unabhängig von Tag und Woche und ausschließlich an den Tagen, an denen die beiden erfahrenen Untersucherinnen anwesend waren.

Bedeutung der erfassten HRV-Parameter

Die wichtigsten HRV-Parameter werden aus dem Abstand der R-Zacken im EKG (zeitbasiert, time based) oder aus der Analyse des Frequenzspektrums der Herzvariation (frequenzbasiert, frequency based) errechnet. Wir haben die in Tabelle 1 aufgeführten Parameter gewählt, weil sie die mathematische Varianz von Schlag zu Schlag mittels einfacher Algorithmen beschreiben. Je komplizierter die Berechnungsformel eines Parameters, umso fehleranfälliger ist der damit errechnete Wert. Das physiologische Korrelat der bestimmten Parameter findet sich in Tabelle 2.

Parameter	Physiologisches Korrelat
Pulswellenlatenz	Gefäßtonus, Blutdruck, Sympathikus
Stressindex (SI)	Korreliert mit „Stress“
Total Power (Gesamtleistung)	„vegetative (regulative) Gesamtleistung“
RMSSD	Korreliert mit Parasympathikus
SDNN	Korreliert mit Sympathikus
Mittlere Herzfrequenz	Ruhe – Anspannung; kardiale Belastung

Tabelle 2: Physiologische Bedeutung der bestimmten HRV-Parameter, (aus [10]). Zu den Einzelheiten der Parameter siehe nachfolgenden Text.

Der **RMSSD** beschreibt, wie stark sich die Herzfrequenz von einem Herzschlag zu nächsten ändert. Es handelt sich um einen wichtigen und in der Literatur häufig verwendeten Parameter der insbesondere den parasympathischen Anteil des VNS beschreibt.

Der **SDNN** wird als Maß für die Gesamtvariabilität gesehen und korreliert überwiegend mit den sympathischen Anteilen des VNS.

Zunehmende Bedeutung gewinnt auch der **Stressindex (SI)**, da er sensitiv auf Verschiebungen des vegetativen Gleichgewichts zwischen Sympathikus und Parasympathikus reagiert. Mittels Stressindex lassen sich Veränderungen innerhalb eines Probanden über einen zeitlichen Verlauf besonders gut aufdecken, da er sich exponentiell verändert. Der SI wird dabei stark vom Gesamtzustand der neurovegetativen Regulation beeinflusst.

Die **Total Power (Gesamtleistung)** stellt einen alterskorrigierten Parameter dar. Sie spiegelt die Regulationskapazität des Organismus wider, wobei die regulatorischen Leistungen sowohl des Sympathikus wie auch des Parasympathikus eingehen. Somit ist die Total Power ein Maß für die globale regulative Leistungsfähigkeit eines Organismus.

Ein weiterer für das Vegetativum sehr aussagekräftiger Parameter stellt die Fließgeschwindigkeit des Blutes dar, ermittelt als **Pulswellenlatenz** aus dem zeitlichen Abstand zwischen R-Zacke im EKG und der Pulswelle in der Plethysmografie. Eine Erhöhung dieser Latenzzeit entspricht unter anderem einer vegetativ gesteuerten Verringerung des Gefäßtonus. Die Bedeutung dieses Parameters ist Gegenstand intensiver Forschung [11].

Ethikvotum

Die Untersuchung war von der Ethikkommission der Universitätsklinik Heidelberg genehmigt. Alle Personen gaben ihr Einverständnis zur pseudonymisierten Datenweitergabe.

Ergebnisse

Vergleichbarkeit der beiden untersuchten Gruppen

Die statistische Analyse erfolgte mittels des Statistik-Programms SPSS, Version 16.0 (SPSS Inc., USA). Um die Vergleichbarkeit von Kontroll- und Interventionsgruppe zu gewährleisten und eine kausale Interpretation der Ergebnisse rechtfertigen zu können, wurde zu Beginn der Intervention auf mögliche Gruppenunterschiede getestet.

Es wurden Signifikanztests für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), Blutdruck, subjektives Befinden (anhand einer Selbsteinschätzung von 0 = sehr schlecht bis 10 = sehr gut), Nikotinmenge und sportliche Aktivitäten (siehe Tabelle 3) durchgeführt. Bei keinem der Einflussfaktoren fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Therapie- und der Kontrollgruppe.

	Neuraltherapie (n = 43)	Kontrolle (n = 32)	Unterschied
Alter (J.)	52,7	57,2	n. s.
BMI	24,5	23,6	n. s.
Subjektives Befinden (VAS von 0-10)	6,5	6,8	n. s.
Rauchen (Zig./Tag)	0,2	0,7	n. s.
Sport (Std./Woche)	1,8	2,4	n. s.
RR (mm Hg)	129/85	126/82	n. s.

Tabelle 3: Biometrische und anamnestische Parameter der Therapie- und der Kontrollgruppe. VAS = visuelle Analogskala, BMI = Body-Mass-Index, RR = Blutdruck (mm Hg), n. s. $\geq 0,05$, einseitig: nicht signifikant.

Änderungen der HRV-Parameter durch Neuraltherapie

Die Ergebnisse der untersuchten HRV-Parameter vor und nach der therapeutischen Intervention bzw. dem Aufenthalt im Wartezimmer sind in Tabelle 4 (Kurzzeit-HRV) und Tabelle 5 (1-Minuten-Atemtest, DBT) aufgeführt.

Kurzzeit-HRV Parameter	Neuraltherapie				Kontrollen				Differenzen		
	MW prä	±SD	MW post	±SD	MW prä	±SD	MW post	±SD	Diff. NTh	Diff. Kontr.	Signif.
Pulswellenlatenz	170,7	21,1	179,3	23,1	177,2	19,4	181,9	23,8	8,6	4,7	p<0,05
Stressindex	270,9	197,4	157,4	87,0	309,9	272,0	262,9	219,4	113,5	47,0	n.s.
Power Total	618,4	603,2	806,3	567,1	606,3	593,4	663,3	598,6	187,9	57,0	n.s.
Mittlere HF	71,6	9,8	65,2	7,2	69,2	7,1	65,9	6,5	6,3	3,3	n.s.
RMSSD	29,4	24,7	35,5	17,9	24,7	18,5	26,4	17,9	6,1	1,7	n.s.
SDNN	40,4	16,8	46,0	14,2	39,2	18,0	41,3	18,4	5,6	2,1	n.s.

Tabelle 4: Kurzzeit-HRV, Mittelwerte aller Messungen mit Standardabweichung (SD). Linke Hälfte Patienten mit Neuraltherapie, rechte Hälfte Personen ohne Behandlung (Kontrollen). Die Differenzen der Messwerte sind rechts zusammengefasst. HF = Herzfrequenz. n. s. $\geq 0,05$, einseitig: nicht signifikant.

DBT Parameter	Neuraltherapie				Kontrollen				Differenzen		
	MW prä	±SD	MW post	±SD	MW prä	±SD	MW post	±SD	Diff. NTh	Diff. Kontr-	Signif.
Mittlere HF	75,8	10,5	69,3	10,5	72,7	7,4	69,1	6,6	6,5	3,6	p< 0.05
RMSSD	38,8	16,6	53,4	21,5	39,4	25,7	43,7	25,4	14,6	4,3	n.s.
SDNN	69,5	26,1	80,1	28,4	61,8	34,6	67,5	33,5	10,6	5,8	n.s.

Tabelle 5: Atemtest zur Bestimmung der RSA, Mittelwerte aller Messungen mit Standardabweichung (SD). Linke Hälfte Patienten mit Neuraltherapie, rechte Hälfte Personen ohne Behandlung (Kontrollen). Die Differenzen der Messwerte sind in den Spalten rechts aufgeführt. n. s. $\geq 0,05$, einseitig: nicht signifikant.

Es findet sich in allen Parametern eine Verbesserung der HRV nach Neuraltherapie. Die Verbesserung ist in allen Parametern stärker als bei der Kontrollgruppe. Bei den Parametern Pulswellenlatenz und mittlere Herzfrequenz ist die Differenz signifikant größer als in der Kontrolle ($p<0,05$). Gleichgerichtete Änderungen finden sich sowohl bei den mittels Kurzzeit-HRV als auch den im Atemtest bestimmten HRV-Parametern.

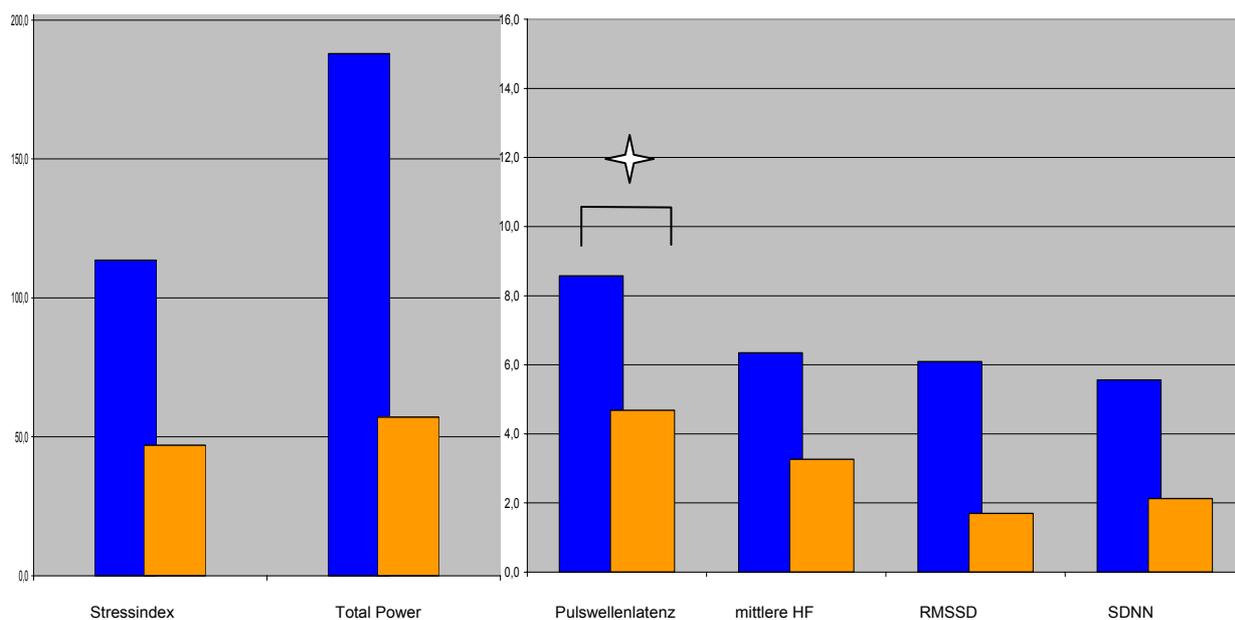


Abbildung 5: Änderung der Messwerte vor und nach Intervention. Blau: Patienten mit Neuraltherapie, orange: Personen ohne Behandlung. Zu den Einheiten der verschiedenen Parameter siehe Kapitel Patienten und Methoden. Mit Stern markiert: Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

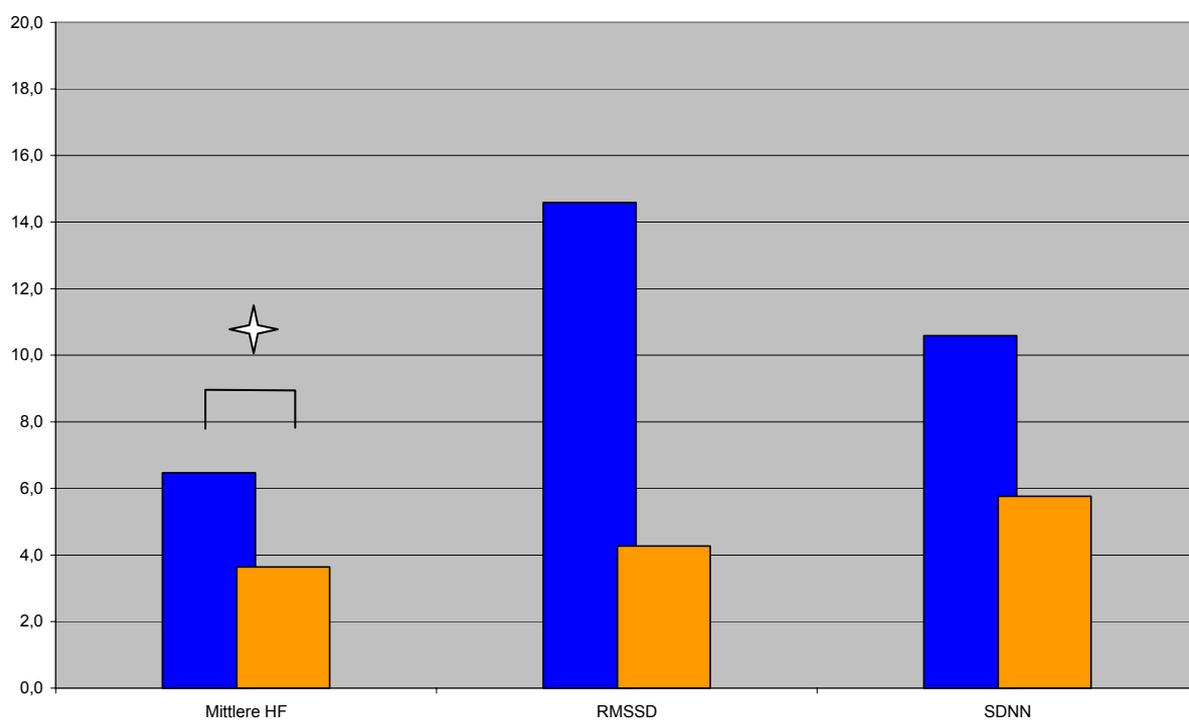


Abbildung 6: RSA: Änderung von erster zu zweiter Messung. Differenzen der Messwerte vor und nach Intervention. Blau: Patienten mit Neuraltherapie, orange: Personen ohne Behandlung. Zu den Einheiten der verschiedenen Parameter siehe Kapitel Patienten und Methoden. Mit Stern markiert: Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Diskussion

Auswahl des HRV-Messverfahrens und der HRV-Parameter

Nach unserem Kenntnisstand handelt es sich bei den hier vorgestellten Ergebnissen um die erste Studie, welche die Auswirkung der Neuraltherapie auf das VNS mit einem gut reproduzierbaren Messinstrument untersuchte, und die erste Publikation, welche signifikante Verbesserungen des vegetativen Gleichgewichts nach Neuraltherapie nachweisen konnte.

Die Reduzierung des Sympathikotonus nach Neuraltherapie erstaunt umso mehr, als die neuraltherapeutische Behandlung per se einen Stressfaktor für das Individuum darstellt. Die Behandlung ist meist mehr oder weniger schmerzhaft und führt nicht selten zu einer nach der Behandlung empfundenen Erschöpfung. Von daher hätte man auch den gegenteiligen Effekt – eine Verschlechterung der HRV nach neuraltherapeutischer Behandlung – erwarten können. Dem war nicht so. Es findet sich eine deutliche Verbesserung der HRV in allen Parametern.

Die Konzeption einer solchen Studie in der Situation der täglichen Praxis führt zu spezifischen Vor- und Nachteilen: Einerseits ergeben die gefundenen Ergebnisse ein recht gutes Abbild der täglichen Praxiswirklichkeit und sind daher von hoher praktischer Relevanz. Andererseits ergaben sich gewisse Einschränkungen im Setting. So mussten wir mit Rücksicht auf die Praxisbelange pragmatische und einfach durchzuführende Messverfahren wählen. Dies war auch wegen des gleichzeitig verfolgten Zieles geboten, einen für die Praxis anwendbaren Test für den Behandlungserfolg zu entwickeln.

Eine Langzeit-HRV oder eine Messung mit langem Abstand zur durchgeführten Intervention kam daher nicht in Frage. Die beiden gut etablierten Verfahren Atemtest (DBT) und 5-Minuten Kurzzeit-HRV waren die geeigneten Kandidaten zur Bestimmung wichtiger HRV-Parameter, die sich in den täglichen Praxisablauf hinreichend integrieren ließen. Sie stellen gut evaluierte Methoden dar, aus denen sich alle wesentlichen Parameter der HRV berechnen lassen [12]. In jüngster Zeit mehren sich Hinweise aus der HRV-Grundlagenforschung, dass kurze Messungen unter ärztlicher Aufsicht sogar zuverlässigere Ergebnisse als Langzeit-Messungen (z. B. 24-Stunden-HRV) liefern können. Eigene Untersuchungen zeigen die hohe Reproduzierbarkeit insbesondere der RSA-Messung [13].

Von der Vielzahl an Parametern, die in den vergangenen 20 Jahren zur Bestimmung der HRV-Güte entwickelt wurden [10], gehören die sechs hier bestimmten Werte zu den etablierten Parametern mit jeweils einer eigenen, gut erforschten klinischer Bedeutung.

Man könnte einwenden, dass andere Parameter in diesem Setting zu anderen Ergebnissen geführt haben könnten. Beispielsweise wurden in der HRV-Forschung neue und komplexe Algorithmen entwickelt [14], die nach Angaben der Autoren gegenüber individuellen Unterschieden und anderen Einflussfaktoren weniger empfindlich sein sollen.

Dass ausgerechnet die mittlere Herzfrequenz (HF) unter den sechs Messwerten Signifikanzniveau erreicht, belegt die Richtigkeit unserer Überlegungen, einfache Algorithmen zur Beschreibung der HRV zu wählen. Die HF als einer der am einfachsten zu bestimmenden Parameter ist aber dennoch kein trivialer Wert. Eine Bestimmung der Herzfrequenz setzt gerade bei kurzer Messzeiten eine exakte, am besten EDV-gestützte Erfassung der R-R-Intervalle voraus, wie sie am sichersten mit den zur Verfügung stehenden HRV-Messgeräten gelingt.

Da sich alle gemessenen Parameter sowohl aus frequenzbasierter wie aus zeitbasierter Berechnung gleichgerichtet verhalten, können wird davon ausgehen, dass dies auch für komplexe Parameter gilt, und haben deshalb auf mathematisch schwierige und klinisch problemati-

sche Algorithmen verzichtet. In der täglichen Routine benötigen wir gut verständliche und mit einfachen Geräten berechenbare Messwerte, wie sie die sechs gewählten Werte darstellen.

Größe und Art der Stichproben und Aussagekraft der Studie

Der Nachweis der Wirksamkeit der Neuraltherapie konnte anhand von zwei der wichtigsten Indikatoren der HRV geführt werden. Hierzu gehört neben der mittleren Herzfrequenz vor allem die Pulswellenlatenz, die für das parasympathisch-sympathische Gleichgewicht steht und deren Bedeutung in der Angiologie zunehmend erkannt wird [15].

Die Total Power (Gesamtleistung, in ms^2) besserte sich ebenfalls nach Neuraltherapie, verfehlte als weiterer wichtiger Parameter für das vegetative Gleichgewicht und die Regulationsleistung des Organismus die Signifikanz nur knapp. Auch bei den anderen untersuchten HRV-Parametern konnte eine statistische Signifikanz der Messwertdifferenzen gegenüber Kontrollen in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden.

Dies ist zum einen auf die relative geringe **Fallzahl** beider Gruppen zurückzuführen. Die Studie wurde in der normalen Sprechstunde einer niedergelassenen Arztpraxis durchgeführt. Dadurch konnten große Fallzahlen nicht erreicht werden, es sei denn, man hätte eine (statistisch unerwünschte) Ausdehnung des Untersuchungszeitraums über ein Jahr in Kauf genommen.

Als weitere Einschränkung der Studie ist die unausgewogene **Geschlechterverteilung** aufgrund der Durchführung in einer Frauenarztpraxis zu nennen (11% Männer). Auf Grund dieser ungleichen Verteilung konnten separate Analysen für die beiden Geschlechter nicht durchgeführt werden. Für die Zukunft ist es aber dennoch erforderlich, eine repräsentative Stichprobe mit einer ausgewogenen Geschlechterverteilung durchzuführen, zum Beispiel Patienten aus allgemeinmedizinischen Praxen auch mit anderen Krankheitsentitäten, um die Nützlichkeit des HRV-Messverfahrens für den Wirkungsnachweis der Neuraltherapie weiter zu erhärten.

Für nachfolgende Studien wäre es wünschenswert, wenn in Multicenter-Studien entsprechende Stichprobengrößen erreicht werden können, die eine ausreichende Teststärke möglich macht. Zudem ist zu bemängeln, dass die Behandlung nur von einem Therapeuten durchgeführt wurde. Auch hier können Multicenter-Studien die Aussagen der vorliegenden Ergebnisse absichern.

Schließlich ist in Hinblick auf Tabelle 3 und 4 festzustellen, dass die **interindividuellen Unterschiede**, und damit die Standardabweichungen für alle Parameter vergleichsweise groß sind. Dies macht die Signifikanztestung unsicher. Da sich die HRV in allen anderen Parametern bei Patienten ebenfalls stärker bessert als bei den Kontrollen, ist zu erwarten, dass sich bei Untersuchungen mit größeren Stichproben auch für die anderen HRV-Parameter signifikante Unterschiede ergeben werden.

Zweifellos stellt die **Auswahl der Kontrollpersonen** einen kritischen Punkt jeder Art von kontrollierter Untersuchung dar. Die Tatsache, dass sich Patienten freiwillig zu einer solchen Untersuchung bereit erklären, könnte zu einer bestimmten Vorselektion eines Typs von Personen führen. Jedoch zeigt der Vergleich wichtiger biografischer und anamnestischer Daten, dass sich Therapie- und Kontrollgruppe in für das VNS wichtigen Faktoren nicht erkennbar unterscheiden. Somit können wir davon ausgehen, dass die gefundenen Ergebnisse den klinischen Alltag bei einem neuraltherapeutischen Setting in hohem Maße widerspiegeln.

Die **Art der Behandlung** entspricht den gängigen Standards der Neuraltherapie. Ein Einfluss der Menge oder Art des verwendeten Lokalanästhetikums war nicht zu erkennen. Allerdings könnte sich die gewählte Behandlungsweise (lokal, segmental oder Störfeldbehandlung) auf die Veränderungen der HRV unterschiedlich stark auswirken. Hier sind ebenfalls weitere Stu-

dien an größeren Patientengruppen erforderlich, um solche (vermutlich kleinen) Unterschiede hinreichend genau belegen zu können.

Insgesamt können wir annehmen, dass die gefundenen Veränderungen des vegetativen Gleichgewichts von sympathikoton zu parasympathikoton tatsächlich durch die Neuraltherapie induziert wurden. Damit konnten wir die seit langem vermutete stressreduzierende, weil sympathikusdämpfende Wirkung der Neuraltherapie belegen.

Wirkung der Neuraltherapie auf die Herzfrequenzvariabilität – nur ein unspezifischer Effekt?

Ob es sich bei den gefundenen Veränderungen um spezifische Wirkungen der Neuraltherapie oder aber um unspezifische Arzteffekte der Empathie und Zuneigung handelt, kann mit dem gewählten Verfahren nur bedingt beantwortet werden.

Ein unspezifischer Lerneffekt des Patienten von erster zu zweiter Messung kann zunächst aufgrund der hohen Reproduzierbarkeit (repeatability) der Messwerte [13] mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden.

In jüngster Zeit setzt sich die Auffassung durch, dass (im Gegensatz zu isolierten Medikamenteneffekten) komplexe Interventionen wie die Neuraltherapie oder die Akupunktur aus unspezifischen und spezifischen Anteilen [16] bestehen, von denen die einen nicht ohne die anderen möglich sind, die untrennbar miteinander verbunden und daher auch kaum isoliert zu messen sind. M. Bäcker und Kollegen fanden auch bei der Akupunktur einen positiven Effekt auf die HRV in einer ähnlichen Untersuchung mit allerdings kleiner Stichprobe [17]. Über ähnliche Ergebnisse berichten K. Streitberger et al [18]. Zur Klärung dieser Frage sind weitere Untersuchungen mit der gleichen HRV-Messmethode bei andersartigen Interventionen erforderlich.

Eignung der HRV zur Qualitätssicherung der Neuraltherapie

Seit langem suchen Neuraltherapeuten nach einer Methode, mit der sie die Wirksamkeit einer einzelnen Behandlung unmittelbar nach deren Durchführung überprüfen können, um wirksame von unwirksamen Interventionen zu unterscheiden. Ob die HRV-Messung in der hier vorgestellten Form dafür geeignet ist, lässt sich aufgrund unserer Daten noch nicht abschließend beurteilen. Allerdings stellt diese Mess-Methode einen viel versprechenden Ansatz in dieser Richtung dar.

In einer Analyse aller durchgeführten Messungen konnte erstmals gezeigt werden, dass Kurzzeit-HRV und 1-Minuten-Atemtest (DBT) hoch miteinander korrelieren und die Messungen bei Wiederholung gleiche Ergebnisse liefern (repeatability) [13].

Möglicherweise kann daher in Zukunft auf den aufwändigen Fünf-Minuten-Test im Liegen (Kurzzeit-HRV) verzichtet werden. Mit dem einfacheren 1-Minuten-Atemtest (DBT) kann mit sehr viel geringem Aufwand jeweils eine Messung vor und nach Therapie, entweder durch den Therapeuten selbst oder eine Hilfsperson, durchgeführt werden. Dies könnte die gewünschte objektive sofortige Kontrolle der Wirksamkeit einer Neuraltherapie liefern.

Hierzu sind jedoch weitere Analysen der vorliegenden Fälle und weiterer Untersuchungen erforderlich. Insbesondere muss untersucht werden, ob sich wirksame und unwirksame Injektionen, messbar am clinical outcome und/oder der Besserung des Schmerzindex (VAS-Skala oder subjektive Selbsteinschätzung des Patienten) korrelieren lassen. Ebenso muss untersucht werden, ob sich es eine unterschiedliche Wirksamkeit der Intervention bei verschiedenen Krankheitsbildern gibt. Alle diese Untersuchungen sind mit dem hier vorgestellten Mess-Programm leicht und ohne große Störung der gewohnten Praxisabläufe möglich.

Danksagung

Mein herzlicher Dank geht an Herrn Dr. med. Reinhard Beise, Fa. Biosign GmbH Neuhau-
sen/Stuttgart, für die konstruktive Bereitschaft zur Weiterentwicklung des HRV-Scanners für
die Bedürfnisse der Neuraltherapie, Frau cand. med. Hanna Wisseler und Frau cand. med.
Katharina Hennrich für ihre praktischen und theoretischen Beiträge zu dieser Arbeit im Rah-
men ihrer Dissertationen, Herrn Richard Göllner, Dipl. psych., Universität Tübingen, für statis-
tische Betreuung und kritische Durchsicht des Manuskriptes, und Herrn Prof. Dr. med. Tho-
mas Strowitzki, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, für die Bereitstellung der Ressourcen
und stete Ermutigung.

Interessenskonflikte

Der Autor erklärt, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Hollmann MW, Durieux ME: **Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication?** *Anesthesiology* 2000, **93**:858-875.
2. Perger F: **Kompendium der Regulations-Pathologie und -therapie**. Stuttgart: Sonntag; 1990.
3. Pischinger A: **[Focus, long-range effects and focal diseases]**. *Freie Zahnarzt* 1972, **16**(10):50-56.
4. Pischinger A, Draczynski, G., Kellner, G.: **Serumjodometrie**. *Krebsarzt* 1966, **21**:297-311.
5. Hollmann M.W. HS: **Studien zur klinischen Wirkung von Lokalanästhetika**. 2010.
6. Barop H: **Vegetatives Nervensystem und Neuraltherapie**. In: *Handbuch Neuraltherapie*. Edited by Weinschenk S. München: Elsevier; 2010: 76-80.
7. Fischer L: **Reflexmechanismen, Schmerzgedächtnis und Neuraltherapie**. In: *Handbuch Neuraltherapie*. Edited by Weinschenk S. München: Elsevier; 2010: 66-72.
8. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF: **The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors**. *Int J Cardiol* 2010, **141**(2):122-131.
9. Weinschenk S (ed.): **Handbuch Neuraltherapie**. München: Elsevier Inc.; 2010.
10. **Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use**. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996, **93**(5):1043-1065.
11. Sharwood-Smith G, Bruce J, Drummond G: **Assessment of pulse transit time to indicate cardiovascular changes during obstetric spinal anaesthesia**. *Br J Anaesth* 2006, **96**(1):100-105.
12. Waksman R, Sushinsky S, Okubagzi P, Landry P, Torguson R, Bui A, Shiyovich A, Scharf SM, Katz A: **An innovative noninvasive respiratory stress test indicates significant coronary artery disease**. *Cardiovasc Revasc Med* 2010, **11**(1):20-28.
13. Beise R, Weinschenk, S.: **Comparison of heart rate variability measurement and its repeatability: Photoplethysmography versus ECG**. *Muscle Nerve* 2010, (submitted).
14. Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J: **Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics**. *J Electrocardiol* 2003, **36 Suppl**:95-99.
15. Naschitz JE, Bezobchuk S, Mussafia-Priselac R, Sundick S, Dreyfuss D, Khorshidi I, Karidis A, Manor H, Nagar M, Peck ER *et al*: **Pulse transit time by R-wave-gated infrared photoplethysmography: review of the literature and personal experience**. *J Clin Monit Comput* 2004, **18**(5-6):333-342.
16. Walach H: **Methodologische Grundprinzipien der Neuraltherapie**. In: *Handbuch Neuraltherapie*. Edited by Weinschenk S. München: Elsevier Inc.; 2010: 1052-1054.
17. Backer M, Grossman P, Schneider J, Michalsen A, Knoblauch N, Tan L, Niggemeyer C, Linde K, Melchart D, Dobos GJ: **Acupuncture in migraine: investigation of autonomic effects**. *Clin J Pain* 2008, **24**(2):106-115.
18. Streitberger K, Steppan J, Maier C, Hill H, Backs J, Plaschke K: **Effects of verum acupuncture compared to placebo acupuncture on quantitative EEG and heart rate variability in healthy volunteers**. *J Altern Complement Med* 2008, **14**(5):505-513.