Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik

(Department) Tübingen

Abteilung Innere Medizin VI

(Schwerpunkte: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. S. Zipfel

Untersuchungen zum autonomen Nervensystem bei Patienten mit somatoformen autonomen Funktionsstörungen des Gastrointestinaltraktes und gesunden Probanden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Anna Lueb

aus

Düsseldorf

2008

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. P. Enck
2. Berichterstatter:	Professor Dr. M. Schaller

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG **3**

1.1 Grundlagen der Erkrankung **3**
1.1.1 Diagnosestellung und ROME II Kriterien 4
1.1.2 Epidemiologie und Lebensqualität 5
1.1.3 Pathophysiologische Erklärungsansätze 6

1.2 Das autonome Nervensystem und seine Testung **9**
1.2.1 Sympathikus und Parasympathikus 9
1.2.2 Die autonome Innervation des Herzens und der Gefäße 12
1.2.3 Die autonome Innervation des Gastrointestinaltraktes 13
1.2.4 Autonome Funktionstests 15
1.2.4.1 RSA 17
1.2.4.2 Valsalva 18
1.2.4.3 Orthostase-Test 19
1.2.4.4 Mentale Stresstests 21
1.2.5 Frequenzbereichsanalyse der Herzratenvariabilität 22

1.3 Der aktuelle Stand der Forschung **23**

2. MATERIAL UND METHODEN **26**

2.1 Beschreibung der Stichprobe **26**
2.1.1 Patienten 26
2.1.2 Probanden 26
2.1.3 Matching 27
2.1.4 Fragebögen 27

2.2 Der Task Force® Monitor **29**

2.3 Datenanalyse **30**

2.4 Testdurchführung **31**
2.4.1 Ruhewerte 32
2.4.2 RSA 32
2.4.3 Farb-Wort-Interferenztest Stroop 33
2.4.4 Rechentest 33
2.4.5 Valsalva 34
2.4.6 Orthostase-Test 34

3. ERGEBNISSE **35**

3.1 Beschreibung der Stichprobe **35**
3.1.1 Diagnose Arztbrief und ROME II 36
3.1.2 Erfassung der Lebensqualität mit SF-36 und FDDQOL 37
3.1.3 Inventar zur Erfassung interpersonaler Probleme (IIP) 40

3.2 Ergebnisse der autonomen Testwerte **41**
3.2.1 RSA, Valsalva, Orthostase 41
3.2.2 Stresstests: Stroop und Rechentest 42

3.3 Ergebnisse aus der HRV **44**

3.4 Verlauf der Vitalparameter während der Messung **45**

3.5 Korrelationen zwischen Herzrate und Skalen des IIP **47**

4. DISKUSSION **49**

4.1 Beschwerde- und Psychodiagnostik **49**
4.1.1 Diagnosekriterien 49
4.1.2 Lebensqualität (SF-36 und FDDQOL) 50
4.1.3 Interpersonale Probleme (IIP) 53

4.2 Autonome Funktionsdiagnostik **54**
4.2.1 Parasympathische Testwerte 54
4.2.2 Stressreaktionen 56

4.3 Herzratenvariabilität **58**

4.4 Vitalparameter **60**
4.4.1 Blutdruck 60
4.4.2 Herzrate 61

4.5 Korrelationen psychometrischer Daten mit Vitalparametern **62**

4.6 Schlussfolgerung **63**

4.7 Ausblick: Therapeutische Optionen **65**

5. ZUSAMMENFASSUNG **67**

6. LITERATURVERZEICHNIS **69**

7. ANHANG **77**
Tabelle T1: Literaturübersicht 77
Dokument D1: Einverständniserklärung 79
Tabelle T2: Einflussfaktoren 80
Tabelle T3: Matching 81
Tabellen T4-T15: T-Tests 82

8. DANKSAGUNG **87**

9. LEBENSLAUF **88**

1. Einleitung

Der Darm – ein Organ, welches mehr als alle anderen inneren Organe der Anforderung unterliegt, seine Funktion nicht nur autonom, also ohne Steuerung durch das Bewusstsein, auszuführen, sondern auch dezent, so dass die Darmtätigkeit möglichst nicht wahrgenommen wird. Ermöglicht werden diese unbewussten Vorgänge durch das vegetative, auch autonom genannte, Nervensystem.

Verdauungsvorgänge sind in der Gesellschaft schamhaft belegt und werden, wenn sie zum Bewusstsein vordringen, überwiegend als negativ erlebt. Bauchschmerzen, Blähungen, Verstopfung oder Durchfall, all dies sind vielfach erlebte Beschwerden. Wenn diese als sehr störend empfunden werden, wird häufig ein Arzt aufgesucht, der zunächst nach organischen Ursachen fahndet. Bei vielen Patienten lassen sich solche jedoch nicht bestimmen und es wird die Diagnose des Reizdarmsyndroms gestellt. Bei diesen Menschen erfüllt der Darm, obwohl keine strukturellen Abweichungen festgestellt werden können, seine Funktion nicht so, wie es erwartet wird. In vielen Fällen wird hier die Diagnose Reizdarm gestellt.

Nach möglichen Gründen für einen gestörten Ablauf der Darmfunktion wird daher in Bereichen gesucht, die nicht den primären diagnostischen Untersuchungen zugänglich sind. Dazu zählt zum einen der Bereich der Psyche, zum anderen die neuronale Steuerung, die durch die autonomen, also vom Bewusstsein unabhängigen, Nerven erfolgt.

1.1 Grundlagen der Erkrankung

Das Reizdarmsyndrom ist eine häufige Erkrankung mit vielen Gesichtern und verschiedenen Bezeichnungen. Die Heterogenität dieses Krankheitsbildes bezüglich seiner Symptome und seines Auftretens geht einher mit einer Vielzahl von äthiologischen Erklärungsansätzen. Da es bislang keine eindeutig identifizierbare Ursache gibt, besteht großer Bedarf an Forschung, die die verschiedenen möglichen pathophysiologischen Ursachen hinterfragt. Da sowohl psychische als auch körperliche Ursachen postuliert werden und

Interaktionen bestehen können, ist die psychosomatische Medizin ein Forschungsfeld, in dem als Grenzbereich beide Komponenten Berücksichtigung finden.

1.1.1 Diagnosestellung und ROME II Kriterien

Die international gebräuchliche Bezeichnung des Reizdarmsyndroms lautet „irritable bowel syndrome“, kurz IBS. Im Diagnoseschlüssel ICD-10 (Dilling) findet sich die Erkrankung gleich zweimal: als internistische Diagnose wird das Reizdarmsyndrom mit der Ziffer K58 bezeichnet, in der psychosomatischen Medizin wird die Diagnose einer somatoformen autonomen Funktionsstörung des oberen und/oder unteren Gastrointestinaltraktes (F45.31 und F35.32) vergeben. Diese Diagnose ersetzt die früher gebräuchlichere Begrifflichkeit der funktionellen Störungen von Magen oder Darm, die ein Beschwerdebild beschreiben, für das keine organische Ursache gefunden werden kann. Auch heute erfordert die Diagnosestellung eines Reizdarmsyndroms, dass sich die rezidivierend auftretenden oder permanent bestehenden Beschwerden wie Bauchschmerzen, Stuhlunregelmäßigkeiten und Blähungen nicht durch eine strukturelle oder biochemische Normabweichung begründen lassen. Daher müssen Kriterien, die der Vereinheitlichung der Diagnosestellung dienen sollen, symptombasiert sein.

Nachdem Manning et al [48] im Jahre 1978 zum ersten Mal solche Kriterien formulierten, wurden zehn Jahre später in Rom im Rahmen des 13. internationalen gastroenterologischen Kongresses die ROME I Kriterien präsentiert. Nach einer Überarbeitung legte das ROME II Komitee 1999 die in dieser Studie verwendeten ROME II Kriterien als multinationalen Konsensus vor [64]. Im Jahre 2005 wurde mit der Entwicklung von ROME III begonnen, einer revidierten Fassung, die Änderungen bezüglich der Gruppeneinteilung und des Zeitfensters der Beschwerdedauer vorsah. Weil die neue Version erst im Sommer 2006 veröffentlicht wurde, nachdem der Einschluss der Patienten in die vorliegende Studie abgeschlossen war, erfolgte die Auswertung noch nach ROME II. Gemäß der ROME II Kriterien handelt es sich um ein Reizdarmsyndrom, wenn ohne Vorliegen einer strukturellen oder

metabolischen Abnormalität in mindestens 12 Wochen der vergangenen 12 Monate Bauchschmerzen oder abdominelles Unwohlsein auftraten und mit mindestens zwei der folgenden Merkmale einhergingen:

(1) Erleichterung durch Defäkation
(2) Auftreten assoziiert mit Änderung der Häufigkeit der Stuhlgänge
(3) Auftreten assoziiert mit Änderung der Beschaffenheit des Stuhls

Um diese Kriterien im klinischen Bereich zur Diagnostik heranziehen zu können und gleichermaßen einer statistischen Datenerhebung zugänglich zu machen, entwickelte das ROME II Komitee diagnostische Fragebögen, die in modularer und integrativer Form vorliegen. Mit Ihrer Hilfe lassen sich funktionelle Störungen des gesamten Gastrointestinaltraktes (im Folgenden GIT) erfassen. In der modularen Form werden durch insgesamt 38 Fragen Störungen verschiedener Lokalisationen erfasst und bei Ausschluss einer organischen Ursache zur Diagnosestellung einer Funktionsstörung der Speiseröhre, des Magens und Zwölffingerdarms, des Darms, eines funktionellen Bauchschmerzes, funktioneller Störungen von Gallenblase sowie von Anus und Rektum verwendet. Innerhalb dieser Krankheitsbilder werden jeweils Untergruppen mit verschiedenen Schwerpunkten der Symptome unterschieden. Bei den funktionellen Störungen des Darms, die das IBS enthalten, werden Patienten mit einer überwiegenden Obstipations- von denen mit einer vorwiegenden Diarrhöe-Symptomatik unterschieden. Häufig erfolgt eine Aufteilung der IBS-Patienten in diese zwei Subgruppen und eine weitere Subgruppe mit wechselnden Stuhlgewohnheiten [28]. Begleitend können andere Beschwerden wie Blähungen, Übelkeit, Erbrechen und Schluckstörungen sowie extraintestinale Symptome, beispielsweise Miktionsbeschwerden, gynäkologische Symptome, Migräne und Karzinophobie, auftreten [16].

1.1.2 Epidemiologie und Lebensqualität

IBS ist eine häufige Erkrankung, die **Prävalenz** liegt in der Allgemeinbevölkerung laut Konsensusbericht [33] zwischen 6,6% und 25%, je nach Land und Diagnosekriterien, mit einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechts. Jedoch sucht nur ein Anteil von 20% der Symptomträger ärztliche

Hilfe auf. Dass die Erkrankung für diese Patienten mit einer erheblichen Verminderung der Lebensqualität einhergeht, konnten verschiedene Studien [72], [27] durch Erhebungen mittels Fragebögen wie dem **SF-36** (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey, [10]) nachweisen.

Während es sich beim SF-36 um ein generisches Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität handelt, werden durch krankheitsspezifische Fragebögen wie den **FDDQOL** (Functional Digestive Disorders Quality Of Life) direkte Auswirkungen der Symptome des Reizdarmsyndroms auf die Lebensqualität der IBS-Patienten erfasst. Bei Untersuchungen des Ausmaßes der Einschränkung ihrer Lebensqualität fanden sich vergleichbare Werte wie bei Patienten mit schweren chronischen Erkrankungen, beispielsweise der Herzinsuffizienz [40].

Die Erfassung der Lebensqualität spielt bei Erkrankungen wie dem Reizdarmsyndrom, dessen Krankheitsaktivität nicht durch ein morphologisches Korrelat quantifiziert werden kann, eine besondere Rolle. Die Möglichkeiten zur Einschätzung der erlebten Krankheitsintensität werden verbessert, wobei durch ein spezifisches Instrument wie den FDDQOL die der Erkrankung immanenten Auswirkungen erfasst werden und der SF-36 als generisches Instrument verstärkt durch Komorbiditäten beeinflusst wird. Die Anwendung beider Fragebögen dient in der vorliegenden Arbeit der umfassenden Einschätzung der Lebensqualität der Patienten, die sowohl über die direkte Krankheitsaktivität als auch über den generellen gesundheitlichen Status ausgedrückt wird. Zudem wird dieses Vorgehen empfohlen, um einen Verlust an Informationen aus unerwarteten Assoziationen zu vermeiden [34].

1.1.3 Pathophysiologische Erklärungsansätze

Dass man nicht von einer einheitlichen Äthiologie der unter der Diagnose IBS summierten Beschwerden ausgehen kann, zeigt das Beispiel der Laktosemalabsorption. Noch vor einigen Jahren wurde sie als Erkrankung unbekannter Ursache zu den funktionellen Darmerkrankungen gezählt und konnte erst durch moderne gastroenterologische Erkenntnisse als eigenständiges Krankheitsbild abgegrenzt werden [22]. Auch weiterhin wird mit

der Abspaltung von Krankheiten zu rechnen sein, die sich in ihrer Äthiologie vom restlichen Kollektiv unterscheiden. Andererseits wird versucht, eine Kerngruppe mit gemeinsamem Pathomechanismus zu identifizieren.

Als gesichertes pathophysiologisches Korrelat wird heute eine Störung der **viszeralen Sensitivität** angesehen [33]. In verschiedenen Studien zeigten IBS-Patienten eine erniedrigte Schmerzschwelle bei intraluminaler Dehnung der Darmwand [71]. Als Ursache der Hypersensitivität werden periphere und zentrale Mechanismen angenommen, die gemeinsam eine Verstärkung der schmerzhaften Afferenz bewirken [4]. Die Störung kann somit sowohl die Mechanosensoren der Darmwand betreffen, als auch durch veränderte vegetative Innervationsmuster sowie die kortikale Verarbeitung beeinflusst werden.

Der Einfluss **psychosozialer Faktoren** auf die Erkrankung wurde in vielfältiger Weise untersucht. Gut belegt ist die erhöhte psychische Komorbidität, insbesondere für Angst und Depression, bei IBS-Patienten, die ärztliche Hilfe aufsuchen [63]. Ob Patienten mit Reizdarmsyndrom häufiger bestimmte Persönlichkeitszüge aufweisen, wurde bereits mit Hilfe des Fragebogens IIP (Inventar zur Erfassung Interpersonaler Probleme) untersucht [39]. Hier zeigte sich, dass bei IBS-Patienten der unterwürfige Aspekt der Persönlichkeit stark ausgeprägt war.

Der Stellenwert, den Stress in der Entwicklung eines Reizdarmsyndroms einnimmt, wird kontrovers beurteilt. Durch Befragungen wurde zwar eine enge Beziehung zwischen Symptomstärke und chronisch einwirkenden Stressoren bei IBS-Patienten nachgewiesen [5], jedoch können multiple Kovariaten diese Beobachtung beeinflussen, so dass ein kausaler Zusammenhang nicht vorausgesetzt werden darf [63]. Die charakteristischen Auswirkungen von akutem Stress auf den Gastrointestinaltrakt werden überwiegend als eine Verstärkung der Kolonmotilität beschrieben [31]. Inwieweit sich dabei jedoch die Reaktionen von IBS-Patienten und Gesunden unterscheiden, konnte bislang nicht eindeutig belegt werden.

Die Frage, ob sexueller und körperlicher Missbrauch mit einer erhöhten Lebenszeitprävalenz für das Reizdarmsyndrom einhergeht, wurde ebenfalls

differenzierten Betrachtungen unterzogen. Befragungen zeigten, dass IBS-Patienten, die ärztliche Hilfe aufsuchten, öfter als Patienten mit organischen Befunden eine Missbrauchsanamnese aufwiesen und IBS-Patienten mit Missbrauchsanamnese schwerere Symptome zeigten [44]. Inwieweit jedoch eine ursächliche Beziehung besteht oder die beobachteten Effekte auf einer vermehrten Suche Missbrauchter nach ärztlicher Hilfe beruhen, konnte bisher nicht geklärt werden.

Des Weiteren werden **inflammatorische Ursachen** diskutiert, die die häufige Assoziation eines Reizdarmsyndroms mit einer vorausgehenden Enteritis erklären könnten. Befragungen zufolge weisen 25 % der Patienten mit IBS anamnestisch eine vorangehende Enteritis auf und ebenso viele Patienten mit Enteritis berichteten auch 6 Monate nach der Infektion noch über veränderte Stuhlgewohnheiten [52]. Durch immunhistologische Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die durch die Entzündung ausgelösten zellulären Veränderungen über ein Jahr hinaus persistieren können [61]. Demzufolge leidet möglicherweise ein Teil der Reizdarmpatienten an den Spätfolgen einer Darminfektion und wäre somit als eigene Gruppe abgrenzbar.

Ein älteres äthiologisches Konzept postuliert eine **Motilitätsstörung**, da IBS-Patienten teilweise veränderte motorische Abläufe der Darmperistaltik aufweisen [11]. In neueren Studien zeigte sich ein veränderter Gastransport im Darmlumen [59]. Jedoch wird die Dysmotilität nicht mehr als alleinige Ursache angesehen, heute geht man überwiegend davon aus, dass sich die Symptome erst aus einer Kombination von Motilitäts- und Perzeptionsstörung entwickeln. Da beide Konzepte nur Mechanismen darstellen, die zu den Symptomen führen können, ist es nötig, diese Endglieder einer Kette in Richtung Ursprung weiterzuverfolgen, um sich einer Klärung der Ursache anzunähern. Die Suche nach einem vermittelnden Glied zwischen den peripher ablaufenden Mechanismen und den zentralen Vorgängen führt zur Innervation des Gastrointestinaltraktes (GIT). Auf organnaher Ebene erfolgt sie durch das enterische Nervensystem (ENS), das als Teil des autonomen Nervensystems (ANS) den Einflüssen von **Sympathikus und Parasympathikus** unterliegt. Auch die Informationsübertragung zwischen zentralem Nervensystem (ZNS)

und GIT erfolgt über vegetative Nervenbahnen und schließlich verfügt das autonome Nervensystem über eine immunmodulatorische Funktion [49]. Somit liegt eine Überprüfung der Funktion dieses übergeordneten Systems bei betroffenen Patienten nahe.

Der Frage nach einem möglichen Zusammenhang zwischen Motilitätsstörungen und einer autonomen Dysfunktion bei Patienten mit IBS wurde in verschiedenen Arbeiten nachgegangen. Bharucha et al [7] untersuchten an einem Kollektiv von Patienten mit gastrointestinalen Motilitätsstörungen, darunter eine Gruppe mit IBS, die motorische Funktion mittels Manometrie und die Funktion des autonomen Nervensystems durch adrenerge und cholinerge sympathische sowie cholinerge cardiovagale Tests. Sie fanden bei einem Teil der IBS-Patienten eine autonome Dysfunktion und konnten eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der motorischen und der autonomen Dysfunktion aufzeigen. Smart et al [60], die anhand von motorischen, endokrinen und kardiorespiratorischen Tests die vagale Efferenz beurteilten, wiesen bei einem Teil der untersuchten IBS-Patienten defizitäre vagale Reflexen nach. Camilleri et al [12] zeigten, dass ihre mit einer funktionellen gastrointestinalen Störung diagnostizierten Patienten sowohl Motilitätsstörungen als auch eine autonome Dysfunktion aufwiesen. Diese war bei allen Patienten durch sympathische, vorwiegend sudomotorische, Funktionstests nachweisbar und bei einem Teil auch durch einen vagalen, kardiorespiratorischen Test. Die von Chelimsky et al [14] untersuchten Kinder mit funktionellem Bauchschmerz zeigten ausschließlich bei sympathischen (cardialen, vasomotorischen und sudomotorischen) Funktionstests Abnormalitäten und hatten bei vagalen kardiovaskulären Tests eine normale parasympathische Funktion.

1.2 Das autonome Nervensystem und seine Testung

1.2.1 Sympathikus und Parasympathikus

Das autonome Nervensystem ist ein vom Bewusstsein weitgehend unabhängiges System von Neuronen, die auch an der glatten Muskulatur von Gefäßen und Eingeweiden inserieren. Es steuert die vegetativen Funktionen wie Atmung, Kreislauf, Verdauung usw. und dient der Homöostase. Um eine

Aufrechterhaltung und Anpassung dieses Gleichgewichtes an unterschiedliche Situationen zu gewährleisten, bedarf es zweier Komponenten: der als Sympathikus bezeichnete Teil dient der Aktivitätssteigerung (ergotrop) und der parasympathische Teil fördert energieaufbauende Vorgänge (histiotrop). Beide sind einer gemeinsamen Regelung durch das ZNS unterworfen: im Hypothalamus werden unter anderem Einflüsse aus dem limbischen System integriert und die Aufgaben von Sympathikus und Parasympathikus sowohl direkt als auch über die *formatio reticularis* koordiniert. Die angesteuerten vegetativen Zentren liegen im Hirnstamm und im Rückenmark in streng voneinander getrennten Lokalisationen (Abb. 1.1). Die parasympathischen Kerngebiete sind im Hirnstamm sowie im Sakralmark lokalisiert, die sympathischen befinden sich hingegen im Thorakal- und Lumbalmark. Dort entspringen die ersten Neurone, die im weiteren Verlauf in vegetativen Ganglien auf das zweite Neuron umgeschaltet werden.

Die **sympathischen Nervenfasern** werden überwiegend bereits in den Ganglien des Grenzstranges, der sich neben der Wirbelsäule befindet, auf das zweite Neuron umgeschaltet. Der hier vorkommende Transmitter ist Acetylcholin. Das zweite sympathische Neuron hingegen enthält meist den Transmitter Noradrenalin, mit dem es Einfluss auf die Funktion der Erfolgsorgane nimmt. Als solche sind nicht nur die inneren Organe zu verstehen, auch sämtliche Gefäße sowie die Haut und viele Drüsen erhalten ihre sympathische Innervation aus dem Grenzstrang. Nach Ihrem Austritt aus dem Ganglion lagern sich diese Fasern als *rami communicantes grisei* den Spinalnerven an, um mit diesen in die Peripherie zu gelangen.

Im **parasympathischen** System fungiert ausschließlich Acetylcholin als Transmitter. Es dient der Informationsübertragung vom ersten auf das zweite Neuron, wobei diese Umschaltung erst in organnahen Ganglien erfolgt. Auch das zweite Neuron benötigt Acetylcholin, um am Endorgan parasympathisch wirken zu können (Abb. 1.1).

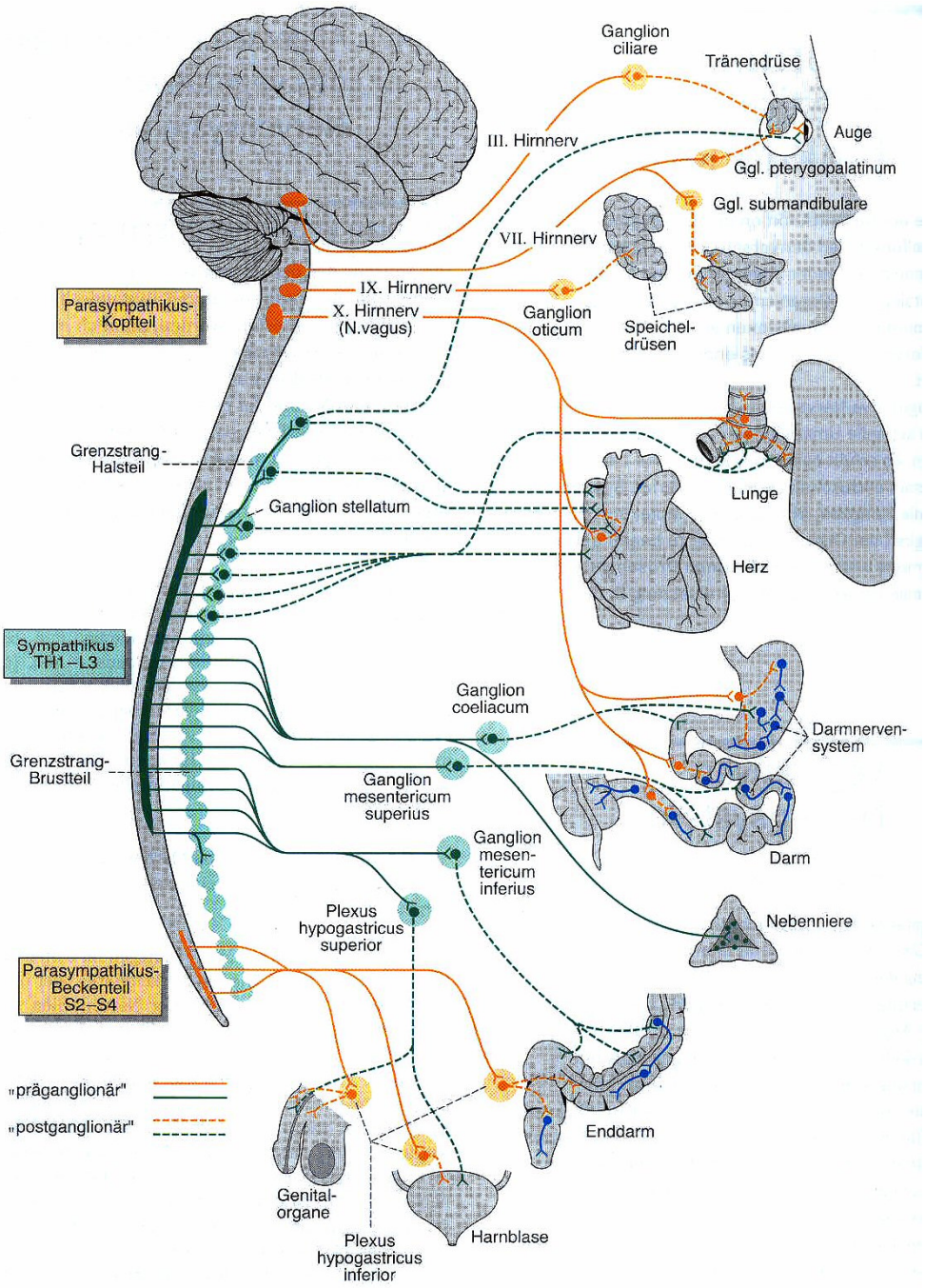

Abb. 1.1 Bestandteile und Organisation des autonomen Nervensystems [aus: Deetjen, Speckmann Physiologie [17]]

Als wichtigster parasympathischer Nerv sei der **Nervus vagus** in seinem Verlauf beschrieben. Er empfängt als Hirnnerv X seine parasympathischen Fasern aus dem *Nucleus dorsalis nervi vagi* und dem *Nucleus ambiguus* in der *Medulla oblongata*. Die viszerosensiblen Fasern des *Nervus vagus* enden im *Nucleus tractus solitarius*. Nach seinem Austritt aus der Schädelbasis bildet er zunächst zwei Ganglien aus, nimmt sensible Fasern auf und zieht dann im Gefäß-Nervenstrang unter Abgabe motorischer Fasern im Bereich des Pharynx und Larynx in den Thorax hinab.

Die Innervation des Herzens erfolgt aus dem Halsteil, der parasympathische Fasern an den *Plexus cardiacus* abgibt. Nach dortiger Verschaltung innervieren sie Sinus- und AV-Knoten. Auch die sensiblen Afferenzen vom Herzen und den Dehnungsrezeptoren der Vorhöfe und des Aortenbogens gelangen im *Nervus vagus* nach zentral.

Der Brustteil des *Nervus vagus* versorgt Ösophagus und Lunge, wo die Kontraktion der Bronchialmuskulatur vermittelt wird und die Lungendehnungsrezeptoren sensibel innerviert werden.

Im Bauchraum wird der gesamte GIT bis zur linken Colon-Flexur parasympathisch durch den *Truncus vagalis anterior* (enthält hauptsächlich Fasern aus dem linken *Nervus vagus*) und dem *Truncus vagalis posterior* (enthält hauptsächlich Fasern aus dem rechten *Nervus vagus*) versorgt. Auch hier finden sich wiederum sensible Afferenzen aus dem Darm, den Eingeweiden des Oberbauchs und der Lunge.

Der distale Teil des Colon, das Rektum sowie der innere Analsphinkter werden von den *Nervi pelvici splanchnici* durch den *Plexus hypogastricus inferior* aus den parasympathischen Anteilen des Sakralmarks versorgt.

Auch der neunte Hirnnerv, *Nervus glossopharyngeus*, enthält parasympathische Fasern, die u.a. Afferenzen von den Mechanorezeptoren des *Sinus caroticus* und den Chemorezeptoren des *Glomus caroticum* dem *Nucleus dorsalis nervi vagi* zuführen [66].

Da für die vorliegende Arbeit die vegetative Innervation des kardiovaskulären Systems und des GIT von besonderer Bedeutung ist, folgt die Beschreibung der Regulation dieser Systeme auf vegetativer Ebene.

1.2.2 Die autonome Innervation des Herzens und der Gefäße

Die *Nervi cardiaci* aus dem Hals- und Brustteil des Grenzstranges verlaufen als postganglionäre sympathische Efferenz durch das als *Plexus cardiacus* bezeichnete Nervengeflecht zum Herzen. Durch Freisetzung von Noradrenalin werden ß-Rezeptoren angeregt und unter Vermittlung von cAMP Calciumkanäle aktiviert. Dadurch kommt es zur Steigerung der Herzfrequenz (positive Chronotropie) am Sinusknoten, zur Erhöhung der

Leitungsgeschwindigkeit (positive Dromotropie) am AV-Knoten und zur Steigerung der Herzkraft (positive Inotropie).
Die parasympathischen Fasern entstammen dem *Nervus vagus* und den *Nervi laryngei recurrentes*. Sie werden im *Plexus cardiacus* mit Hilfe des Transmitters Acetylcholin von präganglionär auf postganglionär umgeschaltet. Auch die zweiten parasympathischen Neurone geben Acetylcholin ab und wirken so am Sinusknoten senkend auf die Herzfrequenz (negativ chronotrop) und am AV-Knoten verzögernd auf die Leitungsgeschwindigkeit (negativ dromotrop).
Bei der Regulation der Herzfrequenz dominieren parasympathische Einflüsse, beweisend für dieses Phänomen ist eine bei Denervation auftretende massive Erhöhung der Herzfrequenz.
Die efferente Innervation der Gefäßmuskulatur hingegen erfolgt hauptsächlich sympathisch. Sowohl in den venösen Kapazitäts- als auch in den arteriellen Widerstandsgefäßen dominieren α_1-Rezeptoren, an denen die Transmitter Adrenalin und Noradrenalin durch Steigerung der Calciumausschüttung in den glatten Muskelzellen eine Vasokonstriktion bewirken. Die sympathisch vermittelte Blutdrucksteigerung resultiert vorwiegend aus diesem Mechanismus. Jedoch verfügen die Widerstandsgefäße auch über $ß_2$-Rezeptoren, die vorrangig auf Adrenalin ansprechen und durch eine Erschlaffung der glatten Muskulatur eine Vasodilatation bewirken. Diese werden in Stresssituationen überwiegend an den Gefäßen der Skelettmuskulatur aktiviert und bereiten die Voraussetzung für die „fight and flight Reaktion“ mit körperlicher Aktivität [17].

1.2.3 Die autonome Innervation des Gastrointestinaltraktes

Die vegetative Innervation des GIT weist strukturelle und funktionelle Unterschiede zum üblichen Muster autonomer Innervation auf.
Die den GIT versorgenden sympathischen Fasern entstammen dem Thorakal- und Lumbalmark der Segmente T5-L3. Die präganglionären Fasern werden nicht wie gewöhnlich in den Grenzstrangganglien verschaltet, sie durchlaufen diese lediglich und gelangen als *Nervus splanchnicus major* und *minor* zu einem der prävertebralen Plexus, wo sie erst auf das zweite Neuron

umgeschaltet werden. Die prävertebralen Plexus sind entlang der Bauchaorta gruppiert, als bekanntestes sei das Ganglion coeliacum, auch Sonnengeflecht genannt, erwähnt.

Die parasympathische Innervation erfolgt bis zur linken Colonflexur aus den *Trunci vagales*, die das *Ganglion coeliacum* unverschaltet durchlaufen und erst in den intramuralen Plexus des GIT auf das zweite Neuron umgeschaltet werden. Colon descendens und Rektum werden durch die *Nervi splanchnici pelvici* aus den Sakralsegmenten SII bis SIV, die ebenfalls intramural verschaltet werden, versorgt.

Eine wichtige Besonderheit der Innervation besteht darin, dass der GIT über ein eigenes Nervensystem, das so genannte enterische Nervensystem (ENS), verfügt. Als anatomisches Korrelat sind die, in den Wänden der Hohlorgane lokalisierten, intramuralen Plexus unter den Namen *Plexus submucosus* und *myentericus* bekannt (Abb. 1.2). Das ENS beinhaltet, ähnlich dem ZNS, sensorische Neurone, Interneurone und Motorneurone, die durch eine Vielzahl von Transmittern die Verdauungsfunktionen steuern. Auch nach kompletter extrinsischer Denervation können durch intrinsische Reflexe die Motilitätsfunktionen und die dehnungsinduzierte Sekretion aufrechterhalten werden, weshalb das ENS in seiner Funktion als semiautonom beschrieben wird. Andererseits unterliegt es Einflüssen aus ZNS und ANS, die die Motilitäts- und Sekretionsleistungen modulieren. Der Informationsfluß verläuft dabei sowohl efferent als auch afferent, wobei insbesondere bei den vagalen Projektionen auffällig ist, dass die Efferenzen divergent, die Afferenzen hingegen konvergent

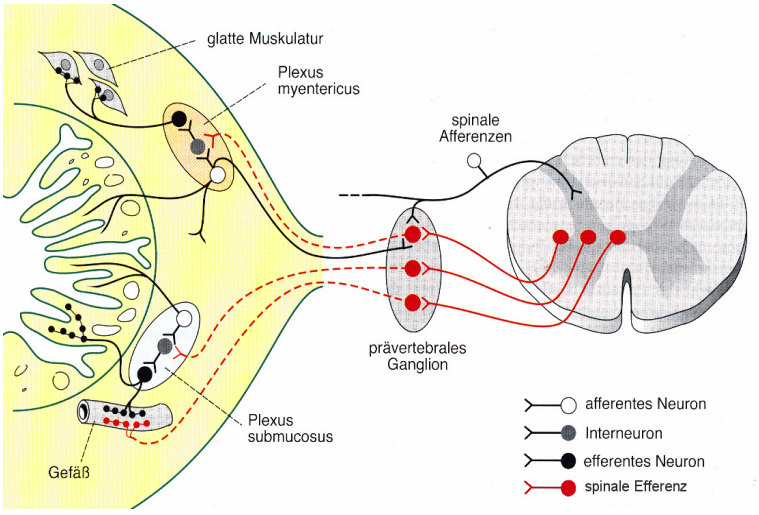

Abb. 1.2 Das enterische Nervensystem [modifiziert aus: Deetjen, Speckmann Physiologie [17]]

projizieren. Somit überwiegen die Afferenzen, die auf Seite der parasympathischen Fasern vor allem der Vermittlung physiologischer Stimuli dienen. Sympathische Afferenzen hingegen treten bei der Vermittlung von schädigenden Reizen in den Vordergrund, beispielsweise werden Informationen über Schmerzreize durch den Nervus splanchnicus major vermittelt.

Für die Modulation der motorischen und sekretorischen Funktion durch vegetative Efferenzen wurde früher von einem einfachen Konzept ausgegangen, das dem Sympathikus eine hemmende und dem Parasympathikus eine fördernde Funktion zuschrieb. Heute geht man von einem komplexeren Interaktionsmuster aus, das den Regelkreisen innerhalb des ENS einen wichtigen Stellenwert einräumt. Durch die parasympathische Efferenz werden zum einen erregende Schaltkreise stimuliert, die beispielsweise zu einer vermehrten Motilität und Sekretion führen, es können aber auch hemmende Einflüsse auftreten. Durch die sympathische Efferenz erfolgt mithilfe der Transmitter Acetylcholin und Noradrenalin eine Erhöhung des Tonus der Sphinktere. Die hemmende Wirkung auf die Peristaltik erfolgt jedoch selten durch eine direkte Innervation der glatten Muskulatur, vielmehr werden hemmende Neurone des ENS aktiviert. Weiterhin werden endokrine Funktionen gesteuert und Gefäße verengt.

Die Mitbeteiligung des ZNS bei Verdauungsvorgängen wirkt sich über das limbische System, insbesondere die Amygdala, auf die entsprechenden Steuervorgänge des Hypothalamus aus [25].

1.2.4 Autonome Funktionstests

Die systematische Erforschung von pathologischen Funktionsweisen des autonomen Nervensystems bei bestimmten Erkrankungen hat ihre Ursprünge in den 70-er Jahren des 19. Jahrhunderts, als Clarke, Ewing und Campbell durch spezifische Tests bei Diabetikern beeinträchtigte autonome Reaktionen nachwiesen [15]. In den folgenden Jahren wurde vor allem durch Low [45] die klinische Anwendung von autonomen Funktionstests bei verschiedenen Erkrankungen etabliert. In den letzten 20 Jahren rückte die Evaluation

vegetativer Parameter durch moderne Methoden der quantitativen Signalanalyse zunehmend in den Fokus wissenschaftlichen Interesses.
Apparative Grundlagen sind die Ableitung eines EKG und ein kontinuierliches Blutdruck-Monitoring, das in der vorliegenden Arbeit mittels eines nichtinvasiven beat-to-beat Messsystem durchgeführt wurde. Hiermit lassen sich Auswirkungen der autonomen Innervation auf das kardiovaskuläre System detektieren. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass die Regulationsmechanismen des Blutdruckes hauptsächlich sympathisch, die der Herzfrequenz überwiegend parasympathisch vermittelt sind.
Verschiedene Reflexbögen autonomer Innervation werden ausgenutzt, um eine Aussage über die Funktionsfähigkeit des autonomen Nervensystems zu treffen. Dabei werden beispielsweise Einflüsse der Atmung, der Orthostase, veränderter thorakaler Druckverhältnisse und mentaler Stress als Stimuli eingesetzt. Die Regulationen folgen den physiologischen Gesetzmäßigkeiten, es handelt sich also durchweg um Phänomene, die auch im Alltag auftreten. Im autonomen Funktionslabor können die Stimuli standardisiert und die Ergebnisse mit Normwerten verglichen werden. Um reproduzierbare Resultate zu erzielen, sollten äußere Einflüsse, wie z.B. Lärm, möglichst abgeschirmt werden und die Raumtemperatur im Labor auf Zimmertemperatur gehalten werden. Organismusinterne Störfaktoren werden durch eine mindestens zweistündige Nahrungskarenz und den Verzicht auf koffeinhaltige Getränke, Nikotin und Alkohol minimiert. Die Einnahme bestimmter Medikamente kann die Funktion des ANS ebenfalls beeinflussen, dazu gehören:

- Anticholinergika (z.B. Antihistaminika, Antidepressiva)
- Sympathomimetika (α- und β-Agonisten)
- Parasympathomimetika
- Mineralokortikoide (z.B. Cortison)
- Diuretika
- Sympatholytika (α- und β-Antagonisten)
- Analgetika

Es empfiehlt sich, jeweils mehrere Tests zur Beurteilung der sympathischen und parasympathischen Funktion zu verwenden [73]. Dabei bestehen die

Optionen, eine Testbatterie mit festgelegter Reihenfolge zu entwickeln, oder die Abfolge der Tests zu randomisieren. Der Vorteil einer Randomisierung ist beispielsweise eine statistische Minimierung der Interferenzen zwischen den einzelnen Tests.

1.2.4.1 RSA

Bei der Testung der **r**espiratorischen **S**inus**a**rrhythmie wird ein vagal vermittelter physiologischer Vorgang ausgenutzt, durch den sich die Herzrate bei regelmäßiger, langsamer und tiefer Atmung den Phasen des Atemzyklus anpasst, so dass bei der Einatmung die Herzrate zunimmt und bei der Ausatmung abnimmt (Abb. 1.3). Die von Lungendehnungsrezeptoren ausgehenden vagalen Afferenzen modulieren in den parasympathischen Kerngebieten der *medulla oblongata* die ebenfalls vagal vermittelte Efferenz zum Sinusknoten. Als physiologische Funktion wird eine Verbesserung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses in der Lunge angenommen.

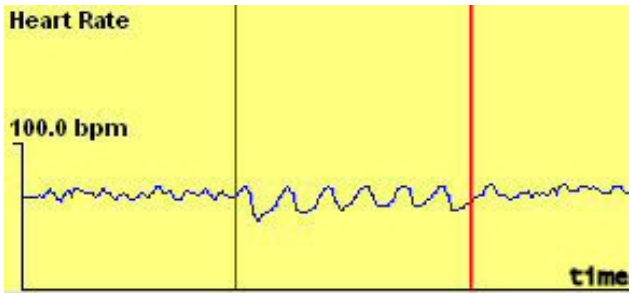

Abb. 1.3 Herzratenveränderungen bei RSA
Anstieg bei Inspiration, Abfall bei Expiration

Die Stärke der parasympathischen Einflüsse auf die Herzfrequenz lässt sich anhand von zwei Funktionsindices quantifizieren. Die **E-I-Differenz** wird aus den höchsten Herzraten bei Inspiration und den niedrigsten Herzraten bei Expiration gebildet. Das **E:I-Ratio** berechnet sich aus den RR-Intervallen (RRI, Intervalle zwischen zwei R-Zacken des EKG), indem ein Quotient aus den maximalen RRI bei Expiration und den minimalen RRI bei Inspiration bestimmt wird.

Je höher diese Werte sind, desto stärker ist der Einfluss der Atmung auf den Vagotonus. Sie unterliegen einer Abnahme mit zunehmendem Alter, so dass Normwerte nur bezüglich einer Altersgruppe angegeben werden können.

Dieser häufig bei Fragestellungen bezüglich der vagalen Reaktivität eingesetzte Funktionstest findet seit seiner Einführung durch Wheeler und Watkins im Jahre 1973 Anwendung in den meisten Versuchsanordnungen der autonomen Funktionslabore. Bei seiner Durchführung existieren Variationen bezüglich der Anzahl der Atemzyklen pro Minute und der Anleitung des Probanden zum gewünschten Atemrhythmus. Es besteht die Möglichkeit, verbale Anweisungen zu geben, oder einen optischen Trigger einzusetzen. In vielen Versuchsanordnungen wird der Test eine Minute lang durchgeführt, während dessen werden 6 Atemzyklen ausgeübt. Dabei können die Ein- und die Ausatmungsphase mit je 5 Sekunden gleich lang gewählt werden oder man verkürzt die Einatmungs- und verlängert die Ausatmungsphase.

1.2.4.2 Valsalva

Mit Hilfe des Valsalva-Manövers werden Reaktionen des kardiovaskulären Systems auf einen plötzlichen intrathorakalen und intraabdominellen Druckanstieg getestet. Dieser Druck wird durch Pusten gegen Widerstand bei geöffneter Stimmritze erreicht, sollte 40 mmHg betragen und 15 Sekunden lang aufrechterhalten werden.

Durch die Druckveränderungen kommt es während und nach dem Manöver zu typischen Reaktionen des Blutdruckes und der Herzrate (Abb. 1.4). Die Veränderungen des Blutdrucks werden in 4 Phasen aufgeteilt [73]. Durch die mechanische Kompression der Aorta in Phase 1 erfolgt zunächst ein kurzzeitiger Blutdruckanstieg. In Phase 2 bewirkt die druckbedingte Verminderung des venösen Rückstroms einen Blutdruck-abfall (frühe Phase 2). Durch, über den Barorezeptorreflex vermittelt, einsetzende Gegenregulationen (Herzfrequenzanstieg, periphere Vasokonstriktion) kommt es dann zum Wiederanstieg des Blutdruckes (späte Phase 2). Nach Beendigung des Manövers findet ein kurzer, mechanisch bedingter Blutdruckabfall in Phase 3

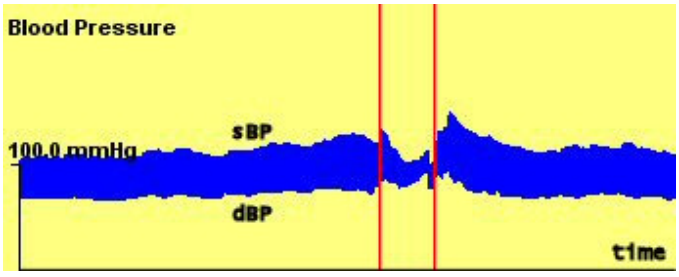

Abb. 1.4 Blutdruckphasen bei Valsalva-Manöver
Der Pressversuch beginnt bei der ersten und endet bei der zweiten roten Linie

statt. Durch den Wegfall der intrathorakalen Druckerhöhung bei zunächst erhaltener Vasokonstriktion der peripheren Gefäße kommt es in Phase 4 zu vermehrtem venösen Rückstrom, der mit einem erhöhten Schlagvolumen einhergeht und zu einem überschießenden Blutdruckanstieg führt. Dabei tritt aufgrund der Reaktion der Barorezeptoren eine reflektorische Bradykardie auf. Die dabei ablaufenden Regulationsmechanismen, welche der Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse unter veränderten Druckbedingungen dienen, werden sympathisch und parasympathisch vermittelt. Bedarfsadaptiert werden parasympathische Einflüsse am Herzen gefördert oder gedrosselt, die daraus resultierende Modulation der Herzrate wirkt sich auf den Blutdruck aus. Die sympathisch vermittelte periphere Vasokonstriktion und die auf das Herz förderlich wirkenden sympathischen Einflüsse bewirken eine Erhöhung des Blutdruckes.

Zur Beurteilung der Blutdruckphasen kann das Muster eines gesunden Probanden dienen. Beim Vergleich der einzelnen Phasen können mangelnde Blutdruckabfälle auf eine parasympathische Funktionsstörung hinweisen, wohingegen mangelnde Blutdruckanstiege auf eine sympathische Funktionsstörung zurückgeführt werden können.

Zur Beurteilung der parasympathischen Einflüsse dient weiterhin ein kardiovagaler Funktionsindex, der als **Valsalva-Ratio** bezeichnet wird. Er macht eine Aussage bezüglich der, über eine Afferenz aus den Barorezeptoren vermittelten, Verstärkung der vagalen Einflüsse am Herzen während des überschießenden Blutdruckanstieges in Phase 4. Die Berechnung erfolgt aus den RR-Intervallen, indem das längste RRI nach Beendigung des Manövers durch das kürzeste RRI währen des Manövers dividiert wird. Die Größe dieses Ratios nimmt linear mit dem Alter ab [37]. Die Bestimmung der Abweichung y des gemessenen Wertes x vom altersentsprechenden Normwert erfolgt mit der Formel: $y = x-(2{,}27-0{,}01*age)$.

1.2.4.3 Orthostase-Test

Durch eine Positionsänderung des Körpers vom Liegen zum Stehen findet eine Umverteilung eines Blutvolumens von 500 bis 1000 ml in die Kapazitätsgefäße von Bauch, Becken und Beinen statt (venöses pooling). Der verminderte

venöse Rückfluss zum Herzen führt zu einer Abnahme des Herzschlagvolumens, die Folge ist ein arterieller Blutdruckabfall. Zur Aufrechterhaltung der Blut- und damit Sauerstoffversorgung, vor allem des Gehirns, ist eine schnelle Anpassung des Blutdruckes an das vorübergehend verminderte Blutvolumen, das dem zentralen Kreislauf zur Verfügung steht, notwendig. Der wichtigste, schnell einsetzende Regulationsmechanismus ist der Barorezeptorreflex, dessen afferenter Schenkel beim Menschen vorrangig von den Barorezeptoren des Carotissinus ausgeht und im *Nervus glossopharyngeus* zum *Nucleus tractus solitarius* gelangt. Weitere Barorezeptoren des Aortenbogens senden Ihre Informationen über den *Nervus vagus* in die gleichen Kerngebiete. Dort findet eine Dämpfung der parasympathischen Efferenz zum Herzen statt, mit der Folge einer Erhöhung der Herzfrequenz und der Leitungsgeschwindigkeit. Über eine Steigerung der sympathisch vermittelten Gefäßkontraktion wird die Nachlast erhöht und somit das Schlagvolumen angepasst.
Die Stärke der parasympathischen Einflüsse auf die Herzfrequenz lässt sich durch das **30:15-Ratio** (auch Ewing-Ratio) ausdrücken. Es wird durch die Bildung eines Quotienten zwischen dem längsten RR-Intervall beim ca. 30. Herzschlag nach Beginn der Stehphase und dem kürzesten RR-Intervall beim ca. 15. Herzschlag gebildet. Für das kürzeste RRI wird der Bereich vom 5. bis zum 25. Herzschlag in Betracht gezogen, für das längste der Bereich vom 20. bis zum 40. Die Bewertung des 30:15-Ratios erfolgt unter Einbeziehung des Alters des Probanden.

Der Orthostasetest findet vielfache klinische Anwendung, in veränderter Form ist er als Schellong-Test, auch aktive Orthostase genannt, bekannt und wird zur Kreislauffunktionsprüfung bei funktionellen Kreislaufstörungen eingesetzt. Ein auf 45 Minuten verlängerter Stehversuch findet Anwendung in der Synkopendiagnostik.
Zur Bewertung der früh einsetzenden vegetativen Regulationsmechanismen genügt es, eine dreiminütige Stehphase durchzuführen. Um eine schnelle Verteilung des Blutes in die untere Körperhälfte zu provozieren, ist es notwendig, den Probanden innerhalb von 10 bis 20 Sekunden passiv in eine

fast aufrechte Haltung zu überführen. Hierfür eignet sich ein elektrisch steuerbarer Kipptisch, wie er in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde.

1.2.4.4 Mentale Stresstests

Mentaler Stress wirkt auf den menschlichen Organismus als Bedrohung. Diese qualitative Interpretation der Situation geschieht auf kortikaler Ebene. Durch Interaktionen zwischen ZNS und ANS werden sympathisch und parasympathisch modulierte Adaptationsvorgänge vermittelt, die in synergistischer Weise eine Aufrechterhaltung der Homöostase unter den veränderten Bedingungen gewährleisten. Die dabei ablaufenden Reaktionen sind stereotyp und zeigen sich unter anderem in einem Anstieg der Herzfrequenz, der vorwiegend aus einer Dämpfung der parasympathischen Einflüsse am Herzen resultiert, und in einem sympathisch vermittelten Anstieg des Blutdruckes, der jedoch erst mit Latenz bei einer länger wirkenden Stresssituation eintritt.

Da sich die Reaktionen verschiedener Individuen auf unterschiedliche Arten mentaler Stressoren unterscheiden, bietet es sich an, verschiedene Tests, die unterschiedliche Fähigkeiten fordern, zu kombinieren. Sprachliche und visuelle Anforderungen werden beim Farb-Wort-Interferenz-Test „Stroop“ gestellt, als Test mit arithmetischer Komponente bietet sich ein Rechentest an.

Beim **Stroop-Test** geht es darum, Farben richtig und schnell zu benennen. Präsentiert werden farbig gedruckte Farbworte. Zunächst sind Bedeutung und Farbe der Worte identisch, später werden Worte präsentiert, deren Bedeutung nicht der Farbe entspricht, in der sie gedruckt sind (Abb. 1.5). Die Aufgabe des Probanden ist es, möglichst schnell die Farben zu benennen, in denen die Farbworte gedruckt sind.

Abb. 1.5 Stroop 2

Als vegetative Antwort lässt sich bei beiden Durchgängen eine Stressreaktion verzeichnen. Beim erschwerten zweiten Durchgang kann es durch Interferenzen der verschiedenen Wahrnehmungskanäle zu verstärkten Stressantworten kommen. Da die Aufgabe eine verbale Umsetzung von optischen Reizen fordert, ist der Teil des Intellektes aktiviert, der auch beim

Lesen aktiv ist. Einem Menschen, der Lesen kann, ist es nicht möglich, diese Fähigkeit zu inhibieren, wenn er Worte, die in seiner Sprache geschrieben sind, ansehen muss. Er ist versucht, die Wortbedeutung statt der Schriftfarbe zu nennen [24].

Bei der Durchführung eines mentalen arithmetischen Tests (**Rechentest**) werden häufig sequentielle Subtraktionen, die vom Probanden unter Zeitdruck durchgeführt werden müssen, angewendet. Um ein standardisiertes Vorgehen zu gewährleisten, bedarf es einer allgemein verständlichen Formulierung der Aufgabe, die als festgelegte Instruktion reproduzierbare Ergebnisse hervorruft. Auch die Dauer der Stressexposition ist konstant zu halten [58].

Die Bewertung der vegetativen Reaktionen auf beide Stresstests erfolgt mittels Berechnung der Anstiege von Herzrate und mittlerem Blutdruck. Dazu werden die Mittelwerte beider Parameter während der jeweiligen Stressexposition mit den Mittelwerten der jeweils vorangehenden Ruhephase verglichen. Die Anstiege der Herzrate werden in Prozent ausgedrückt, die Anstiege des mittleren Blutdrucks in mmHg.

1.2.5 Frequenzbereichsanalyse der Herzratenvariabilität

Die Frequenzanalyse der Herzratenvariabilität dient der Beurteilung der spektralen Leistungsdichte und der Häufigkeitsverteilung einzelner Frequenzbereiche innerhalb des Frequenzspektrums der Herzrate.

Durch Umwandlung der aus dem EKG-Signal detektierten RR-Intervalle in eine Serie von Reziprokwerten wird die Momentanherzfrequenz in Hz als Funktion der Zeit dargestellt. Methoden der Spektralanalyse ermöglichen eine Schätzung der Häufigkeitsverteilung der Frequenzen

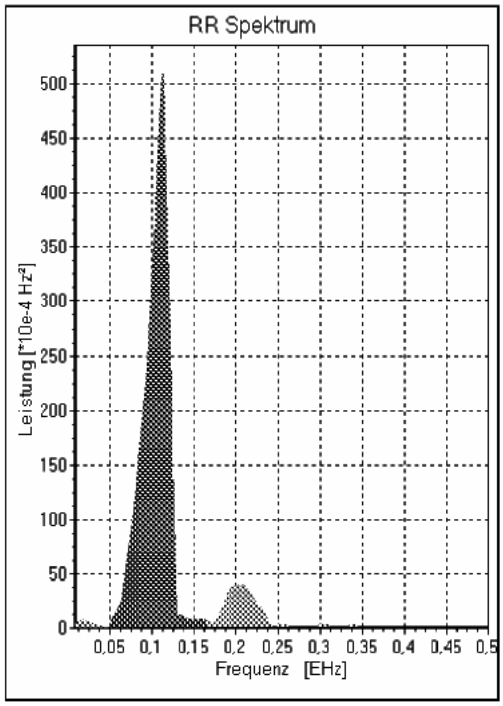

Abb. 1.6 spektralanalytische Darstellung der Herzfrequenzvariabilität [aus: Ziemssen [73]]

auf bestimmte Frequenzbereiche des gesamten Leistungsspektrums. Daraus resultiert eine quantitative Verteilung der Leistungsdichte auf verschiedene Frequenzbereiche (Abb. 1.6).
Es werden folgende Frequenzbänder unterschieden, denen verschiedene Aktivitätszustände der beiden vegetativen Komponenten Sympathikus und Parasympathikus zugeordnet werden können:

- VLF (very low frequency, in der Literatur teilweise als LF bezeichnet)
  Frequenzbereich <0,04Hz
  beeinflusst Langzeitregulationsmechanismen wie humorale Faktoren und Thermoregulation
- LF (low frequency, in der Literatur teilweise als MF=middle frequency bezeichnet)
  Frequenzbereich 0,04-0,15Hz
  gibt vor allem die Sympathikusaktivität wieder
- HF (high frequency)
  Frequenzbereich 0,15-0,4Hz
  spiegelt die vagale Innervation

Die Bildung eines Quotienten aus LF und HF, des LF/HF-Ratios, ermöglicht eine Beurteilung der sympathovagalen Balance. Dafür werden der momentane Status des sympathischen und des parasympathischen Aktivitätszustandes in Beziehung zueinander gesetzt und ein Überwiegen der einen oder anderen Komponente wird erkennbar. Zahlen größer als eins zeigen ein Überwiegen der sympathischen, Zahlen kleiner eins ein Überwiegen der parasympathischen Stimulation an [47].

1.3 Der aktuelle Stand der Forschung

Um Aussagen bezüglich des Zustandes und der Reaktionsweisen des ANS zu treffen, werden zum einen Messungen unter Ruhebedingungen durchgeführt und zum anderen Provokationstests angewendet, von denen die oben beschriebenen eine populäre Auswahl darstellen. Um vergleichbare Parameter zu erhalten, werden meist zwei rechnerische Verfahren bemüht: Die Frequenzbereichsanalyse ermöglicht eine Beschreibung des

Aktivitätszustandes der beiden vegetativen Komponenten und lässt durch die Berechnung des LF/HF-Ratios eine Beurteilung der sympathovagalen Balance zu. Die Berechung der Funktionsindices der Tests ermöglicht eine Aussage bezüglich der Integrität und Reaktionsstärke einzelner autonomer Regelkreise.

Die bisherigen Untersuchungen des autonomen Nervensystems bei IBS-Patienten zeigen unterschiedliche Ergebnisse. So werden durch die im Folgenden genannten Studien Unterschiede der sympathischen und parasympathischen Aktivität, der sympathovagalen Balance und der vegetativen Testwerte zwischen Patienten mit Reizdarmsyndrom und gesunden Vergleichspersonen nachgewiesen. Obwohl ein gewisser Trend der Ergebnisse in Richtung eines Überwiegens der sympathischen Aktivität bei verminderter parasympathischer Aktivität und verringerten kardiovagalen Funktionsindices erkennbar ist, weisen nicht alle Studienergebnisse in die gleiche Richtung. Eine Übersicht der wichtigsten zitierten Arbeiten gibt die Tabelle T1 im Anhang.

Bei Messungen unter **Ruhebedingungen** fanden Payne et al [56] und Punyabati et al [57], dass die IBS-Patienten niedrigere Herzraten als das gesunde Kollektiv hatten. Van der Veek et al [67] konnten hingegen keine Unterschiede der Herzrate und des systolischen Blutdrucks in der Ruhephase nachweisen.
Sowohl durch Karling et al [36] als auch durch Orr et al [55] wurden in der Ruhephase höhere Werte für die LF bei Reizdarmpatienten nachgewiesen. Adeyemi et al [1] fanden in dieser Phase eine höhere VLF, wohingegen Waring et al [70] keine Unterschiede feststellen konnten.
Die Untersuchung der **RSA** erbrachte unterschiedliche Daten. Adeyemi et al wiesen während diesem Test eine erhöhte sympathovagale Balance nach, bei Karling et al zeigten sich keine Unterschiede in der Spektralanalyse. Bezüglich des E/I-Ratios kamen Waring et al und Punyabati et al [57] zu kontroversen Ergebnissen: Bei Waring et al zeigte sich ein erniedrigtes, bei Punyabati et al ein erhöhtes E/I-Ratio. Lee et al [42] fanden in einer verminderten Variation der RR-Intervalle einen Hinweis auf eine reduzierte vagale Funktion bei der Obstipations-prädominanten Subgruppe der untersuchten Patienten.

Bei der Durchführung des **Valsalva-Manövers** zeigte sich in der von Punyabati et al durchgeführten Untersuchung ein erhöhtes Valsalva-Ratio. Dahingegen wurde bei Patienten mit Funktioneller Obstipation gemäß ROME II in einer Studie von Emmanuel et al [19] ein vermindertes Valsalva-Ratio beobachtet.
Auch die Reaktionen auf den **Orthostase-Test** führten zu widersprüchlichen Ergebnissen. Karling et al wiesen eine höhere sympathische Aktivität nach, auch Waring et al konnten eine höhere LF/HF konstatieren. Bei Adeyemi et al hingegen war die sympathovagale Balance erniedrigt. Punyabati et al fanden in einem erhöhten 30:15-Ratio eine verstärkte parasympathischen Reaktion.
Die Messungen unter **Stressbedingungen** ergaben nur teilweise Unterschiede zwischen Erkrankten und Gesunden. So konnten Levine et al [43] keine Unterschiede der kardiovaskulären Antworten auf die Durchführung des Stroop-Tests zwischen den Gruppen nachweisen. Der Einsatz des mentalen arithmetischen Tests bei Patienten mit funktionellen Bauchschmerzen und bei Patienten mit organisch bedingtem Bauchschmerz durch Jorgensen et al [35] führte bei beiden Patientengruppen zu einem verminderten Herzratenanstieg gegenüber gesunden Probanden. Bei Payne et al [56] fanden sich während des Rechentests keine Unterschiede in der Reaktion der Herzrate.

Gründe für die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse können sowohl aus Unterschieden in der Methodik als auch aus Inhomogenitäten der Patientenkollektive resultieren und werden im vierten Kapitel näher beleuchtet. Zugleich wird der Bedarf an weiterer Forschung deutlich. Dabei sollte auf eine möglichst genaue Klassifikation des Kollektivs geachtet werden. Dieser Forderung wurde in der vorliegenden Studie unter anderem durch eine umfangreiche psychometrische Diagnostik entsprochen. Die Erhebung und Auswertung kardiovaskulärer Variablen des somit charakterisierten Kollektivs von Reizdarmpatienten diente der Fragestellung, inwieweit sich dieses in seinen vegetativen Funktionen von einem gesunden Vergleichskollektiv unterschied.

2. Material und Methoden

2.1 Beschreibung der Stichprobe

Bei der Auswahl der Studienteilnehmer wurden personenbezogene Faktoren mit möglicher Einflussnahme auf das vegetative Nervensystem besonders berücksichtigt. So wurde das Vorliegen einer das autonome Nervensystem beeinflussenden Erkrankung (z.B. Diabetes mellitus) durch eine mündliche Befragung ausgeschlossen. Weiterhin erfolgte eine Dokumentation über die Einnahme oraler Kontrazeptiva bei Frauen und über eine Medikation der Patienten, wenn diese vor der Untersuchung nicht abgesetzt werden konnte. Auch Lebensgewohnheiten wie sportliche Aktivität und Nikotinabusus wurden erfragt und ausgewertet. In Tabelle T2 im Anhang sind die Faktoren für jeden Studienteilnehmer vermerkt.

2.1.1 Patienten

Es wurden 20 Patienten mit der Diagnose einer somatoformen autonomen Funktionsstörung des oberen und/oder unteren GIT untersucht. Dabei handelte es sich um Patienten, die in der Abteilung für psychosomatische Medizin und Psychotherapie der medizinischen Universitätsklinik Tübingen in einem Zeitraum von 15 Monaten (März 2005 bis Juni 2006) vorstellig wurden, vorwiegend in der „Spezialsprechstunde IBS“. Bei diesem Kollektiv handelt es sich um ein hochselektiertes Patientengut, da die psychosomatische Ambulanz als tertiäre Versorgungsinstanz in der Regel erst nach der Konsultation eines Haus- und/oder Facharztes aufgesucht wird.
Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um 11 Frauen und 9 Männer. Die Frauen hatten ein Alter von 18 bis 60 Jahren (Mittelwert 41, SD 15 Jahre), die Männer von 24 bis 68 Jahren (Mittelwert 37, SD 15 Jahre).

2.1.2 Probanden

Als Kontrollgruppe diente ein Kollektiv von gesunden Probanden aus der Allgemeinbevölkerung. Die Teilnahme erfolgte unter den Voraussetzungen, dass keine körperliche Erkrankung vorlag und keine Medikamenteneinnahme

erfolgte (Einnahme von Kontrazeptiva, naturheilkundlicher Mittel oder eine Allergieanamnese dienten nicht als Ausschlusskriterien). Vor Beginn der Messung wurde im Anschluss an eine ausführliche Aufklärung über Ziel, Dauer, Ablauf, Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen (letztere sind bei Gesunden nicht zu erwarten) das informierte Einverständnis der Probanden sowie die Einwilligung zur Verwendung und Speicherung der zu erhebenden Daten in pseudonymisierter Form schriftlich festgehalten (Dokument D1 im Anhang). Es wurde explizit darauf hingewiesen, dass ein Abbruch durch den Studienteilnehmer jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich ist und die Teilnahme vollkommen freiwillig erfolgt.

2.1.3 Matching

Der Vergleich zwischen der Gruppe der erkrankten Patienten und der der gesunden Probanden erfolgte auf der Basis eines Matching-Verfahrens, bei dem jedem Patienten ein in Bezug auf Geschlecht, Alter und body-mass-Index (BMI) passender Proband zugeordnet wurde. Die Matching-Kriterien wurden dabei wie folgt gewählt:

- Geschlecht identisch
- Altersabweichung um nicht mehr als 3 Jahre nach oben oder unten
- Abweichung des body-mass-index (BMI, Gewicht in kg / (Größe in m)^2) um nicht mehr als 1,5 kg/m^2 nach oben oder unten

Die jeweiligen Daten der einander zugeordneten Paare sind in Tabelle T3 im Anhang dargestellt. Der Mittelwert des Alters betrug für die Patientengruppe und für die Probandengruppe 39 Jahre (SD 14 Jahre). Der Mittelwert des BMI betrug bei den Patienten 22,34 (SD 3,74) und bei den Probanden 22,55 (SD 3,42) kg/m^2.

2.1.4 Fragebögen

Sowohl die Patienten als auch die Probanden füllten verschiedene generische, krankheitsspezifische und psychometrische Fragebögen aus. Dazu gehörte der diagnostische Fragebogen **ROME II** in modularer Form [18], der bei der

Patientengruppe zur Spezifizierung der Symptomatik und bei den Gesunden zum Ausschluss der Zugehörigkeit zur Gruppe der Erkrankten diente.
Zur Erhebung der wahrgenommenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde als generisches Instrument der **SF-36** [69] verwendet. Die deutsche Fassung dieses bei verschiedenen Erkrankungen international häufig eingesetzten Fragebogens bestätigte Bullinger 1995 [9] als reliables und valides Instrument. Dass es auch bei IBS-Patienten den Gesundheitsstatus sensitiv und valide messen kann, zeigten Bensoussan et al [6]. Die 36 enthaltenen Fragen dienen der Beurteilung von acht Dimensionen der selbst berichteten Lebensqualität. Die fünf Dimensionen der Funktionsskalen messen die körperliche und die soziale Funktion, die körperliche und die emotionale Rollenfunktion sowie die geistige Gesundheit. Die zwei Dimensionen der Symptomskalen bilden Schmerzen und Aktivität bzw. Müdigkeit ab, während die Beurteilung der allgemeinen Lebensqualität in der Dimension des allgemeinen Gesundheitsstatus erfolgt und durch eine Zusatzfrage zum allgemeinen Gesundheitsstatus im Vergleich zum Vorjahr um eine weitere Dimension ergänzt wird. Nach Transformation der Antworten in eine Skala zwischen 0 und 100 wird für jede Dimension ein Wert erhalten, der durch hohe Zahlen einen guten Gesundheitszustand, durch niedrige einen schlechten beschreibt. Gleiches gilt für die körperliche und die psychische Summenskala, die aus den genannten Dimensionen zusammengefasst werden.

Die Messung der durch die Patienten erlebten krankheitsspezifischen Lebensqualität erfolgte mit dem **FDDQOL**, dessen Reliabilität und Validität durch die Entwickler Chassany et al [13] nachgewiesen wurde.
In 43 Fragen werden auf Fünfpunktskalen Beurteilungen der Qualität von acht verschiedenen Domänen des täglichen Lebens erfragt: Tägliche Aktivität, Ängstlichkeit, Ernährung, Schlaf, Unwohlsein, Gesundheitswahrnehmung, Krankheitsbewältigung und Auswirkung von Stress. Die Bildung eines Summenscores aus den ersten sieben der genannten Domänen liefert einen Wert zwischen 0 und 100 und ermöglicht eine Beurteilung der Einschränkung der Lebensqualität durch die Erkrankung, wobei höhere Werte eine bessere Lebensqualität anzeigen.

Der Einsatz des **IIP** [32], der durch die Erfassung interpersonaler Probleme das Vorherrschen einer bestimmten Persönlichkeitsstruktur zeigen kann, ermöglichte die Einbeziehung einer psychologischen Komponente. Die deutsche Fassung IIP-D wurde 1999 durch Brähler et al [8] validiert. In der vorliegenden Arbeit wurde die Kurzform mit 64 Fragen verwendet.
Bei der Auswertung erfolgt eine Zuordnung dieser Fragen zu 8 Circumplexskalen zwischenmenschlichen Verhaltens, wobei hohe Werte jeweils eine negative Selbsteinschätzung abbilden. Die Skalen stellen die folgenden interpersonalen Probleme dar: Zu autokratisch/dominant, zu streitsüchtig/konkurrierend, zu abweisend/kalt, zu introvertiert/sozial vermeidend, zu selbstunsicher/unterwürfig, zu ausnutzbar/nachgiebig, zu fürsorglich/freundlich, zu expressiv/aufdringlich.

Sämtliche Fragebögen wurden in deutscher Sprache schriftlich vorgelegt und von den Patienten sowie den Probanden selbständig ausgefüllt.

2.2 Der Task Force® Monitor

Die Messung der zur Beurteilung der kardiovaskulären Reaktionen benötigten Parameter Herzrate (HR), RR-Intervall (RRI) und Blutdruck (systolischer, sBP, diastolischer, dBP und mittlerer, mBP) erfolgte mittels des rechnergestützten nichtinvasiven Messsystems „Task Force® Monitor“ der Firma CNSystems (www.cnsystems.at). Es wurden dabei folgende Messmethoden angewendet:

- Bestimmung von Herzrate und RR-Intervallen aus den durch ein 3-Kanal-EKG mit 1000 Hz abgetasteten EKG-Signalen (Ableitungen I, II und III nach Eindhoven und nach Goldberger)
- Aufzeichnung des Blutdruckes bei jedem Herzschlag durch das fingerpletysmographische Prinzip mit automatischer Korrektur der Absolutwerte durch ein oszillometrisches Blutdruckgerät (beat-to-beat Messung)
- oszillometrische Messung des Blutdrucks einmal pro Minute

Die Instrumentierung des Patienten erfolgte folgendermaßen (Abb. 2.1):

- Aufbringen von vier selbstklebenden Spotelektroden am Oberkörper des Probanden
- Anbringen des nicht-invasiven beat-to-beat Blutdruckmessgerät an der rechten Hand
- Befestigen der Oberarmmanschette am linken Arm zur oszillometrischen Blutdruckbestimmung

Abb. 2.1 EKG-Elektroden und beat-to-beat Blutdruckmessung

Die Berechnung der für die Studie benötigten Werte erfolgte durch die auf dem Task Force® Monitor von der Firma CNSystems installierte Software in der Version 2.1. Folgende Leistungen wurden verwendet:

- Mittelwertbestimmung der Parameter HR, sBP, dBP, mBP für jede Intervention
- Aufzeichnung der beat-to-beat-Werte der Parameter HR und RRI
- Frequenzanalyse der Herzratenvariabilität durch adaptives autoregressives Modell, das eine hohe zeitliche Auflösung der Spektraleinschätzung ermöglicht

2.3 Datenanalyse

Für die Eingabe und statistische Auswertung der Ergebnisse kam das Computerprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) in der Version 11.5 zur Anwendung. Bei statistischen Prüfungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % für die zweiseitige Fragestellung zugrundegelegt.

Als statistische Kenngrößen werden in der vorliegenden Arbeit Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Gruppenvergleiche der Mittelwerte wurden mittels T-Test durchgeführt. Die Varianzgleichheit wurde mit dem Levine-Test überprüft. Die Berechnung von Korrelationen erfolgte nach Pearson.

Zur Erstellung der Grafiken wurde die Software SigmaPlot 2001 verwendet.

2.4 Testdurchführung

Alle Untersuchungen wurden im autonomen Funktionslabor der Psychosomatischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen von März 2005 bis August 2006 jeweils zwischen 9:00 und 13:00 Uhr durchgeführt. Vor Beginn der Messung erhielten die Patienten und Probanden standardisierte Instruktionen zum Ablauf der Untersuchung (Tab. 2.1). RSA und Valsalva wurden eingeübt, der Stroop-Test genau erklärt, der Rechentest angekündigt und die Durchführung des Orthostasetests beschrieben. Weiterhin wurden sie dazu angehalten, während der Messung wenig zu sprechen, Unannehmlichkeiten aber in jedem Fall sofort zu berichten.

Phase	**Dauer**	**Beschreibung**
Eingewöhnung	8 min	Anpassung an die Untersuchungsbedingungen
Ruhe 1	3 min	Aufzeichnung der basalen Ruhewerte
RSA 1	1 min	1. Respiratorische Sinusarrhythmie: verlangsamtes Atmen
Ruhe 2	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
RSA 2	3 min	2. Respiratorische Sinusarrhythmie: verlangsamtes Atmen
Ruhe 3	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
Stroop 1	10-20 s	1. Farb-Wort-Interferenz-Test: Benennen von Farben
Ruhe 4	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
Stroop 2	10-30 s	2. Farb-Wort-Interferenz-Test: Benennen von Farben
Ruhe 5	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
Valsalva 1	15 s	Druckausübung von 40 mmHg durch Pusten
Ruhe 6	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
Valsalva 2	15 s	Druckausübung von 40 mmHg durch Pusten
Ruhe 7	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
Rechentest	2 min	Sequentielle Subtraktion der Zahl 7 von 1000
Ruhe 8	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau
Kipptisch	3 min	Orthostasetest
Ruhe 9	3-8 min	Rückkehr der Vitalparameter auf Ruheniveau

Tab. 2.1 Ablauf der Untersuchung

Die festgelegte Reihenfolge der Tests wurde beibehalten, da bei einer kleinen Stichprobe die durch Randomisierung der Reihenfolge erzielbare statistische Minimierung der Interferenzen zwischen den einzelnen Tests nicht zum Tragen käme. Die Reihenfolge der Tests wurde jedoch so gewählt, dass Tests mit stärkerer autonomer Stimulation und längerer Rekreationsphase erst gegen Ende der Messung durchgeführt wurden. Zwischen den einzelnen Tests wurden Ruhephasen mit einer individuell angepassten Dauer von 3-8 Minuten

eingehalten, so dass die Blutdruck- und Herzfrequenzwerte zwischen den Tests zu einem Niveau zurückkehren konnten, das nicht mehr als 10% von den zu Beginn der Messung aufgezeichneten Ruhewerten abwich.
Der Proband lag während der Messung, die durchschnittlich 50 Minuten dauerte, auf einer Liege, die durch die Möglichkeit der stufenlosen elektromotorischen Kippverstellung auch als Kipptisch für den Orthostasetest diente. Alle anderen Tests wurden in horizontaler Lage durchgeführt, wobei den Probanden ein individuell höhenangepasstes Kopfkissen untergelegt wurde.
An der Durchführung waren stets zwei Untersucher beteiligt, wobei einer als Versuchsleiter im direkten Kontakt mit dem Patienten stand und der Andere für die apparativen Abläufe verantwortlich war.

2.4.1 Ruhewerte

Um von vorherigen Aktivitäten des Probanden möglichst unbeeinflusste Ruhewerte erheben zu können, wurden diese erst nach einer 8 Minuten dauernden Eingewöhnungsphase in liegender Position 3 Minuten lang aufgezeichnet.

2.4.2 RSA

Um in der Anweisung zur vertieften Atmung eine möglichst geringe Abhängigkeit vom Untersucher zu erreichen, wählten wir eine optische Darstellung mittels eines Atembalkens (Abb. 2.2) Ein auf die Laufzeit von einer Minute eingestelltes Programm wurde auf einem Computer installiert, dessen Bildschirm für die Probanden gut sichtbar war. Dieser zeigte einen Atembalken, der sich in der Einatemphase 5 Sekunden lang füllte und in der Ausatemphase 5 Sekunden lang leerte. Gleichzeitig erschienen während der entsprechenden Atemphase die Worte „Einatmen“ und „Ausatmen“. Die Compliance des Probanden wurde dabei durch Beobachtung des sich hebenden und senkenden Brustkorbs sichergestellt.

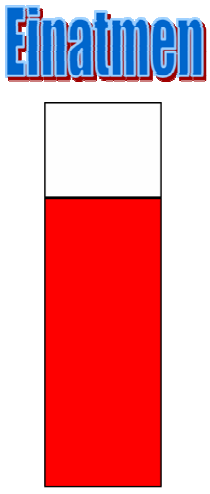

Abb. 2.2 Atembalken für RSA

2.4.3 Farb-Wort-Interferenztest Stroop

Um diesen Stresstest, der das Erkennen und Verbalisieren von Farben fordert, durchzuführen, verwendeten wir zwei verschiedene Tafeln, auf die jeweils 25 Farbworte gedruckt waren. Dem Probanden wurde mit der Instruktion „Bitte nennen Sie jetzt möglichst schnell hintereinander die Farben, die Sie sehen“ zunächst die erste Tafel (Abb. 2.3), auf der die Worte in ihrer Bedeutung und Druckfarbe übereinstimmten, für die Dauer des Testes ins Gesichtfeld gehalten. Nach einer Ruhephase wurde mit der gleichen Instruktion die zweite Tafel gezeigt (Abb. 2.4), auf der die Farbworte in Farben gedruckt waren, die nicht ihrer Bedeutung entsprachen. Es wurden dabei sowohl die Dauer, die zur Benennung sämtlicher Farben auf der jeweiligen Tafel benötigt wurde, als auch die Fehleranzahl aufgezeichnet.

ROT	GRÜN	BLAU	GELB	PINK
ORANGE	BLAU	GRÜN	BLAU	WEISS
GRÜN	GELB	ORANGE	BLAU	WEISS
BRAUN	ROT	BLAU	GELB	GRÜN
PINK	GELB	GRÜN	BLAU	ROT

Abb. 2.3 Stroop1

ROT	GRÜN	BLAU	GELB	PINK
ORANGE	BLAU	GRÜN	BLAU	WEISS
GRÜN	GELB	ORANGE	BLAU	WEISS
BRAUN	ROT	BLAU	GELB	GRÜN
PINK	GELB	GRÜN	BLAU	ROT

Abb. 2.4 Stroop2

2.4.4 Rechentest

Um einen Stresstest mit arithmetischer Komponente durchzuführen, wurde eine Rechenaufgabe eingesetzt, die durch eine einmalige und einfache verbale Instruktion eine Durchführung über zwei Minuten ermöglichte.

Eine sequentielle Subtraktion der Zahl 7 beginnend bei 1000 als allgemein verständliche Aufforderung formuliert entsprach für unser Probandengut einem angemessenen Schwierigkeitsgrad. Der Proband wurde aufgefordert, diese Subtraktion 2 Minuten lang möglichst schnell und richtig durchzuführen und uns gleichzeitig seine Ergebnisse zu nennen. Bei der Nennung falscher Ergebnisse

erfolgte eine Korrektur durch den Versuchsleiter. Der nach zwei Minuten erreichte Zahlenwert sowie die Fehleranzahl wurden aufgezeichnet.

2.4.5 Valsalva

Das Valsalva-Manöver wurde 15 Sekunden lang durchgeführt. Der Druck von 40 mmHg wurde vom Probanden aufgebaut, indem er in ein Mundstück blies, das mittels eines unkomprimierbaren Plastikschlauches mit einem Braun-Manometer verbunden war. Dieses war während des Versuches sowohl für den Versuchsleiter wie auch für den Probanden sichtbar und der Proband erhielt zusätzlich verbale Instruktionen. Als Mundstück diente eine 5-ml-Spritze mit einem seitlichen Loch, so dass die Glottis geöffnet blieb. (Versuchs-anordnung in Abb. 2.5).

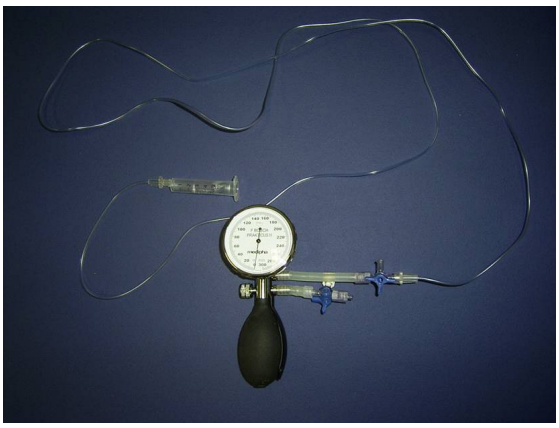

Abb. 2.5 Versuchsanordnung Valsalva

2.4.6 Orthostase-Test

Die Aufrichtung des gesamten Körpers aus liegender Position in eine im Winkel von 60° fast stehende Position erfolgte mittels des eingangs beschriebenen Kipptisches innerhalb von 12 Sekunden. Dem Probanden wurde der Beginn der Stehphase zuvor angekündigt und er erhielt die Anweisung, seine Beine nicht zu bewegen. Ständige Beobachtung und die Bereitschaft, den Tisch bei etwaiger Synkopenneigung sofort zurückzufahren, sowie zwei Haltegurte dienten der Sicherheit des Probanden. Nach dreiminütiger Stehphase wurde der Kipptisch wieder in die horizontale Position zurückgefahren.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Stichprobe

Das Patientenkollektiv, das sich aus 11 Frauen und 9 Männern zusammensetzte, hatte ein mittleres Alter von 39 Jahren (SD 14 Jahre, Minimum 18 Jahre, Maximum 68 Jahre). Der Mittelwert des BMI betrug bei den Patienten 22,34 kg/m² (SD 3,74 kg/m²).

Daten bezüglich der Erkrankungsdauer wurden mithilfe eines im Rahmen der klinischen Untersuchung eingesetzten Basis-Beschwerdebogens ermittelt. Die mittlere Beschwerdedauer betrug bei den männlichen Patienten gerundet sechs Jahre (MW 70,56 Monate, SD 111,62 Monate). Die Patientinnen litten durchschnittlich seit zwölfeinhalb Jahren (MW 151,81 Monate, SD 228,05 Monate) an entsprechenden Symptomen.

Beim gematchten Probandenkollektiv stimmten Mittelwert und Standard-abweichung des Alters mit den Werten der Patienten überein, der mittlere BMI betrug 22,55 kg/m² (SD 3,42 kg/m²). Auf dem Basis-Beschwerdebogen gab kein Proband Probleme mit der Verdauung oder andere Beschwerden oder Schmerzen im Bereich des Gastrointestinaltraktes an.

In Tabelle T3 im Anhang werden die als Matchingkriterien verwendeten Daten der einzelnen Patienten und Probanden paarweise in einer Tabelle dargestellt.

Bestimmte Lebensgewohnheiten wie sportliche Aktivität und Nikotinabusus, sowie die Einnahme von Medikamenten mit möglichem Einfluss auf das ANS, inklusive oraler Kontrazeptiva, wurden kontrolliert. Die Kollektive wurden bezüglich dieser Parameter für beide Geschlechter separat miteinander verglichen. Es gab unter den Patientinnen und Probandinnen jeweils eine Raucherin, beide Kollektive betrieben durchschnittlich 1,9 Stunden Sport pro Woche, drei Patientinnen und zwei Probandinnen nahmen orale Kontrazeptiva ein. Beim männlichen Kollektiv fand sich ein rauchender Patient und zwei rauchende Probanden, Sport betrieben die Patienten durchschnittlich 1,75 Stunden, die Probanden 1,5 Stunden pro Woche. Fünf Patientinnen und eine Probandin nahmen Medikamente ein, deren Absetzten aus ärztlicher Sicht nicht

verantwortet werden konnte (ß-Blocker, Antidepressiva, Antihistaminikum). Beim männlichen Kollektiv gab es einen Patienten, der ein Schmerzmittel (Metamizol) verwendete. Die für die einzelnen Patienten und Probanden aufgezeichneten Angaben finden sich in Tabelle T2 im Anhang.

3.1.1 Diagnose Arztbrief und ROME II

Da die Patienten aufgrund der im Arztbrief gestellten Diagnose in die Studie aufgenommen wurden und mit dem Fragebogen ROME II gleichzeitig ein psychometrisches Instrument zur Diagnosefindung vorliegt, erfolgt zunächst eine vergleichende Darstellung der ermittelten Diagnosen (Tab. 3.1).

Patient/in	Diagnose Arztbrief		Diagnose ROME II
1 ♂		F45.32	Nicht vorhanden
2 ♂	F45.3		Nicht vorhanden
3 ♂		F45.32	Nicht vorhanden
4 ♂	F45.31	F45.32	Nicht vorhanden
5 ♀	F45.31		IBS (diarrhoe-prädominant)
6 ♀		F45.32	Unspezifische funktionelle Darmbeschwerden, funktionelle Bauchschmerzen
7 ♀	F45.31	F45.32	Funktionelle Dyspepsie (ulkus-artige), Aerophagie, Funktionelle Konstipation
8 ♀	F45.31	F45.32	Funktionelle Blähungen
9 ♀	F45.31		Keine Diagnose
10 ♀		F45.32	IBS (konstipations-prädominant)
11 ♂	F45.31	F45.32	Nicht vorhanden
12 ♂	F45.31		Aerophagie, IBS (konstipations-prädominant)
13 ♂		F45.32	Aerophagie, Funktionelle Blähungen, funktionelle Bauchschmerzen
14 ♀		F45.32	Funktionelle Dyspepsie (Dysmotilität), Aerophagie, Unspezifische funktionelle Darmbeschwerden
15 ♀		F45.32	IBS
16 ♀		F45.32	Funktionelle Blähungen
17 ♂	F45.31		Keine Diagnose
18 ♀		F45.32	IBS (konstipations-prädominant)
19 ♀	F45.31	F45.32	Funktionelle Blähungen, funktionelle Bauchschmerzen
20 ♂		F45.32	IBS

Tab. 3.1 Diagnosen im Arztbrief nach ICD-10 und aus ROME II
F45.3: somatoforme autonome Funktionsstörung des Gastrointestinaltraktes
F45.31: somatoforme autonome Funktionsstörung des oberen GIT
F45.32: somatoforme autonome Funktionsstörung des unteren GIT

Alle untersuchten Patienten erhielten nach der Konsultation eines Arztes oder Psychologen in der psychosomatischen Ambulanz die Diagnose einer somatoformen autonomen Funktionsstörung des Gastrointestinaltraktes (im Folgenden GIT). Bei vier Patienten bezog sich diese auf den oberen (F45.31),

bei zehn Patienten auf den unteren (F45.32) und bei sechs Patienten sowohl auf den oberen als auch auf den unteren GIT (F45.31 und F 45.32 bzw. F45.3). Der diagnostische Fragebogen ROME II wurde von 15 Patienten ausgefüllt. Die Auswertung zeigte, dass nicht bei allen Patienten die Kriterien erfüllt waren, die laut dem ROME II-Konsensus zur Vergabe der Diagnose IBS erforderlich sind. Dennoch erfüllten fast alle Patienten die Voraussetzungen zur Vergabe einer anderen funktionellen Störung des Darms. Dies gilt mit zwei Ausnahmen auch für diejenigen, welche im Arztbrief die Diagnose einer Funktionsstörung des oberen GIT erhalten hatten.

3.1.2 Erfassung der Lebensqualität mit SF-36 und FDDQOL

Der generische Fragebogen SF-36 wurde von 15 Patienten (11 weiblich) und allen 20 Probanden ausgefüllt. Der Vergleich der aus den Kollektiven berechneten Mittelwerte der einzelnen Skalen zeigt für die Patienten durchweg signifikant niedrigere Ergebnisse (T-Test siehe Tabelle T4 im Anhang). In Tabelle 3.2 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen sowie das Signifikanzniveau angegeben.

Skalen SF-36	**Patienten**		**Probanden**		***Signifikanz***
	MW	***SD***	***MW***	***SD***	
Körperliche Funktionsfähigkeit	79,00	23,77	92,44	14,29	< 0,05
Körperliche Rollenfunktion	46,43	40,26	82,50	31,52	< 0,05
Körperliche Schmerzen	42,40	28,86	82,00	23,25	< 0,001
Gesundheitswahrnehmung	41,73	18,14	75,85	19,53	< 0,001
Vitalität	29,33	20,08	64,75	14,09	< 0,001
Soziale Funktionsfähigkeit	46,67	27,74	93,13	13,74	< 0,001
Emotionale Rollenfunktion	51,11	43,40	81,67	31,48	< 0,05
Psychisches Wohlbefinden	41,33	19,92	78,20	13,26	< 0,001

Tab. 3.2 Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) der auf den Skalen des SF-36 angegebenen Punktwerte im Vergleich zwischen Patienten und Probanden mit Angabe des Signifikanzniveaus

Eine grafische Darstellung der auf den Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“, Gesundheitswahrnehmung“, „Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“ des SF-36 von Probanden und Patienten im Mittel angegebenen Punktwerte findet sich in Abbildung 3.1.

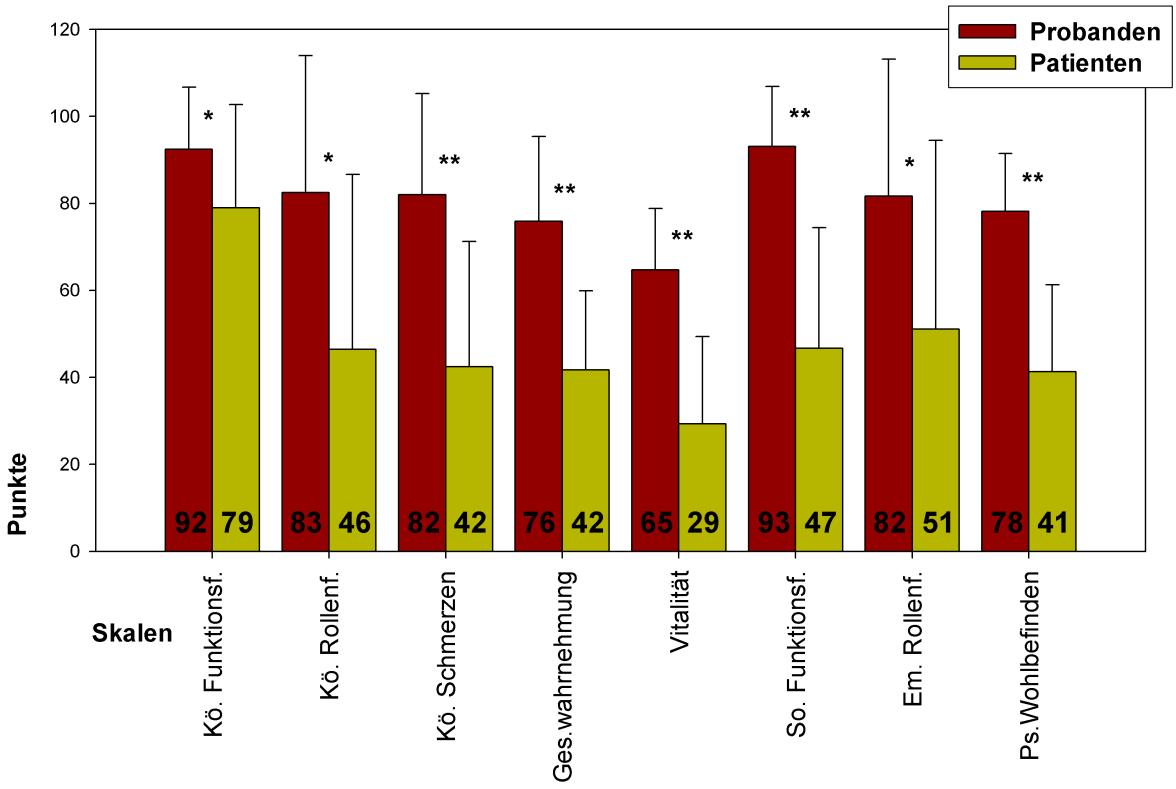

Abb. 3.1 Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
Mittelwerte der auf den Skalen des SF-36 angegebenen Punkte
Angabe des Signifikanzniveaus *:p<0,05; **:p<0,001
Kö. Funktionsf.: Körperliche Funktionsfähigkeit
Kö. Rollenf.: Körperliche Rollenfunktion
Kö. Schmerzen: Körperliche Schmerzen
Ges.wahrnehmung: Gesundheitswahrnehmung
So. Funktionsf.: Soziale Funktionsfähigkeit
Em. Rollenf.: Emotionale Rollenfunktion
Ps. Wohlbefinden: Psychisches Wohlbefinden

Die durch die Patienten erlebte krankheitsspezifische Einschränkung der Lebensqualität konnte bei 14 Patienten (10 weiblich) mit dem Fragebogen FDDQOL erhoben werden. Das untersuchte Kollektiv erhielt in dem aus sieben Domänen gebildeten Summenscore im Mittel 49 Punkte (SD 17). In Abbildung 3.2 ist dieser Wert im Vergleich mit den Werten der Summenskalen des SF-36 dargestellt. Der Mittelwert für die körperliche Summenskala beträgt 43 (SD 11), für die psychische 32 (SD 13) Punkte. Ebenso kommen die für jeden einzelnen Patienten ermittelten Werte zur Darstellung.

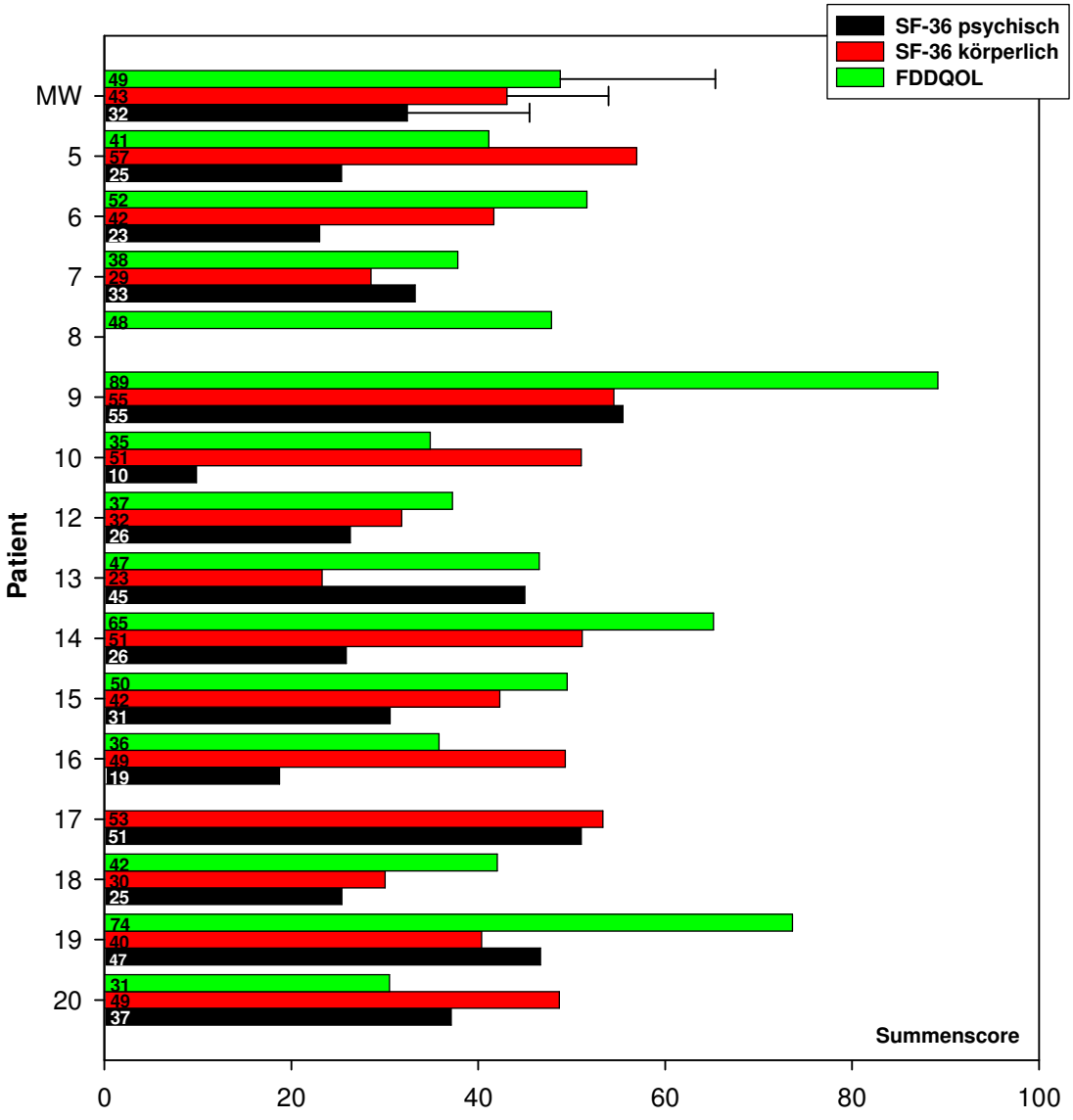

Abb. 3.2 Einschränkung der Lebensqualität im Vergleich FDDQOL und SF-36 Mittelwerte (oben) und Einzelwerte der Patienten

3.1.3 Inventar zur Erfassung interpersonaler Probleme (IIP)

Durch die Erfassung interpersonaler Probleme erhielten die 15 Patienten, die den IIP ausfüllten (11 weiblich), auf allen Skalen durchschnittlich höhere Werte als die Probanden. Die Unterschiede sind bei den Skalen „autokratisch/dominant“, „streitsüchtig/konkurrierend“, „abweisend/kalt“ und „selbstunsicher/unterwürfig“ signifikant. Die Skalen „introvertiert/sozial vermeidend“, „fürsorglich/freundlich“ und „expressiv/aufdringlich“ unterscheiden sich hochsignifikant und auf der Skala „ausnutzbar/nachgiebig“ ist der Mittelwert der Patienten nicht signifikant höher als der der Probanden. Der zugrunde liegende T-Test findet sich in der Tabelle T5 im Anhang, in Abbildung 3.3 werden die Daten grafisch dargestellt.

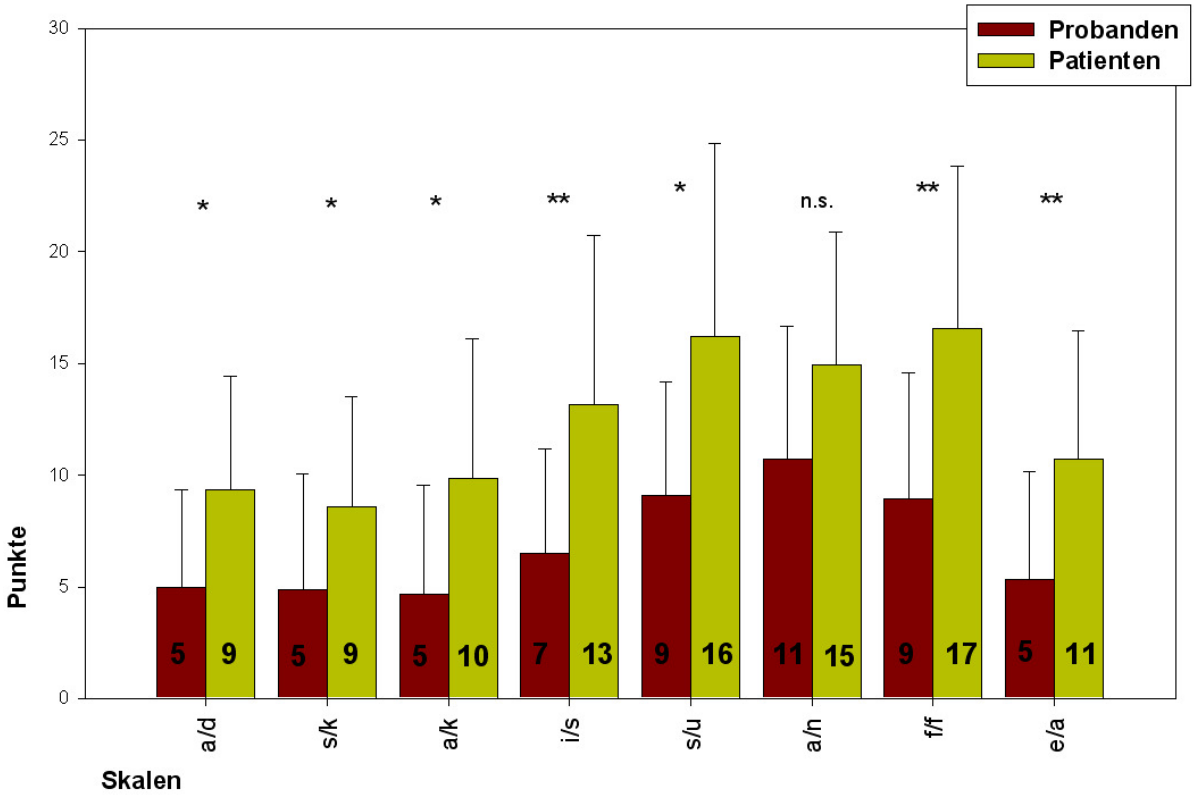

Abb. 3.3 Vergleich der interpersonalen Probleme
Mittelwerte der auf den Skalen des IIP angegebenen Punkte
*: p<0,05; **: p<0,01; n.s.: nicht signifikant
a/d: autokratisch/dominant
s/k: streitsüchtig/konkurrierend
a/k: abweisend/kalt
i /s: introvertiert/sozial vermeidend
s/u: selbstunsicher/unterwürfig
a/n: ausnutzbar/nachgiebig
f / f: fürsorglich/freundlich
e/a: expressiv/aufdringlich

3.2 Ergebnisse der autonomen Testwerte

Die Auswertung der kardiovaskulären Funktionsindices und der Stressreaktionen des kardiovaskulären Systems erfolgte nach Geschlechtern getrennt. Zunächst werden die vorwiegend parasympathisch dominierten kardiovaskulären Funktionsindices gezeigt, die aus der respiratorischen Sinusarrhythmie, dem Valsalva-Manöver, sowie dem Orthostasetest berechnet wurden. Im Anschluss kommen als Ergebnis der Stresstests die Reaktionen von Herzrate und Blutdruck auf den Stroop-Test sowie den Rechentest zur Darstellung. Die zugrunde liegenden T-Tests finden sich in den Tabellen T6 bis T8 im Anhang.

3.2.1 RSA, Valsalva, Orthostase

Die für die verschiedenen Tests berechneten Funktionsindices unterscheiden sich nicht signifikant zwischen Patienten und Probanden, weder beim weiblichen noch beim männlichen Kollektiv. In Abbildung 3.4 ist erkennbar, dass die Ratios der RSA, des Valsalva-Manövers und des Orthostase-Tests in beiden Gruppen vergleichbare Werte erreichen und auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern aufweisen.

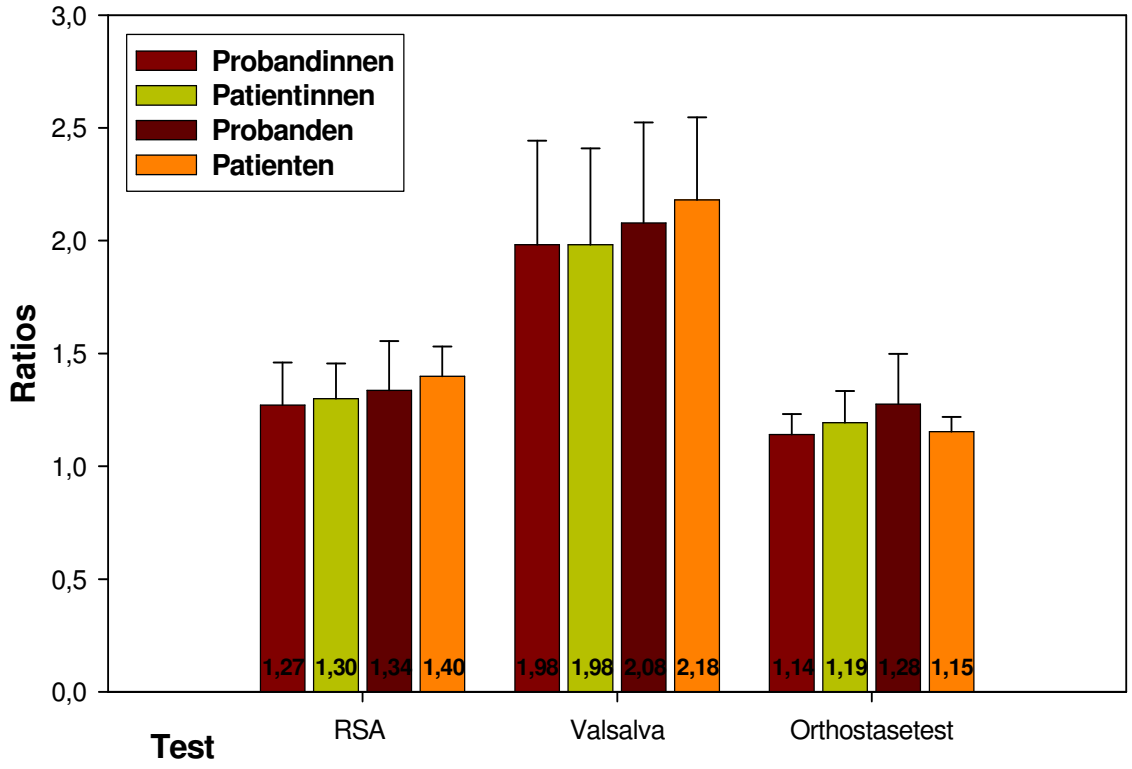

Abb. 3.4 Vergleich der Mittelwerte kardiovaskulärer parasympathischer Funktionsindices

3.2.2 Stresstests: Stroop und Rechentest

Auf mentalen Stress reagierten die Vitalparameter von Patienten und Pobanden unterschiedlich, hoch signifikant unterscheidet sich jedoch nur die Reaktion der Herzrate auf den Rechentest beim männlichen Kollektiv. Tabelle 3.3 zeigt Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzniveau für die Herzratenanstiege während der Stresstests in Prozent bezogen auf die jeweils vorangehende Ruhephase im Vergleich beider Kollektive. In Abbildung 3.5 sind diese Werte grafisch dargestellt.

Herzrate Stresstests	**Patientinnen**		**Probandinnen**		***p***
	MW	***SD***	***MW***	***SD***	
Stroop 1	12,67	11,82	11,11	12,94	N.s.
Stroop 2	13,57	9,94	11,56	9,19	N.s.
Rechentest	15,67	9,91	10,62	5,83	N.s.
	Patienten		**Probanden**		
Stroop 1	7,41	8,18	12,71	9,95	N.s.
Stroop 2	10,74	7,51	16,79	12,57	N.s.
Rechentest	6,44	5,78	22,06	9,75	< 0,05

Tab. 3.3 Mittelwert (MW)und Standardabweichung (SD) der Herzratenanstiege im Vergleich zwischen den Kollektiven mit Angabe des Signifikanzniveaus (p)

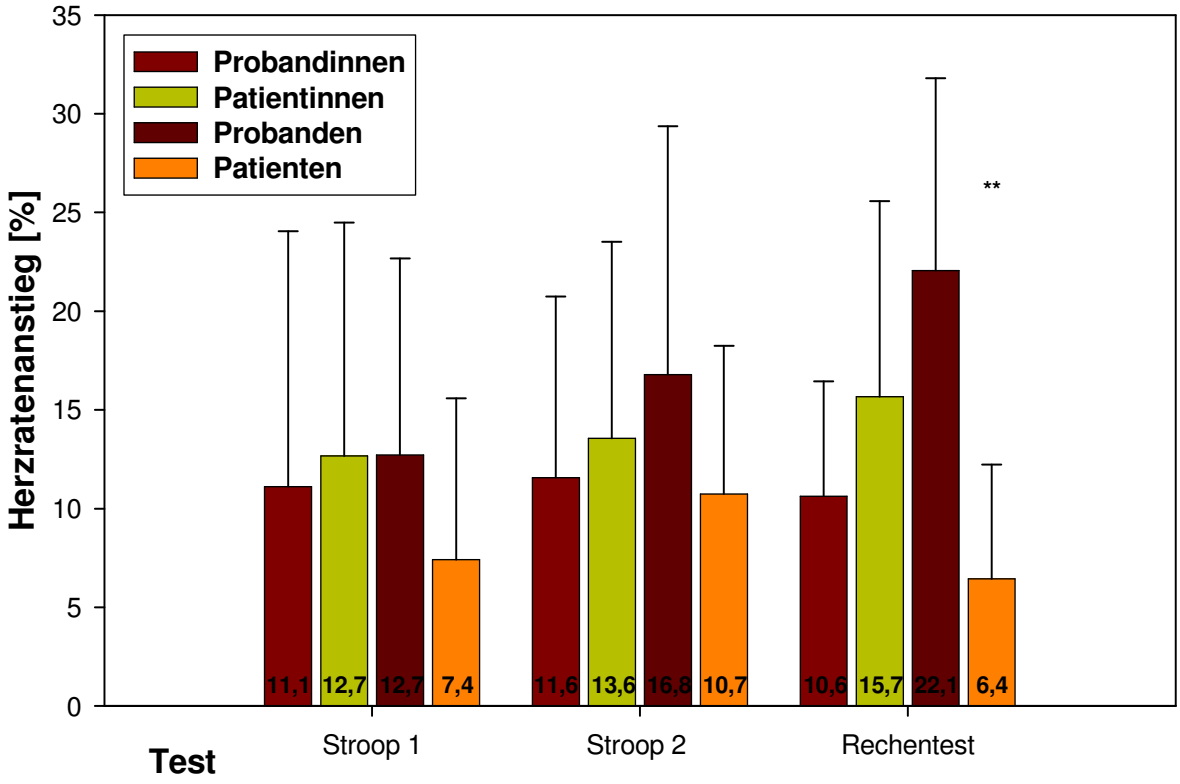

Abb. 3.5 Vergleich der Mittelwerte der Herzratenanstiege bei Stresstests Angabe des Signifikanzniveaus **:p<0,01

Während die Patientinnen einen stärkeren Herzratenanstieg als die Probandinnen aufweisen, ist der Anstieg der Herzrate bei den Patienten im Vergleich zu den Probanden schwächer ausgeprägt. Die Veränderung des mittleren Blutdruckes während der Stresstests zeigt ebenfalls eine Tendenz zu Unterschieden zwischen Gesunden und Erkrankten (Abb. 3.6).

Die berechneten Mittelwerte weisen auf geringere Blutdruckveränderungen bei den Patientinnen hin, die auf den Stroop-Test 1 im Mittel mit einem Blutdruckabfall reagierten. Auch das männliche Patientenkollektiv reagierte beim Stroop-Test 2 und beim Rechentest mit einem geringeren Blutdruckanstieg als die männlichen Probanden. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

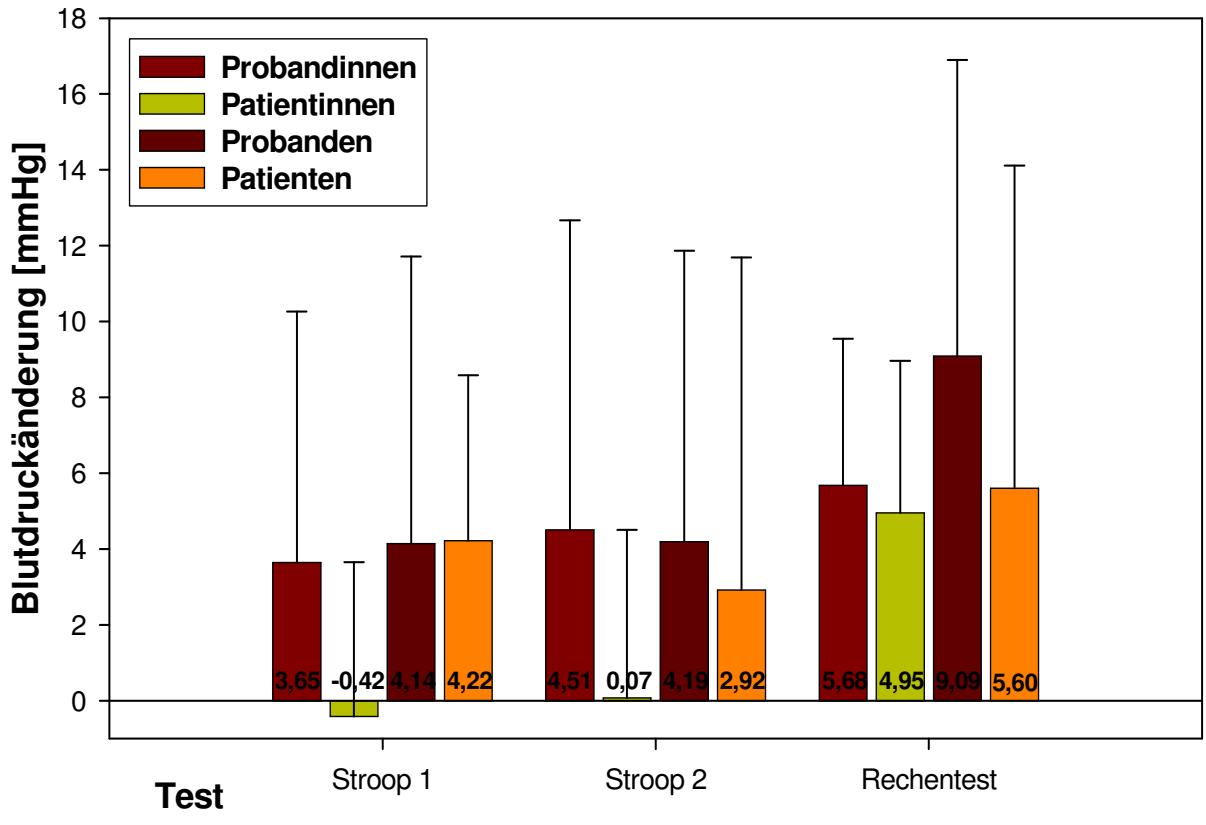

Abb. 3.6 Veränderungen des mittleren Blutdrucks bei Stresstests
Vergleich der Mittelwerte
Die Unterschiede zwischen den Kollektiven sind nicht signifikant

3.3 Ergebnisse aus der HRV

Auch die aus der Frequenzanalyse der Herzratenvariabilität erhaltenen Ergebnisse wurden für das männliche und weibliche Kollektiv gesondert analysiert. Die berechneten Parameter LF, HF und LF/HF-Ratio zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Gesunden und Erkrankten (T-Test im Anhang, Tabelle T9). In Abbildung 3.7 sind die Werte der sympathovagalen Balance, ausgedrückt durch das LF/HF-Ratio, während der Ruhephase und den jeweiligen Tests grafisch darstellt. Dabei wurde von den zweimalig durchgeführten Tests RSA und Valsalva jeweils der erste ausgewählt, um Übungseffekte, die bestehende interindividuelle Unterschiede stärker betonen könnten, zu minimieren. Es ist erkennbar, dass beim weiblichen Kollektiv die Patientinnen im Durchschnitt höhere Werte hatten als die Probandinnen. Dieser Unterschied ist während der RSA am stärksten ausgeprägt. Beim männlichen Kollektiv ist das LF/HF-Ratio der Patienten nur bei der RSA und während des Valsalva-Manövers erhöht, in Ruhe und beim Orthostasetest haben die Patienten hingegen ein etwas niedrigeres LF/HF-Ratio als die Probanden.

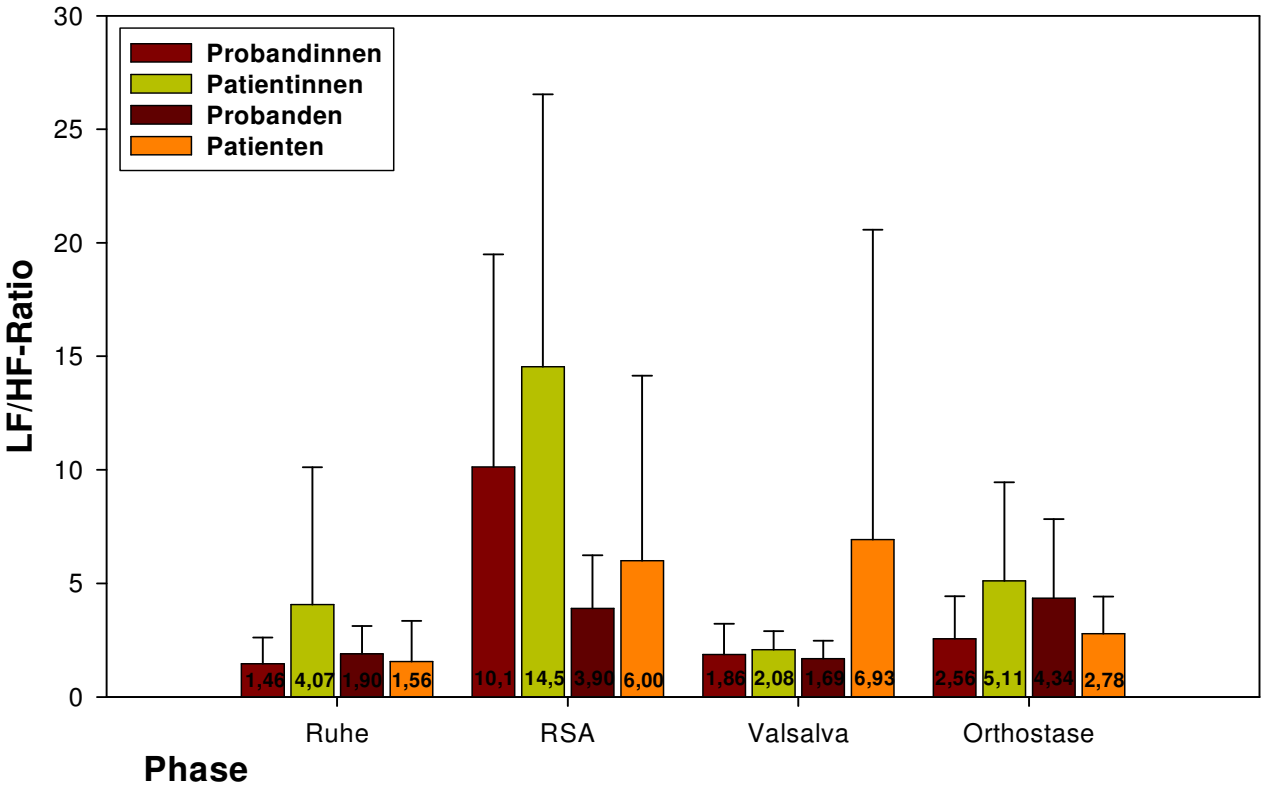

Abb. 3.7 Darstellung der sympathovagalen Balance in Ruhe und während der Tests
Die Mittelwerte der Kollektive unterschieden sich nicht signifikant

3.4 Verlauf der Vitalparameter während der Messung

Der Vergleich der während jeder Phase der Messung aufgezeichneten Mittelwerte der Herzrate, des systolischen und des diastolischen Blutdrucks erfolgte wiederum nach Geschlechtern getrennt. Die zugrunde liegenden T-Tests finden sich in den Tabellen T10 bis T15 im Anhang.

Beim weiblichen Kollektiv zeigte sich, dass die Patientinnen durchschnittlich niedrigere Blutdruckwerte aufwiesen als die Probandinnen. In Abbildung 3.8 ist der Verlauf der diastolischen Blutdruckwerte während der Messung für das weibliche Kollektiv dargestellt. Die Patientinnen hatten in der initialen Ruhephase, bei beiden RSA-Tests, der Ruhephase zwischen beiden Tests, sowie beim zweiten Stroop-Test, beim Rechentest und während der Orthostase signifikant niedrigere diastolische Blutdruckwerte.

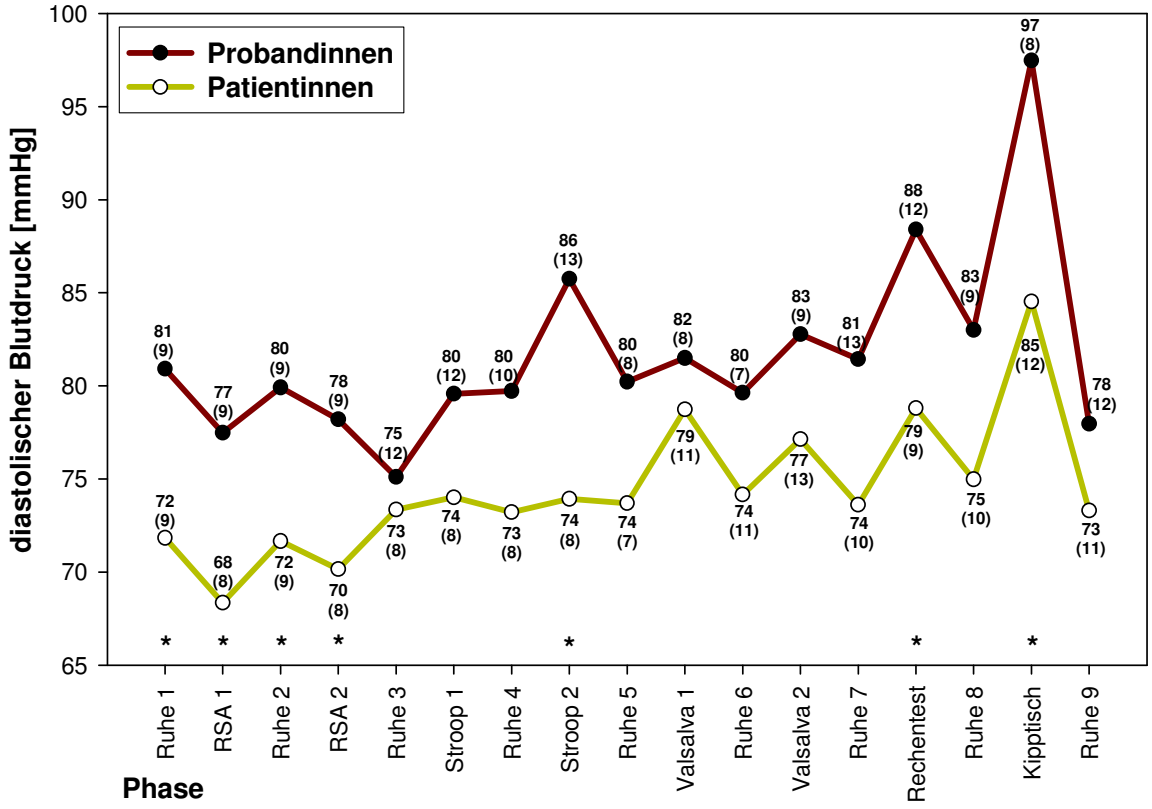

Abb. 3.8 Vergleich der Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks bei Frauen
In Klammern Angabe der SD, Signifikante Gruppenunterschiede *:p<0,05

Abbildung 3.9 zeigt den Verlauf der systolischen Blutdruckwerte. Diese unterschieden sich signifikant während des ersten RSA-Tests und bei beiden Stroop-Tests, beim ersten Valsalva-Test und während der Orthostase.

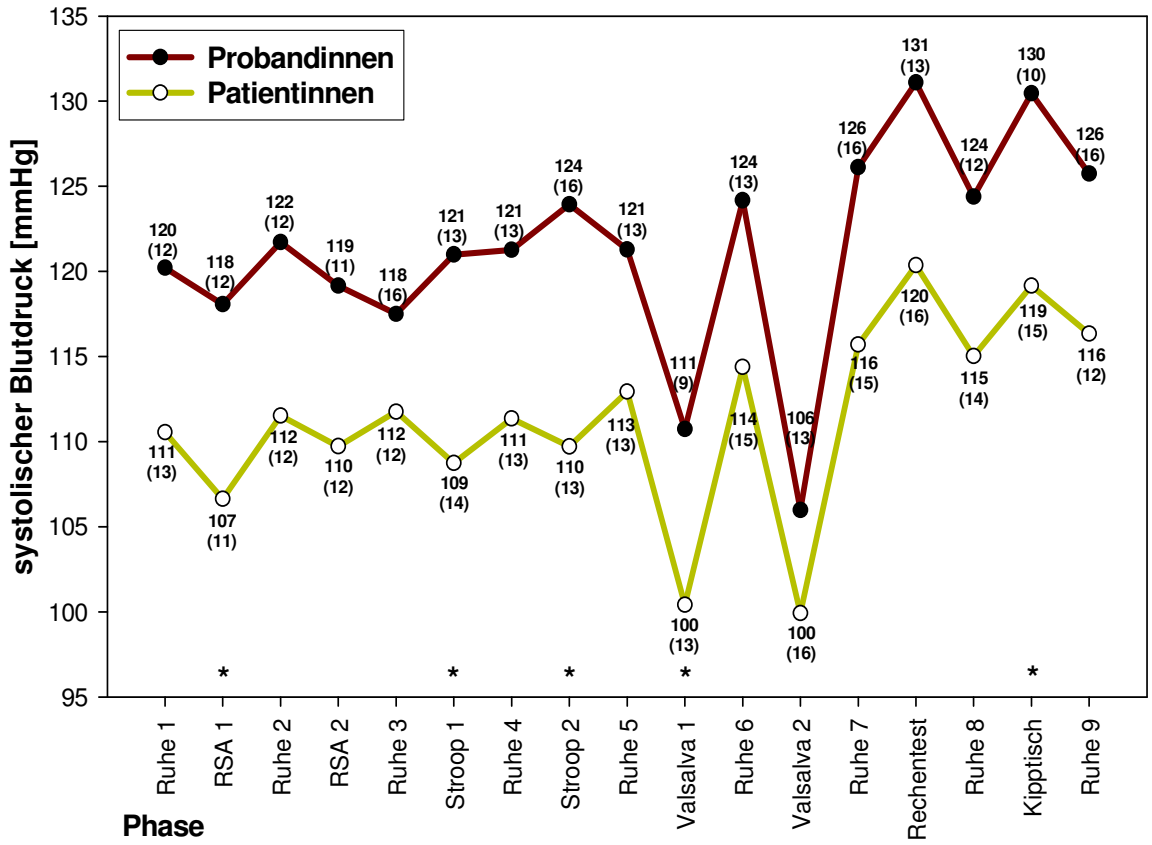

Abb. 3.9 Vergleich der Mittelwerte des systolischen Blutdrucks bei Frauen
In Klammern Angabe der SD, Signifikante Gruppenunterschiede *:p<0,05

Die Aufzeichnung der Herzraten lieferte für gesunde und erkrankte Frauen vergleichbare Werte, in der statistischen Auswertung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Auf eine grafische Darstellung wird daher verzichtet.

Beim männlichen Kollektiv hingegen war eine niedrigere Herzrate der Patienten im Vergleich zu den Probanden zu beobachten, dieser Unterschied war beim 2. Stroop-Test und beim Rechentest signifikant (Abb. 3.10).

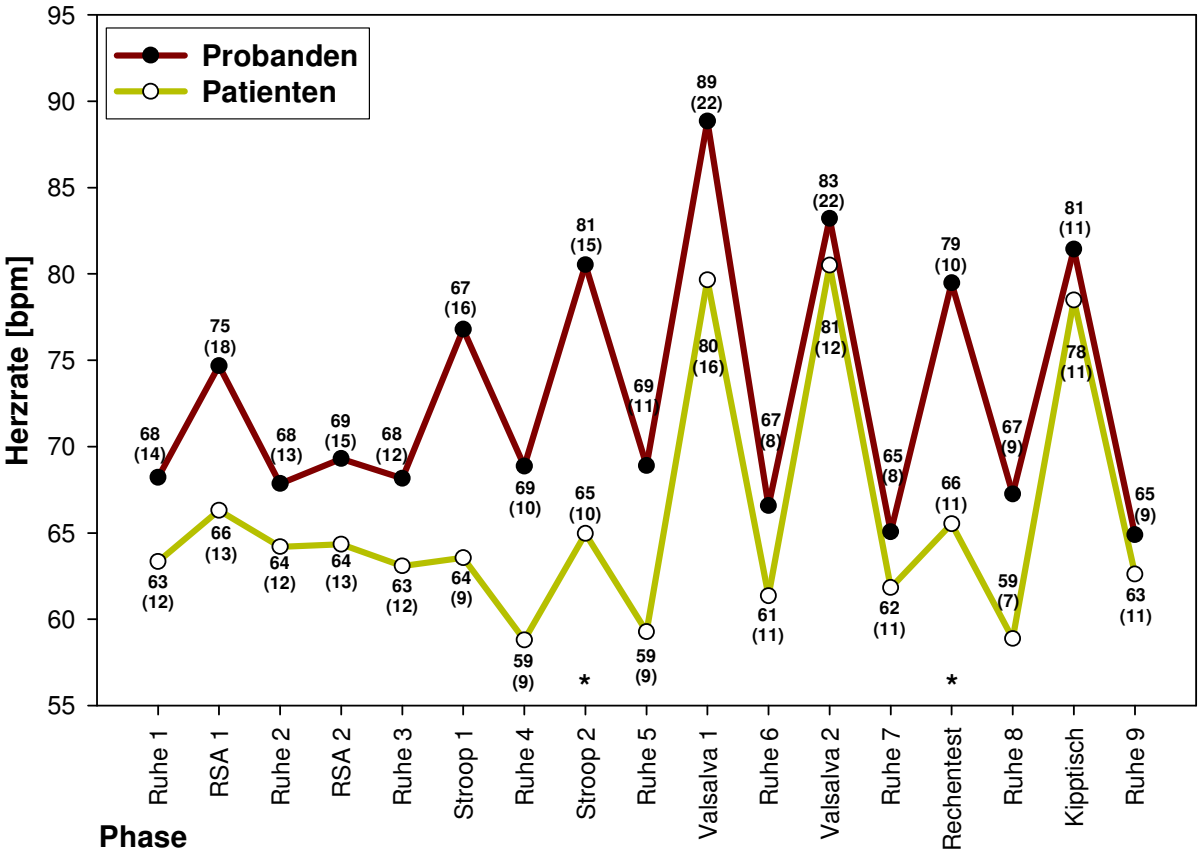

Abb. 3.10 Vergleich der Mittelwerte der Herzrate bei Männern
In Klammern Angabe der SD, Signifikante Gruppenunterschiede *:p<0,05

Die diastolischen und systolischen Blutdruckwerte unterschieden sich beim männlichen Kollektiv nicht signifikant. Auf eine graphische Darstellung wird daher auch hier verzichtet.

3.5 Korrelationen zwischen Herzrate und Skalen des IIP

Die Analyse der Wechselbeziehungen zwischen psychometrischen Daten und Vitalparametern ergab für das Patientenkollektiv signifikante Korrelationen. Die Höhe der Herzrate korrelierte mit den Werten der Skalen „introvertiert/sozial vermeidend“ und „abweisend/kalt“ des IIP. Der Grad der Korrelationen wird in

Abbildung 3.11 optisch veranschaulicht. Es handelt sich um negative Wechselbeziehungen, woraus hervorgeht, dass bei den 14 Patienten, für die Korrelationen berechnet werden konnten, im Mittel niedrigere Herzraten mit höheren Skalenwerten einhergehen.

Für die anderen Skalen konnten bei den Patienten nahezu keine signifikanten Korrelationen nachgewiesen werden.

Bei den Probanden zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Herzrate und Skalen des IIP.

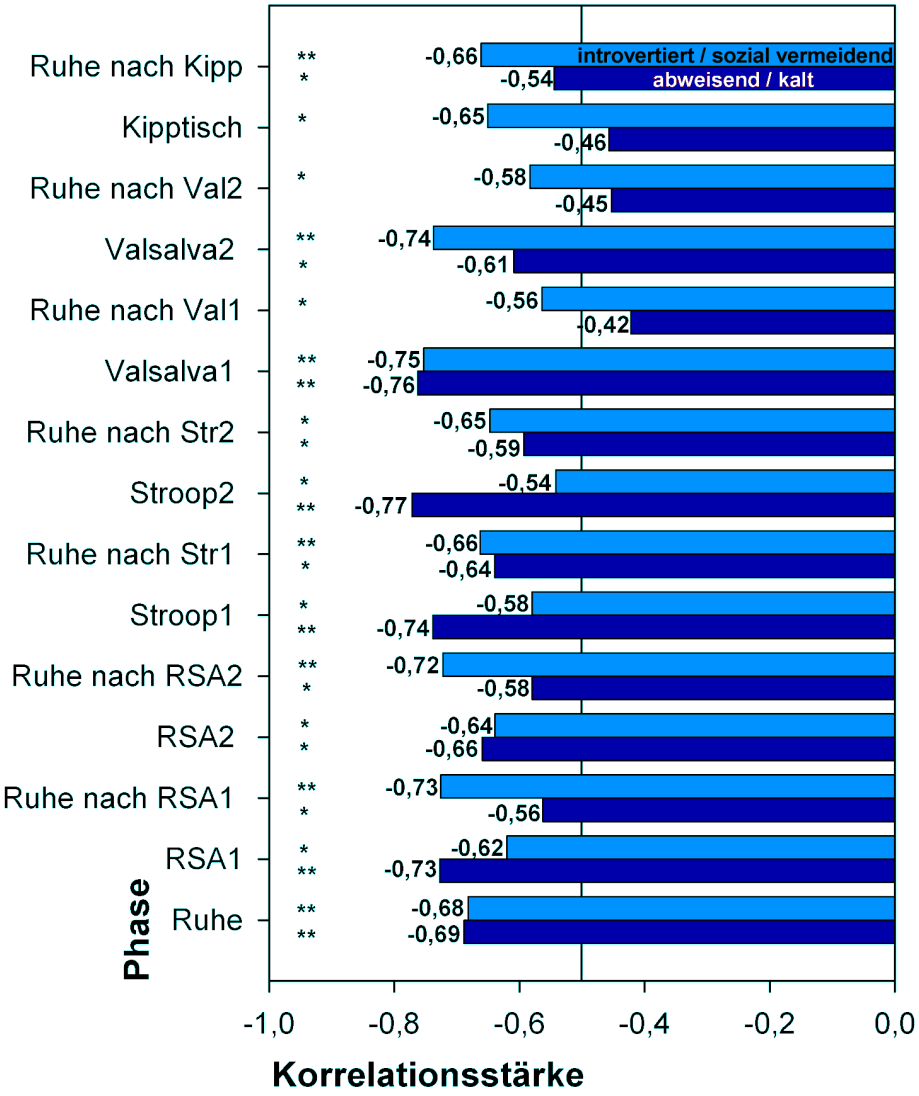

Abb. 3.11 Korrelation der Herzrate von Patienten während verschiedener Messphasen mit Punktwerten der IIP-Skalen „introvertiert/sozial vermeidend“ und „abweisend/kalt“ Angabe des Signifikanzniveaus *:p<0,05; **:p<0,01

4. Diskussion

4.1 Beschwerde- und Psychodiagnostik

Die in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten wurden mittels Fragebögen einer ausführlichen psychometrischen Diagnostik unterzogen. Dadurch konnte zum einen die Forderung nach einer Klassifikation des Kollektivs erfüllt werden, die erst eine adäquate Interpretation und Vergleichbarkeit der erhobenen Ergebnisse gewährleistet. Zum anderen erfordert der psychosomatische Aspekt der Erkrankung eine eingehende Untersuchung von Persönlichkeitsfaktoren und psychischen Konditionen der Patienten. Hierdurch konnte eine Vielzahl von Informationen gewonnen werden, die in Verbindung mit somatischen Parametern neue Gesichtspunkte eröffnen.

4.1.1 Diagnosekriterien

Obwohl bei allen 20 in die Studie eingeschlossenen Patienten die Diagnose einer somatoformen autonomen Funktionsstörung des Gastrointestinaltraktes gestellt wurde, konnte nur bei sechs von den fünfzehn Patienten, die den diagnostischen Fragebogen ROME II ausfüllten, die Diagnose IBS auf diese Weise bestätigt werden. Als Ursache kommt in Frage, dass bestimmte Patienten durch die ROME II Kriterien nicht erfasst werden. Hinweise auf eine solche Restriktion gibt beispielsweise eine Untersuchung von Mearin et al [50], der unter Anwendung der ROME II Kriterien nur bei einem Drittel der laut ROME I an IBS Erkrankten die neuen Kriterien erfüllt sah. Gründe waren eine zu geringe Dauer der Symptome sowie eine Aufteilung auf andere funktionelle Darmbeschwerden.

Bei unserem Kollektiv ist eine solche Aufteilung ebenfalls zu beobachten. Unter den anderen funktionellen Darmbeschwerden finden sich besonders häufig funktionelle Blähungen. Auch funktionelle Bauchschmerzen, die gemäß ROME II als eigene Entität aufgefasst werden, sowie funktionelle Symptome des oberen GIT kommen vor. Dabei ist zu beachten, dass an der Studie auch Patienten mit einer somatoformen autonomen Funktionsstörung des oberen GIT teilnahmen. Sie hatten zum Teil beide Diagnosen und zwei der Patienten,

bei denen vormals nur eine Störung des oberen GIT diagnostiziert worden war, konnten durch den Fragebogen als IBS-Patienten erkannt werden. Die Auswertung des ROME II Fragebogens ergab für zwei andere Patienten, bei denen nur eine Störung des oberen GIT diagnostiziert worden war, keine funktionelle gastrointestinale Funktionsstörung. Für alle anderen Patienten, die den Fragebogen ausfüllten, zeigte sich zumindest eine funktionelle gastrointestinale Funktionsstörung, häufig auch mehrere.

In einer Studie zur Messung der Lebensqualität von Amouretti et al [3] wurden IBS-Patienten aus der Allgemeinbevölkerung mittels eines Screening-Fragebogens herausgefiltert, der die Manning-Kriterien sowie Kriterien gemäß ROME I und II enthielt. Während die Manning-Kriterien von fast allen in Frage kommenden Patienten erfüllt wurden, schlugen zwar mehr als drei Viertel auf ROME I, jedoch weniger als die Hälfte auf ROME II an. Die Untersuchung auf IBS-Subtypen gemäß der vorherrschenden Symptomatik führte in dieser Studie zu einer Unterteilung in je rund ein Viertel mit überwiegender Diarrhoe und mit überwiegender Obstipation. In unserer Studie kann bei vier von sechs durch ROME II diagnostizierten IBS-Fällen ein Subtyp unterschieden werden. Drei der Patienten leiden überwiegend an Obstipation, einer an Diarrhoe. Jedoch erscheint die Aussagekraft dieser Zahlen dadurch limitiert, dass sie an weniger als einem Drittel des Kollektivs erhoben wurden.

4.1.2 Lebensqualität (SF-36 und FDDQOL)

Das untersuchte Patientenkollektiv gibt im generischen Fragebogen SF-36 eine starke Einschränkung der Lebensqualität an. Besonderes deutlich wird diese im Vergleich mit dem gesunden Kollektiv, dessen Werte auf vielen Skalen im Bereich der doppelten Punktzahl der Patienten liegen. Auf der Skala „körperliche Funktionsfähigkeit“ ist der Unterschied weniger stark ausgeprägt. Für alle Skalen erreichen die Unterschiede ein teilweise sogar hohes Signifikanzniveau.

Auch in anderen Studien ([23], [3]) zeigte sich, dass IBS-Patienten auf sämtlichen Skalen des SF-36 signifikant niedrigere Werte erhalten als Gesunde. Bei beiden Untersuchungen sind jedoch die Punktzahlen der Patienten durchweg höher als

die unseres Patientenkollektivs. Dies führt zu der Überlegung, ob es sich bei den Patienten der psychosomatischen Ambulanz um Fälle mit einer besonders schwerwiegenden Beeinträchtigung der Lebensqualität handelt. Da eine psychosomatische Abteilung von den Patienten oft erst als dritte Instanz (nach Haus- und Facharzt) aufgesucht wird, erscheint diese Erklärung nahe liegend. Ein Blick auf die Auswahl der Patienten für die beiden angegebenen Studien bestätigt dies. Faresjö et al [23] rekrutierten ihre Patienten aus der medizinischen Grundversorgung. Bei Amouretti et al [3] handelt es sich um aus der Allgemeinbevölkerung durch diagnostische Fragebögen herausgefilterte Fälle von IBS.

Die Patientenselektion scheint also einen starken Einfluss auf Parameter der generischen Lebensqualität zu haben. Beim Vergleich der Skalenwerte zwischen unserem und den Kollektiven der oben genannten Untersuchungen zeigen sich auf vielen Skalen Wertunterschiede von um die 20 Punkte. Auffällig ist, dass sich die Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ am wenigsten unterscheidet. Auch nimmt sie als Skala mit der geringsten Einschränkung an Lebensqualität eine Sonderrolle ein. Hierin offenbart sich ein wichtiger Hinweis auf die Art der Erkrankung. Da die krankheitsbedingte Einschränkung der Lebensqualität weniger aus einer körperlichen Funktionseinschränkung zu resultieren scheint, wird die Aufmerksamkeit mehr in Richtung der psychischen Problematik gelenkt. Dabei ist es augenscheinlich, dass sich insbesondere ein Kollektiv aus einem psychologisch orientierten Fachgebiet mit stärkeren Einschränkungen in diesem Bereich präsentieren wird. Bestätigt wird diese Beobachtung durch einen Vergleich der für die Skala „Soziale Funktionsfähigkeit“ angegebenen Werte. Hierbei zeigt sich nicht nur eine besonders starke Einschränkung der Lebensqualität der Patienten gegenüber den Probanden sondern zusätzlich ist bei dieser Skala die Differenz zwischen den in unserer Studie erhobenen Ergebnissen und den Werten der anderen Kollektive mit etwa 30 Punkten bemerkenswert. Der differenzierten Betrachtung der Bereiche, in denen der SF-36 eine Reduktion der Lebensqualität aufzeigt, dient auch der Vergleich der psychischen und der körperlichen Summenskala. Hierbei bestätigt sich das Überwiegen der psychischen Problematik unserer

Patienten. Allerdings kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob die Einschränkung der Lebensqualität aus der Erkrankung selbst resultiert, oder ob sich Begleiterkrankungen körperlicher oder psychischer Art auf das Ergebnis auswirken, da es sich um einen generischen Fragebogen handelt.

Die vergleichende Darstellung der psychischen und körperlichen Summenskala des SF-36 mit den Ergebnissen des krankheitsspezifischen Fragebogens FDDQOL ermöglicht eine Abschätzung der Differenz zwischen krankheitsimmanenter und möglicherweise anderweitig mitbedingter Lebensqualitätseinschränkung. Hierbei zeigt sich, dass die Patienten zwar ihre Lebensqualität durch die Erkrankung um auf die Hälfte des Optimums reduziert sehen, die Punktwerte dieses krankheitsspezifischen Parameters jedoch überwiegend besser sind als die Werte der generischen Lebensqualität. Bei diesem Vergleich ist die Differenz zur körperlichen Summenskala kleiner als zur psychischen. Auch Chassany et al [13] zeigten bei der Validierung des FDDQOL, dass im körperlichen Bereich stärkere Korrelationen bei insgesamt nur moderaten Korrelationen zwischen beiden Fragebögen bestehen.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass das untersuchte Kollektiv unter starken Einschränkungen der Lebensqualität leidet und diese Einschränkung im psychischen Bereich besonders stark ausgeprägt ist. Die Frage, ob letzteres Resultat der Rekrutierung der Patienten aus einem psychosomatischen Fachgebiet ist, oder ob es sich um ein für diese Erkrankung typisches Phänomen handelt, wurde angesprochen. Für die Möglichkeit, dass die Lebensqualitätseinschränkung durch die Erkrankung im Allgemeinen mit bestimmten psychologischen Faktoren einhergeht, sprechen die Ergebnisse einer Untersuchung von Halder et al [30]. Sie wiesen bei IBS-Patienten aus der Normalbevölkerung Zusammenhänge von niedrigen Punktwerten auf der körperlichen und psychischen Summenskala mit psychischen Komorbiditäten nach. Eine Möglichkeit zur Erfassung psychischer Probleme im interpersonalen Bereich bietet der IIP.

4.1.3 Interpersonale Probleme (IIP)

Die in dieser Studie untersuchten Patienten erhielten auf fast allen Skalen des IIP signifikant oder hochsignifikant höhere Werte als die Probanden und litten somit unter starken interpersonalen Problemen. In den Skalenbereichen „selbstunsicher/unterwürfig“ und „fürsorglich/freundlich“ wurden von den Patienten die größten Probleme angegeben. Zu ähnlichen Ergebnissen unter Anwendung des IIP kamen Lackner und Gurtman 2004, die im Zusammenhang mit Schmerzkatastrophisierung eine besondere Ausprägung der freundlichen und unterwürfigen Persönlichkeitskomponenten bei IBS-Patienten fanden [38]. Die gleichen Autoren wiesen 2005 bei ihrem Patientenkollektiv durch den Einsatz des IIP besonders im Bereich der Skalen „selbstunsicher/unterwürfig“ und „introvertiert/sozial vermeidend“ interpersonale Probleme nach [39].

Guthrie et al [29] verwendeten den IIP, um durch Einbeziehung psychosozialer Faktoren eine distinktere Bildung von Untergruppen bei IBS-Patienten mit starken Beschwerden zu ermöglichen. Sie konnten eine Gruppe identifizieren, die vorwiegend unter Obstipation litt, eine hohe Schmerzschwelle bei rektaler Distension angab und wenig psychologische Störungen sowie geringe interpersonale Probleme hatte. Daraus, dass nur diese Gruppe durch rektale Hyposensitivität charakterisiert war, folgerte er, dass es sich dabei um diejenigen Patienten zu handeln scheint, bei denen am ehesten eine Störung der extrinsischen autonomen Innervation mit Auswirkung auf die neuromuskuläre Funktion vorliegt. Die Patienten mit einer niedrigen Schmerzschwelle und starken psychischen Problemen hingegen schienen aufgrund einer neurophysiologischen Dysregulation auf corticaler Ebene unter rektaler Hypersensitivität zu leiden. Die durch den IIP gewonnene Information könnte demzufolge möglicherweise als Hinweis auf die Pathogenese der Erkrankung dienen. Dass die in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten durch starke interpersonale Problemen gekennzeichnet sind und sich im Bereich der autonomen Funktionsdiagnostik nicht durchweg mit pathologischen Ergebnissen präsentieren, wirft die Frage nach einer Sonderstellung psychisch stark belasteter IBS-Kollektive auf.

4.2 Autonome Funktionsdiagnostik

Während Patienten und Probanden, wie im vorausgehenden Teil dargestellt, große Unterschiede bezüglich psychologischer Parameter aufwiesen, konnten durch die autonome Funktionsdiagnostik überwiegend subtilere Unterschiede der untersuchten physiologischen Werte festgestellt werden. Beim Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien sollte die Hypothese im Auge behalten werden, dass bei einem psychisch stark belasteten Patientenkollektiv andere Pathomechanismen zugrunde liegen könnten.

4.2.1 Parasympathische Testwerte

Die durch die autonomen Funktionstests erhobenen parasympathischen Testwerte lassen keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zwischen Gesunden und Erkrankten erkennen. Somit scheinen die parasympathischen Regelkreisläufe, die durch die kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik getestet wurden, bei den untersuchten Patienten nicht beeinträchtigt zu sein.

Der Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien wirft zwar Widersprüchlichkeiten auf, diese werden jedoch bei differenzierter Betrachtung der jeweiligen Patientenkollektive verständlich. So wiesen Punyabati et al [57] bei Durchführung der RSA ein erhöhtes, Waring et al [70] hingegen ein erniedrigtes E:I-Ratio nach. Dass diese beiden Studien solch konträre Resultate erbrachten, könnte darin begründet sein, dass sich das Kollektiv von Punyabati zu 89% aus männlichen Patienten zusammensetzte, während Waring ausschließlich weibliche Patienten untersuchte. Dem möglichen Einfluss des Geschlechts auf autonome Testwerte wurde in der vorliegenden Studie Rechnung getragen, indem die Ergebnisse jeweils getrennt für das männliche und das weibliche Kollektiv verglichen wurden. Es zeigten sich jedoch im Bereich der parasympathischen Testwerte keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Lee [42] und Emmanuel [19], die für die Testung der RSA die Variation der RR-Intervalle als Parameter der vagalen cholinergen Funktion verwendeten, wiesen bei IBS-Patienten mit Constipation bzw. Patienten mit idiopathischer Constipation eine Abschwächung dieses Parameters, entsprechend einer verminderten cardiovagalen Funktion, nach. Da Lee bei den IBS-Patienten mit

Diarrhoesymptomatik keine Einschränkung der RR-Intervall-Variation feststellen konnte, scheinen die vorherrschenden Symptome einen Einfluss auf die erhobenen vegetativen Parameter zu haben. Aggarwal et al [2], die ebenfalls nur bei dem unter Obstipation leidenden Anteil ihres IBS-Kollektivs eine verminderte cholinerge vagale Funktion durch die RSA nachwiesen, sahen darin ihre Hypothese bestätigt, dass anhand autonomer Testwerte eine Unterscheidung zwischen dem diarrhoe- und dem constipationsprädominanten Subtyp möglich sei.

Die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie keine Aufteilung des Kollektivs nach vorherrschenden Symptomen erfolgte, könnte also eine Ursache dafür sein, dass keine Abweichungen der parasympathischen Testwerte vom Normkollektiv gefunden wurden. Es erfolgte keine Unterscheidung von Subgruppen, da auf Grundlage des diagnostischen Fragebogens ROME II nur bei fünf Patienten ein Subtyp ermittelt werden konnte. Die vorherrschende Symptomatik scheint jedoch weder die einzige noch die in jedem Falle bestätigte Ursache für unterschiedliche vegetative Reaktionsmechanismen zu sein. So konnten Punyabati et al [57] keinen Unterschied zwischen dem vorwiegend unter Diarrhoe und dem vorwiegend unter Obstipation leidenden Teil ihres Kollektivs nachweisen. Andere Faktoren, die einen Einfluss auf die Reaktionsweisen des autonomen Nervensystems haben können, sind dem Patientenkollektiv immanent und beziehen sich teils auf körperliche, teils auf psychische Symptome. Blähungen, die bei einem großen Teil der Patienten regelmäßig auftreten, können beispielsweise eine direkte Einflussnahme auf das ANS haben [1]. Durch den Schmerzreiz kann eine Aktivierung sympathischer Nervenbahnen ausgelöst werden, die in einer Veränderung der autonomen Funktionen resultiert.

Weitere Einflussfaktoren sind Lebensgewohnheiten wie Nikotinabusus und sportliche Aktivität sowie die Einnahme von Medikamenten inklusive oraler Kontrazeptiva. Da die Kollektive bezüglich des Rauchverhaltens, der sportlichen Betätigung und der oralen Kontrazeption ähnliche Gewohnheiten angaben, kann diesbezüglich von vergleichbaren Voraussetzungen ausgegangen werden. Jedoch könnte die Einnahme von Medikamenten mit potentieller

Auswirkung auf das ANS beim weiblichen Kollektiv zu einer gewissen Abschwächung der Aussagekraft der erhobenen Parameter führen, da fünf Patientinnen und eine Probandin Präparate einnahmen, deren Absetzen aus ärztlicher Sicht nicht verantwortet werden konnte. Beim männlichen Kollektiv ist dieser Einfluss vernachlässigbar, da nur bei einem Patienten die Einnahme eines Schmerzmittels erfolgte.

4.2.2 Stressreaktionen

Die Ergebnisse der Untersuchung kardiovaskulärer Reaktionen auf mentalen Stress geben Anhaltspunkte für veränderte Reaktionsweisen der Vitalparameter bei IBS-Patienten. Dabei bestehen Unterschiede zwischen den Geschlechtern.
Die **Patientinnen** reagierten auf Stress mit einem etwas stärkeren Anstieg der Herzrate und einem deutlich schwächeren Anstieg des Blutdrucks als die Probandinnen. In den Begriffen vegetativer Regulationsmechanismen kommt folgende Interpretation in Betracht: Bei Stress steigt die Herzrate durch den Rückgang der parasympathischen Innervation am Herzen an. Das kardiovaskuläre System der Patientinnen reagiert jedoch nicht adäquat auf einen Sympathikusreiz, der z.B. durch Gefäßkonstriktion einen Blutdruckanstieg hervorrufen würde. Dies gilt insbesondere für den kurzzeitigen Stress, wie er beim Stroop-Test auftritt. Beim zweiminütigen Rechentest unterscheidet sich der Blutdruckanstieg weniger, was dadurch erklärt werden kann, dass der parasympathische Rückzug am Herzen ein schneller Regulationsmechanismus ist und die Wirkung der sympathisch regulierten Gefäßkonstriktion verzögert eintritt. Für die Patientinnen würde dies bedeuten, dass ihre sympathischen Regelkreisläufe nicht nur schwächer, sondern auch langsamer reagieren. Möglicherweise wird diese verminderte sympathische Reagibilität durch einen verstärkten Rückgang der parasympathischen Innervation kompensiert, der in einem stärkeren Anstieg der Herzrate resultiert.
Allerdings stellen sich die bei den Frauen beobachteten Unterschiede als nicht signifikant dar. Dieses Resultat steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen, in denen mentale Stresstests zur Beurteilung der kardiovaskulären Reaktionen bei IBS-Patientinnen eingesetzt wurden. Payne et

al [56], die auch einen zweiminütigen Rechentest bei ihrem zu drei Vierteln weiblichen IBS-Kollektiv einsetzten, konnten keine Unterschiede in den Reaktionsweisen der Herzrate feststellen. Levine et al [43] wendeten den Stroop-Test bei einem Kollektiv von diagnostizierten und undiagnostizierten IBS-Patientinnen an, die sich in den Stressantworten der Herzrate, des systolischen und des diastolischen Blutdrucks nicht von gesunden Probandinnen unterschieden. Jörgensen et al [35] hingegen konnten veränderte kardiovaskuläre Reaktionen bei einem Kollektiv von 8 Männern und 14 Frauen mit funktionellem Bauchschmerz anhand eines 15-minütigen Rechentests nachweisen. Der Herzratenanstieg war bei den Patienten signifikant schwächer ausgeprägt als bei den gesunden Vergleichspersonen. Der Anstieg des systolischen Blutdrucks war zwar ebenfalls niedriger, jedoch wurde dieses Ergebnis nicht signifikant.

Diese Testresultate passen zu den in der vorliegenden Studie beim **männlichen Kollektiv** erhobenen Befunden. So war der durch den Rechentest ausgelöste Herzratenanstieg im Mittel bei den Patienten mit 6,4% gegenüber 22,1% bei den Probanden hochsignifikant erniedrigt.

Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen findet sich bei Karling et al [36]. Dort wird postuliert, dass Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung chronisch unter Schmerzen leiden, weniger Potential haben, ihr bereits in Ruhe durch ständigen Schmerzreiz stimuliertes sympathisches System bei psychischem Stress weiter zu aktivieren. Die Beobachtung der Dynamik von IBS-Symptomen, die häufig bei Einwirkung von psychischem Stress verstärkt auftreten ([68], [41]), führt zu einer Modifikation dieser Erklärung. Wenn psychischer Stress bei IBS Patienten geringere kardiovaskuläre Reaktionen auslöst als bei Gesunden, aber zu gastrointestinalen Symptomen führt, könnten neuronale Regelkreisläufe dahingehend verändert sein, dass bei psychischem Stress weniger das kardiovaskuläre System als das Nervensystem des GIT angeregt wird. Um diese Hypothese zu verifizieren, müsste eine Möglichkeit gefunden werden, die erkrankungsspezifische Reaktion des Darmes auf den unspezifischen Stressreiz zu messen. Für den Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes bietet sich dafür beispielsweise das Elektrogastrogramm als Instrument zur Bestimmung der Magenmotilität an. Muth et al [51] konnten mit

dessen Hilfe Veränderungen der myoelektrischen Aktivität des Magens, ausgelöst durch einen psychischen Stressfaktor, den so genannten Schock-Stimulus, nachweisen. Einflüsse von psychischem Stress auf den unteren GIT können sich zum Beispiel in einer veränderten Colonmotilität zeigen. Fukudo et al [26] fanden eine solche Veränderung bei IBS-Patienten, die einem Mirror-Drawing-Test unterzogen wurden und während dieses Stressors im Gegensatz zu gesunden Vergleichspersonen eine verstärkte Colonmotilität aufwiesen.

4.3 Herzratenvariabilität

Die aus der Bestimmung der Herzratenvariabilität berechneten Parameter LF, HF und LF/HF-Ratio, durch die man Rückschlüsse auf das Aktivitätsniveau der beiden Komponenten des ANS ziehen kann, unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Kollektiven. Jedoch ist im Vergleich mit den Werten der Probanden beim IBS-Kollektiv die Tendenz zu einer Verschiebung der sympathovagalen Balance während verschiedener Testphasen erkennbar. Auch in dieser Studie zeigte sich wieder, wie wichtig die nach Geschlecht separierte Analyse insbesondere bei Werten der HRV ist. Das LF/HF-Ratio, das auch als sympathovagale Balance bezeichnet wird, weicht bei Männern und Frauen teils in unterschiedliche Richtungen vom jeweiligen Normkollektiv ab. Während beim weiblichen Kollektiv eine relativ einheitliche Tendenz zu einer überwiegenden Sympathikusaktivität über die ganze Messung zu verzeichnen ist, lässt sich eine solche beim männlichen Kollektiv nicht nachweisen. Vielmehr reagieren die Patienten zwar anders als die Probanden, dieses jedoch nicht in einer einheitlichen Weise. Während in Ruhe das LF/HF-Ratio der Patienten ähnlich dem der Probanden war, zeigte es bei der RSA und dem Valsalva-Manöver erhöhte Werte und war beim Orthostasetest erniedrigt.

Adeyemi et al [1] kamen bei der Untersuchung ihres zu 74% männlichen Kollektivs zu ähnlichen Ergebnissen. In Ruhe unterschied sich das LF/HF-Ratio von Probanden und Patienten nicht, während der RSA zeigten sich bei den Patienten signifikant höhere und im Stehen signifikant niedrigere Werte als bei den Probanden. Eine Erklärung ließ sich aus dem Verlauf der einzelnen Spektralkomponenten herleiten. Beim Orthostasetest fand eine gegenüber dem

Vergleichskollektiv verminderte Suppression der HF statt, die RSA ging mit einer verminderten Suppression der LF einher. Die vegetative Fehlregulation kann demzufolge auf einem Wegfall der Hemmung des bei einem bestimmten Test physiologisch supprimierten Anteils des autonomen Nervensystems begründet sein. Somit werden auch die bei unterschiedlichen Tests in verschiedene Richtungen abweichenden LF/HF-Ratios erklärlich, beruht doch jeder Test auf einem spezifischen Gleichgewicht aus Aktivierung und Hemmung von Sympathikus und Parasympathikus.

Tillisch et al [65] fanden bei IBS-Patienten, dass vorwiegend das männliche Kollektiv durch eine verstärkte sympathische und eine verminderte parasympathische Aktivität auffällt. In der vorliegenden Studie zeigen im Gegensatz dazu die Frauen sowohl in der Ruhephase, als auch während der Durchführung der RSA, des Valsalva-Manövers und des Orthostasetests eine höhere sympathovagale Balance als die Probandinnen. Je höher diese ist, desto mehr überwiegen sympathische Komponenten am gesamten Spektrum der Herzratenvariabilität. Offensichtlich unterliegen die Patientinnen also einer stärkeren sympathischen Aktivierung. Die Beobachtung dieser Tendenz während der Ruhephase passt zu den Ergebnissen von Karling et al [36] und Orr et al [55], die unter Ruhebedingungen eine höhere LF dokumentierten. Adeyemi et al [1] wiesen während der RSA, Waring et al [70] beim Orthostasetest eine erhöhte sympathovagale Balance nach.

Unter dem Aspekt, dass unsere Patientinnen ein auch in Ruhe stärker aktiviertes sympathisches Nervensystem haben, können die Besonderheiten der Stressantworten in einem neuen Licht betrachtet werden. Die zunächst widersprüchlich erscheinende Vorstellung, dass ein Organismus mit vorherrschender Sympathikusaktivität auf Stress mit einem nur geringen Blutdruckanstieg antwortet, wird verständlich, wenn man in Betracht zieht, dass ein insgesamt aktiviertes sympathisches System bei zusätzlichem Bedarf nicht in der Lage ist, die sympathische Aktivität beliebig weiter zu verstärken. Dass sich das gleiche Kollektiv dabei mit guten parasympathischen Testresultaten präsentiert, legt nahe, dass nicht die Reaktionsmöglichkeiten des autonomen Nervensystems defizitär sind, sondern dass ein Ungleichgewicht der beiden

Komponenten Sympathikus und Parasympathikus besteht. Auf dieser Grundlage könnten auch die im Folgenden besprochenen abnormen Verläufe der Vitalparameter als abweichende Reaktionen des Organismus bei bestehendem Missverhältnis der vegetativen Komponenten verstanden werden.

4.4 Vitalparameter

Die Aufzeichnung von Blutdruck und Herzrate dient häufig nur der Berechnung autonomer Parameter wie den Spektralkomponenten der Herzratenvariabilität. Tatsächlich könnten jedoch bereits Abweichungen dieser grundlegenden Werte Hinweise auf ein Ungleichgewicht der Komponenten des autonomen Nervensystems, wie sie im vorangehenden Abschnitt besprochen wurden, geben. Aufgrund ihrer unkomplizierten Erfassung mögen sie in der vorliegenden Studie als sensitivere oder methodisch weniger fehlerbehaftete Parameter signifikante Unterschiede zeigen. In Analogie zu allen anderen, das autonome Nervensystem betreffenden Parametern, wurden die Analysen auch hier für jedes Geschlecht gesondert angefertigt.

4.4.1 Blutdruck

Beim männlichen Kollektiv konnten keine signifikanten Unterschiede der Blutdruckwerte zwischen Erkrankten und Gesunden festgestellt werden. Die Patientinnen hatten jedoch während sämtlicher Phasen der Messung im Mittel niedrigere systolische und diastolische Blutdruckwerte als die Probandinnen. Der systolische Blutdruck unterschied sich signifikant bei der ersten vertieften Atmung, während beider Strooptests, beim ersten Valsalva-Manöver und während des Orthostasetests. Da die Unterschiede während der Ruhephasen nicht signifikant waren, kann festgestellt werden, dass der systolische Blutdruck durch Provokation des autonomen Nervensystems bei den Patientinnen verstärkt absinkt. Ausgehend von einer physiologisch überwiegend sympathischen Regulation des Blutdrucks (vgl. Einleitung) könnte bei den Patientinnen demzufolge eine sympathische Dysregulation vorliegen. Möglicherweise führt das im vorangehenden Absatz besprochene Ungleichgewicht des ANS mit Überwiegen der sympathischen Komponente dazu, dass Adaptationen des Herzkreislaufsystems, wie sie bei den

verschiedenen Tests provoziert werden, einen veränderten Ablauf zeigen. Da Veränderungen des Blutdrucks nur den vasoaktiven Schenkel der sympathischen Efferenz reflektieren, könnte eine erhöhte Sympathikusaktivität durchaus mit verminderten Blutdruckwerten einhergehen, wenn sich die verstärkte Efferenz überwiegend an anderen Effektororganen auswirkt. Der Darm könnte, speziell bei der Erkrankung IBS, ein solches Effektororgan darstellen. Eine ähnliche Hypothese wurde bereits in Kapitel 4.2.2 im Zusammenhang mit Stressreaktionen aufgestellt, doch kann diese Annahme auch für Situationen gelten, in denen kein psychischer Stress auftritt, sondern eine physiologische Aktivierung stattfindet.

In der Literatur finden sich leider nur wenige Daten über mögliche Unterschiede dieses wichtigen Vitalparameters, wie auch van der Veek et al [67] betonen. In ihrer Untersuchung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede unter Ruhebedingungen, jedoch die Tendenz zu höheren systolischen Blutdruckwerten bei IBS-Patienten. In einer Studie von Levine et al [43] hatten die untersuchten IBS-Patientinnen in Ruhe signifikant höhere systolische Blutdruckwerte als die Probandinnen, wurde jedoch der body-mass-Index in die Berechnungen einbezogen, so fanden sich auch hier keine signifikanten Unterschiede mehr.

4.4.2 Herzrate

Bezüglich der Herzrate unterschieden sich die Patientinnen während keiner Messphase von den Probandinnen. Dieses Ergebnis für die Ruhebedingungen wird durch Levine et al, Van der Veek et al sowie Jörgensen et al [35] bestätigt. Die Patienten von Jörgensen hatten jedoch beim anschließenden Stresstest niedrigere Herzraten als die Probanden. Dieser Befund passt wiederum zu den bei unserem männlichen Kollektiv erhobenen Daten. So hatten unsere Patienten während der Stresstests Stroop 2 und Rechentest eine signifikant niedrigere Herzrate als die Patienten. Dass der erwartete Anstieg der Herzrate bei Stresstests nicht in dem Maße wie bei gesunden Probanden erfolgt, kann ein Hinweis darauf sein, dass der Rückgang der Erregung der parasympathischen Bahn am Herzen nicht adäquat stattfindet. Die Patienten

hatten auch während der übrigen Phasen der Messung eine durchschnittlich niedrigere Herzrate als die Probanden, obgleich dieser Unterschied nicht signifikant war. Dazu passen die Beobachtungen verschiedener Autoren, deren Patienten in Ruhe eine niedrigere Herzrate aufwiesen. So fanden Payne et al [56], dass die IBS-Patienten in Ruhe niedrigere Herzraten hatten als die gesunden Probanden. Auch das überwiegend männliche Patientenkollektiv von Punyabati et al [57] zeigte in der Ruhephase niedrigere Herzraten. Möglicherweise besteht beim männlichen Kollektiv bereits unter Ruhebedingungen eine stärkere parasympathische Stimulation. Diese Hypothese kann durch die Beobachtung des unter Ruhebedingungen etwas geringeren LF/HF-Ratios der Patienten untermauert werden.

Dass Patienten, die unter chronischem psychosozialem Stress leiden, eine niedrigere basale Herzrate aufweisen, könnte laut Lucini et al [46] einen Adaptationsmechanismus auf prolongierten Stress darstellen. Somit scheint chronischer Stress, sei er somatisch oder psychisch ausgelöst, zu einer generellen Erniedrigung der Herzrate zu führen.

4.5 Korrelationen psychometrischer Daten mit Vitalparametern

Die Herzrate eines Individuums gilt zum einen als autonome Funktion in dem Sinne, dass sie nicht ohne weiteres willkürlich beeinflussbar ist, andererseits unterliegt sie vielen Einflüssen psychischer und physischer Natur. Da sie somit als eine Schnittstelle zwischen Soma, Psyche und Umwelt aufgefasst werden kann, bietet es sich an, psychosoziale Parameter in ihrem Verhältnis zur Herzrate zu analysieren. Eine solche Analyse findet sich beispielsweise bei Oishi et al [53], die den Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsfaktoren des Typ-A-Verhaltens und Veränderungen der Herzrate während mentalem Stress und akustischen Reizen untersuchten. Dabei korrelierte die Höhe der Herzrate beim Musikhören mit der Ausprägung des Typ-A-Verhaltens.

Das Persönlichkeitsprofil der Reizdarmpatienten wurde in der vorliegenden Studie mit Hilfe des IIP erhoben. Die Berechnung von Wechselbeziehungen zwischen der Herzrate der Patienten und den Skalen „introvertiert/sozial vermeidend“ und „abweisend/kalt“ des IIP ergab überwiegend hochsignifikante

negative Korrelationen. Somit hatten die Patienten mit einem entsprechenden Persönlichkeitsprofil während der Messung eine niedrigere Herzrate. Die nahe liegende Vermutung, dass Menschen, die soziale Kontakte vermeiden, generell eine niedrigere Herzrate aufweisen, bestätigt sich nicht, da für die Probandengruppe keinerlei Korrelationen nachweisbar sind. Somit kann angenommen werden, dass es sich um einen erkrankungstypischen Zusammenhang handelt.

Dass der IIP geeignet ist, Assoziationen zwischen physiologischen Variablen und psychosozialen Faktoren aufzudecken, zeigten Guthrie et al [29] (siehe auch Abschnitt 4.1.1). Sie fanden in ihrem Kollektiv eine Untergruppe, die durch eine hohe Schmerzschwelle bei rektaler Distension und niedrige Werte im IIP, also geringe interpersonale Probleme, charakterisiert war. Zwar handelt es sich bei dem durch Enddarmdehnung ausgelösten Schmerzreiz um einen erkrankungsspezifischeren Parameter als die, verschiedenen Einflüssen unterworfene Herzrate. Dennoch wurde die Höhe der Herzrate, zumindest beim männlichen Kollektiv, bereits als Unterscheidungsmerkmal zwischen Patienten und Probanden klassifiziert, sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der Literatur. Durch die Ergebnisse der Korrelationsanalyse wird der diesbezügliche Stellenwert der Herzrate untermauert.

4.6 Schlussfolgerung

Die Kombination der Erhebung physiologischer Variablen des autonomen Nervensystems mit einer psychometrischen Diagnostik führte in der vorliegenden Studie zu Ergebnissen, die teilweise den gängigen Befunden bei Reizdarmpatienten entsprechen, andererseits eine Abgrenzung des untersuchten Kollektivs gegenüber Reizdarmpatienten aus der Allgemeinbevölkerung ermöglichen. Diese ist durch eine hochgradig eingeschränkte Lebensqualität der Patienten mit Betonung der psychischen Komponente charakterisiert. Da das Kollektiv zudem im Bereich interpersonaler Probleme erheblich beeinträchtigt war, kann festgestellt werden, dass es sich um psychisch belastete Personen handelt, die die psychosomatische Ambulanz möglicherweise nicht nur aufgrund ihrer somatischen Beschwerden aufsuchten.

Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse der autonomen Funktionsdiagnostik zu beurteilen.

Es zeigten sich bei den Patienten keine Abweichungen der parasympathischen Testwerte; durch die Auswertung der Herzratenvariabilität konnte zwar die Tendenz zu einer veränderten sympathovagalen Balance beobachtet werden, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Obwohl in der Literatur für die genannten Variablen Normabweichungen bei IBS-Patienten beschrieben sind, weisen diese Ergebnisse in keine einheitliche Richtung und stellen sich als Faktoren dar, die offensichtlich stark von der Zusammensetzung des Kollektivs abhängen.

Bisherige Forschungsergebnisse geben wenige Belege für Veränderungen im Bereich der Vitalparameter. In diesem Kontext konnte die vorliegende Studie jedoch signifikante Unterschiede zwischen IBS-Patienten und gesunden Probanden aufdecken. Zum einen waren die Reaktionen von Blutdruck und Herzrate der Patienten bei mentalem Stress verändert, zum anderen unterschied sich der Verlauf der Vitalparameter während verschiedener Messphasen von dem der Probanden. Beim weiblichen Kollektiv kam es zu Abweichungen der Blutdruckwerte, im männlichen Kollektiv bestanden Unterschiede bezüglich der Herzrate. Dabei wichen die Werte der Patienten jeweils nach unten ab, was auch bei den Stresstests festzustellen war. Diese Hyporeagibilität der Vitalparameter könnte eine Folge veränderter vegetativer Abläufe sein, deren Auswirkungen auf den Gastrointestinaltrakt Gegenstand weiterer Forschung sein sollten.

Schließlich wurde mittels Korrelationsanalyse ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Herzrate und der Ausprägung bestimmter, durch den IIP ermittelten, Persönlichkeitsfaktoren bei IBS-Patienten nachgewiesen. Diese Interaktion von psychischen und physiologischen Parametern gibt wiederum einen Hinweis auf die Vielschichtigkeit des Krankheitsbildes IBS, dem eine einseitige äthiologische Zuordnung sicherlich nicht gerecht wird. Somit sollten auch die Therapieansätze stets individuell festgelegt werden, die Berücksichtigung einer Beteiligung des autonomen Nervensystems kann bei der Auswahl hilfreich sein.

4.7 Ausblick: Therapeutische Optionen

Zunächst ist erneut zu betonen, dass das untersuchte Patientenkollektiv aus der tertiären medizinischen Versorgung rekrutiert wurde. Der Besuch einer Psychosomatischen Ambulanz geht einher mit einer gewissen refraktären Kondition der Erkrankung des Patienten auf gängige, z.B. medikamentöse Therapieansätze, die der Haus- oder Facharzt verordnet. Die Zuweisung geschieht oft unter der Vorstellung, dass dem Patienten durch eine Psychotherapie geholfen werden könnte. Einen guten Überblick über nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten des Reizdarmsyndroms bietet das Review von Leahy und Epstein [41].

Während es sich bei der Psychotherapie und der Hypnose um Therapieformen handelt, die ihre Wirkung vor allem über eine Veränderung psychischer Mechanismen entfalten, wird dem Biofeedbacktraining eine direkte Beeinflussung peripherer Pathomechanismen zugeschrieben. Erfolge dieser Methode bei chronischen gastroenterologischen Störungen wie der Obstipation berichtet Enck [20], [21]. Die Wirkung der auf lerntheoretischen Grundlagen basierenden Vorgänge zeigt sich in einer Verbesserung der motorischen und sensorischen Funktion des Anorektums.

In einer Studie über den Zusammenhang zwischen durch Biofeedback gebesserten Obstipationssymptomen und autonomen Testwerten stellten Emmanuel et al [19] fest, dass die Verbesserung der Symptomatik auf darmspezifische Wirkungen (verbesserte Motilität, bessere Schleimhaut-durchblutung) zurückzuführen sei. Es kam zu keiner Veränderung der kardiorespiratorischen autonomen Testwerte durch das Biofeedbacktraining. Dafür könnte die Tatsache verantwortlich sein, dass es sich bei der in dieser Studie abgeleiteten physiologischen Variable, durch deren Feedback der Patient eine Veränderung derselben erlernt, um eine Elektromyographie des Analsphinkters handelte.

Die ausbleibende Beeinflussung kardiovaskulärer autonomer Parameter zeigt erneut, dass sich eine Veränderung der darmspezifischen autonomen Innervation nicht zwangsläufig in veränderten kardiovaskulären Variablen widerspiegeln muss. Wenn jedoch ein Zusammenhang von pathologischen

Reaktionen des ANS mit darmspezifischen Symptomen angenommen wird, wie im Abschnitt 4.2.2 bei den Stressreaktionen beschrieben, wäre ein Ansetzen des Biofeedbacktrainings an beiden Polen sinnvoll. Für das Kollektiv der vorliegenden Studie würde es sich beispielsweise anbieten, dem Patienten mithilfe eines Monitors für Herzrate und Blutdruck, der um die Komponente eines Elektromyogramms des Gastrointestinaltraktes erweitert würde, die Beeinflussung verschiedener Variablen zu ermöglichen. Anhand dessen könnte der Patient lernen, bei Stress mit einem adäquaten Anstieg der Vitalparameter zu reagieren und einen Anstieg des Muskeltonus im Bereich des Gastrointestinaltraktes zu vermeiden.

Bei der Suche nach weiteren Therapieverfahren erscheint es wichtig, den der Krankheit immanenten Interaktionen zwischen Psyche und Körper, die in dieser Studie durch die Korrelation der Ausprägung interpersonaler Probleme mit Vitalparametern bestätigt wurden, gerecht zu werden. Somit fokussiert sich das Interesse auf Methoden, die den mentalen Aspekt der Psychotherapie mit einer peripheren Funktionsverbesserung, wie sie das Biofeedback leistet, verknüpft.

Die Ausübung von Yoga soll, unter einem ganzheitlichen Aspekt betrachtet, der Wiederherstellung körperlicher und geistiger Gesundheit dienen. Taneja et al [62] registrierten bei ihrem männlichen Kollektiv von IBS-Patienten mit Diarrhoe eine deutliche Symptomverbesserung durch das Praktizieren von Yogahaltungen und Atemübungen. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe, die medikamentös behandelt wurde, konnte bei den Patienten nach zweimonatigem Yogatraining eine verstärkte parasympathische Reaktivität gemessen werden. Dass Yoga auch zu einer subjektiven Verbesserung der Lebensqualität führen kann, zeigten Oken et al [54] mit Hilfe des SF-36. Sie wiesen bei gesunden Senioren eine signifikant erhöhte Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den Bereichen Vitalität, körperliche Rollenfunktion, körperlicher Schmerz und soziale Funktionsfähigkeit durch 6-monatiges Üben von Yoga im Gegensatz zu Aerobictraining nach. Die Verbesserung der sozialen Funktionsqualität gibt einen Hinweis auf mögliche positive Auswirkungen des Yogatrainings auf psychische, darunter insbesondere interpersonale Probleme.

5. Zusammenfassung

Das Reizdarmsyndrom hat als häufige Erkrankung, die mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität einhergeht, einen wichtigen Stellenwert sowohl im Krankengut der Allgemeinbevölkerung als auch in psychologisch orientierten Fachgebieten. Da ein einheitlicher pathophysiologischer Mechanismus bis heute nicht identifiziert werden konnte, existieren verschiedene äthiologische Erklärungsansätze. Das autonome Nervensystem wird als wichtiges Glied bei der Vermittlung pathologischer Vorgänge des Gastrointestinaltraktes angesehen und seine Untersuchung steht im Zentrum wissenschaftlicher Forschung. Die bisherigen Ergebnisse lassen auf ein vegetatives Ungleichgewicht schließen, jedoch konnte bislang keine einheitliche Richtung der Abweichungen nachgewiesen werden.

In der vorliegenden Studie wurde bei Reizdarmpatienten aus der psychosomatischen Versorgung eine Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems zur Erhebung vegetativer Parameter sowie eine psychometrische Diagnostik durchgeführt. Die vergleichende Analyse der Werte von zwanzig Patienten mit denen eines gesunden Kollektivs erbrachte Unterschiede vor allem im Bereich der Vitalparameter. Das weibliche Kollektiv (elf Patientinnen) präsentierte sich mit niedrigeren Blutdruckwerten als das Vergleichskollektiv, während beim männlichen Kollektiv (neun Patienten) eine niedrigere Herzrate auffiel. Die Reaktionen der Vitalparameter auf mentalen Stress waren bei den Patienten abgeschwächt. Durch die psychometrische Diagnostik wurde eine deutliche Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten aufgedeckt, wobei die psychischen Aspekte besonders akzentuiert waren. Zudem zeigten sich ausgeprägte interpersonale Probleme. Einschränkungen der parasympathischen Reaktionsfähigkeit konnten durch kardiovaskuläre Tests nicht festgestellt werden. Bei der Auswertung der Herzratenvariabilität war eine Tendenz zu Unterschieden in der sympathovagalen Balance erkennbar, diese stellten sich jedoch nicht als signifikant dar.

Die Tatsache, dass im Bereich der Diagnostik des autonomen Nervensystems überwiegend subtile Unterschiede gefunden wurden, kann aus der

Zusammensetzung des Patientenkollektivs resultieren. Zum einen handelte es sich um eine Gruppe, die nicht nach vorherrschenden Symptomen unterschieden werden konnte. Zum anderen ist durch die ausgeprägte psychische Belastung der Patienten nicht auszuschließen, dass eine Überlagerung der vegetativen Funktionen durch psychische Mechanismen vorliegt. Auch die Frage, inwieweit kardiovaskuläre Variablen den Einfluss des vegetativen Nervensystems auf den Gastrointestinaltrakt repräsentieren, wurde diskutiert.

Als Konsequenz aus der Erfassung psychischer Beeinträchtigungen und Besonderheiten der vegetativen Regulationsmechanismen bei den untersuchten Patienten können therapeutische Optionen aus dem nicht-medikamentösen Bereich bezüglich ihres Einflusses auf Alterationen des vegetativen Nervensystems bewertet werden. So gibt es Studien, die belegen, dass Biofeedbacktraining zu einer Symptomverbesserung führt, jedoch keine Beeinflussung autonomer Parameter stattfindet. Untersuchungen an Reizdarmpatienten, die Yoga praktizierten, ergaben hingegen, dass sowohl Einflüsse auf vegetative Komponenten als auch auf psychische Aspekte erreicht werden können, indem beispielsweise die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert wird.

Im Rahmen der autonomen Funktionsdiagnostik wurde erneut belegt, dass bei Reizdarmpatienten Veränderungen bestimmter vegetativer Parameter bestehen. Dass sich diese vor allem im Bereich der Vitalparameter zeigten, während parasympathische Reflexe normal abliefen, führt vor Augen, dass nicht notwendigerweise eine strukturelle Schädigung des autonomen Nervensystems vorliegt, sondern dass möglicherweise bei den funktionellen Störungen des Gastrointestinaltraktes auch das ANS überwiegend funktionell beeinträchtigt ist. Die beobachtete Wechselbeziehung der Herzrate mit psychischen Problemen der Patienten legt nahe, dass der psychische Einfluss auf die Erkrankung zumindest auch über autonome Mechanismen vermittelt wird. Die hypothetische Schlüsselrolle des autonomen Nervensystems als Bindeglied zwischen verschiedenen krankheitsrelevanten Faktoren konnte somit bestärkt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Adeyemi, E. O., Desai, K. D., Towsey, M., Ghista, D. (1999)
   Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies
   Am J Gastroenterol, **94**, 816-823

2. Aggarwal, A., Cutts, T. F., Abell, T. L., Cardoso, S., Familoni, B., Bremer, J., Karas, J. (1994)
   Predominant symptoms in irritable bowel syndrome correlate with specific autonomic nervous system abnormalities
   Gastroenterology, **106**, 945-950

3. Amouretti, M., Le Pen, C., Gaudin, A. F., Bommelaer, G., Frexinos, J., Ruszniewski, P., Poynard, T., Maurel, F., Priol, G., El Hasnaoui, A. (2006)
   Impact of irritable bowel syndrome (IBS) on health-related quality of life (HRQOL)
   Gastroenterol Clin Biol, **30**, 241-246

4. Azpiroz, F. (1998)
   Role of visceral sensory dysfunction in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome
   Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome, 87-92

5. Bennett, E. J., Tennant, C. C., Piesse, C., Badcock, C. A., Kellow, J. E. (1998)
   Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome
   Gut, **43**, 256-261

6. Bensoussan, A., Chang, S. W., Menzies, R. G., Talley, N. J. (2001)
   Application of the general health status questionnaire SF36 to patients with gastrointestinal dysfunction: initial validation and validation as a measure of change
   Aust N Z J Public Health, **25**, 71-77

7. Bharucha, A. E., Camilleri, M., Low, P. A., Zinsmeister, A. R. (1993)
   Autonomic dysfunction in gastrointestinal motility disorders
   Gut, **34**, 397-401

8. Brähler, E., Horowitz, L. M., Kordy, H., Schumacher, J., Strauss, B. (1999)
   Zur Validierung des Inventars zur Erfassung Interpersonaler Probleme (IIP). Ergebnisse einer Repräsentativbefragung in Ost- und Westdeutschland
   Psychother Psychosom Med Psychol, **49**, 422-431

9. Bullinger, M. (1995)
German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment
Soc Sci Med, **41**, 1359-1366

10. Bullinger, M.Kirchberger, I. (1998)
Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion.

11. Camilleri, M. (1998)
Motor function in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome
Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome, 103-112

12. Camilleri, M., Fealey, R. D. (1990)
Idiopathic autonomic denervation in eight patients presenting with functional gastrointestinal disease. A causal association?
Dig Dis Sci, **35**, 609-616

13. Chassany, O., Marquis, P., Scherrer, B., Read, N. W., Finger, T., Bergmann, J. F., Fraitag, B., Geneve, J., Caulin, C. (1999)
Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders
Gut, **44**, 527-533

14. Chelimsky, G., Boyle, J. T., Tusing, L., Chelimsky, T. C. (2001)
Autonomic abnormalities in children with functional abdominal pain: coincidence or etiology?
J Pediatr Gastroenterol Nutr, **33**, 47-53

15. Clarke, B. F., Ewing, D. J., Campbell, I. W. (1979)
Diabetic autonomic neuropathy
Diabetologia, **17**, 195-212

16. Csef, H. (2001)
Funktionelle (somatoforme) Störungen beim internistischen Hausbesuch
Internist (Berl), **42**, 1476, 1480-1476, 1487

17. Deetjen, P., Speckmann, E. J. (1999)
Physiologie
3. Auflage

18. Drossman, D. A., Corazziari, E., Talley, N. J., Thompson, W. G., Whitehead, W. E. (2000)
ROME II The Functional Gastrointestinal Disorders
2, 678-688

19. Emmanuel, A. V., Kamm, M. A. (2001)
Response to a behavioural treatment, biofeedback, in constipated patients is associated with improved gut transit and autonomic innervation
Gut, **49**, 214-219

20. Enck, P. (1993)
Biofeedback training in disordered defecation. A critical review
Dig Dis Sci, **38**, 1953-1960

21. Enck, P. (1994)
Biofeedback-Behandlung der Stuhlinkontinenz und der Obstipation
Ther Umsch, **51**, 203-207

22. Enck, P., Kremer, A., Kuhlbusch, R., Niederau, C., Erckenbrecht, J. F., Berges, W. (1990)
Prevalence of lactose malabsorption among patients with functional bowel disorders
Z Gastroenterol, **28**, 239-241

23. Faresjö, A., Anastasiou, F., Lionis, C., Johansson, S., Wallander, M. A., Faresjö, T. (2006)
Health-related quality of life of irritable bowel syndrome patients in different cultural settings
Health Qual Life Outcomes, **4**, 21

24. Fauvel, J. P., Bernard, N., Laville, M., Daoud, S., Pozet, N., Zech, P. (1996)
Reproducibility of the cardiovascular reactivity to a computerized version of the Stroop stress test in normotensive and hypertensive subjects
Clin Auton Res, **6**, 219-224

25. Frieling, T. (1993)
Interaktionen zwischen enterischem und zerebralem Nervensystem
Z Gastroenterol (Suppl 3), **31**, 21-25

26. Fukudo, S., Suzuki, J. (1987)
Colonic motility, autonomic function, and gastrointestinal hormones under psychological stress on irritable bowel syndrome
Tohoku J Exp Med, **151**, 373-385

27. Gralnek, I. M., Hays, R. D., Kilbourne, A., Naliboff, B., Mayer, E. A. (2000)
The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life
Gastroenterology, **119**, 654-660

28. Guilera, M., Balboa, A., Mearin, F. (2005)
Bowel habit subtypes and temporal patterns in irritable bowel syndrome: systematic review
Am J Gastroenterol, **100**, 1174-1184

29. Guthrie, E., Creed, F., Fernandes, L., Ratcliffe, J., Van Der, J. J., Martin, J., Howlett, S., Read, N., Barlow, J., Thompson, D., Tomenson, B. (2003)
Cluster analysis of symptoms and health seeking behaviour differentiates subgroups of patients with severe irritable bowel syndrome
Gut, **52**, 1616-1622

30. Halder, S. L., Locke, G. R., III, Talley, N. J., Fett, S. L., Zinsmeister, A. R., Melton, L. J., III (2004)
Impact of functional gastrointestinal disorders on health-related quality of life: a population-based case-control study
Aliment Pharmacol Ther, **19**, 233-242

31. Holtmann, G. (1996)
Wirkungen von Stress auf die gastrointestinale Motilität beim Menschen
Psychologie und Gastroenterologie Jahrbuch der Medizinischen Psychologie Band 11, 49-56

32. Horowitz, L. M., Strauss, B., Kordy, H. (2000)
Inventar zur Erfassung Interpersonaler Probleme - Deutsche Version - 2. Auflage

33. Hotz, J., Enck, P., Goebell, H., Heymann-Mönnikes, I., Holtmann, G., Layer, P. (1999)
Konsensusbericht. Reizdarmsyndrom - Definition, DIagnosesicherung, Patophysiologie und Therapiemöglichkeiten
Z Gastroenterol, **37**, 685-700

34. Irvine, E. J. (1999)
The quality of quality of life
Gut, **44**, 450-451

35. Jörgensen, L. S., Christiansen, P., Raundahl, U., Ostgaard, S., Christensen, N. J., Fenger, M., Flachs, H. (1993)
Autonomic nervous system function in patients with functional abdominal pain. An experimental study
Scand J Gastroenterol, **28**, 63-68

36. Karling, P., Nyhlin, H., Wiklund, U., Sjoberg, M., Olofsson, B. O., Bjerle, P. (1998)
Spectral analysis of heart rate variability in patients with irritable bowel syndrome
Scand J Gastroenterol, **33**, 572-576

37. Khurana, R. K. (2002)
Dysautonomia
Schuster Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease, 2.Auflage, 335-351

38. Lackner, J. M.Gurtman, M. B. (2004)
Pain catastrophizing and interpersonal problems: a circumplex analysis of the communal coping model
Pain, **110**, 597-604

39. Lackner, J. M.Gurtman, M. B. (2005)
Patterns of interpersonal problems in irritable bowel syndrome patients: a circumplex analysis
J Psychosom Res, **58**, 523-532

40. Lea, R.Whorwell, P. J. (2001)
Quality of life in irritable bowel syndrome
Pharmacoeconomics, **19**, 643-653

41. Leahy, A., Epstein, O. (2001)
Non-pharmacological treatments in the irritable bowel syndrome
World J Gastroenterol, **7**, 313-316

42. Lee, C. T., Chuang, T. Y., Lu, C. L., Chen, C. Y., Chang, F. Y., Lee, S. D. (1998)
Abnormal vagal cholinergic function and psychological behaviors in irritable bowel syndrome patients: a hospital-based Oriental study
Dig Dis Sci, **43**, 1794-1799

43. Levine, B. S., Jarrett, M., Cain, K. C., Heitkemper, M. M. (1997)
Psychophysiological response to a laboratory challenge in women with and without diagnosed irritable bowel syndrome
Res Nurs Health, **20**, 431-441

44. Longstreth, G. F. (1998)
Is a history of abuse linked to the aetiology and course of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome? Yes
Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome, 183-189

45. Low, P. A. (1993)
Composite autonomic scoring scale for laboratory quantification of generalized autonomic failure
Mayo Clin Proc, **68**, 748-752

46. Lucini, D., Di Fede, G., Parati, G., Pagani, M. (2005)
Impact of chronic psychosocial stress on autonomic cardiovascular regulation in otherwise healthy subjects
Hypertension, **46**, 1201-1206

47. Malliani, A., Lombardi, F., Pagani, M., Cerutti, S. (1994)
Power spectral analysis of cardiovascular variability in patients at risk for sudden cardiac death
J Cardiovasc Electrophysiol, **5**, 274-286

48. Manning, A. P., Thompson, W. G., Heaton, K. W., Morris, A. F. (1978)
Towards positive diagnosis of the irritable bowel
Br Med J, **2**, 653-654

49. Mayer, E. A. (2000)
The neurobiology of stress and gastrointestinal disease
Gut, **47**, 861-869

50. Mearin, F., Roset, M., Badia, X., Balboa, A., Baro, E., Ponce, J., Diaz-Rubio, M., Caldwell, E., Cucala, M., Fueyo, A., Talley, N. J. (2004)
Splitting irritable bowel syndrome: from original Rome to Rome II criteria
Am J Gastroenterol, **99**, 122-130

51. Muth, E. R., Koch, K. L., Stern, R. M., Thayer, J. F. (1999)
Effect of autonomic nervous system manipulations on gastric myoelectrical activity and emotional responses in healthy human subjects
Psychosom Med, **61**, 297-303

52. Neal, K. R., Hebden, J., Spiller, R. (1997)
Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients
BMJ, **314**, 779-782

53. Oishi, K., Kamimura, M., Nigorikawa, T., Nakamiya, T., Williams, R. E., Horvath, S. M. (1999)
Individual differences in physiological responses and type A behavior pattern
Appl Human Sci, **18**, 101-108

54. Oken, B. S., Zajdel, D., Kishiyama, S., Flegal, K., Dehen, C., Haas, M., Kraemer, D. F., Lawrence, J., Leyva, J. (2006)
Randomized, controlled, six-month trial of yoga in healthy seniors: effects on cognition and quality of life
Altern Ther Health Med, **12**, 40-47

55. Orr, W. C., Elsenbruch, S., Harnish, M. J. (2000)
Autonomic regulation of cardiac function during sleep in patients with irritable bowel syndrome
Am J Gastroenterol, **95**, 2865-2871

56. Payne, A., Blanchard, E. B., Holt, C. S., Schwarz, S. P. (1992)
Physiological reactivity to stressors in irritable bowel syndrome patients, inflammatory bowel disease patients and non-patient controls
Behav Res Ther, **30**, 293-300

57. Punyabati, O., Deepak, K. K., Sharma, M. P., Dwivedi, S. N. (2000)
Autonomic nervous system reactivity in irritable bowel syndrome
Indian J Gastroenterol, **19**, 122-125

58. Schmieder, R., Ruddel, H., Schachinger, H., Neus, H. (1987)
How to perform mental stress tests
J Hum Hypertens, **1**, 223-228

59. Serra, J., Azpiroz, F., Malagelada, J. R. (2001)
Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome
Gut, **48**, 14-19

60. Smart, H. L., Atkinson, M. (1987)
Abnormal vagal function in irritable bowel syndrome
Lancet, **2**, 475-478

61. Spiller, R. C., Jenkins, D., Thornley, J. P., Hebden, J. M., Wright, T., Skinner, M., Neal, K. R. (2000)
Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute Campylobacter enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome
Gut, **47**, 804-811

62. Taneja, I., Deepak, K. K., Poojary, G., Acharya, I. N., Pandey, R. M., Sharma, M. P. (2004)
Yogic versus conventional treatment in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized control study
Appl Psychophysiol Biofeedback, **29**, 19-33

63. Thompson, W. G., Gick, M. (1996)
Irritable bowel syndrome
Semin Gastrointest Dis, **7**, 217-229

64. Thompson, W. G., Longstreth, G., Drossman, D. A., Heaton, K., Irvine, E. J., Muller-Lissner, S. (2000)
C. Functional Bowel Disorders and D. Functional Abdominal Pain
ROME II The Functional Gastrointestinal Disorders, 351-432

65. Tillisch, K., Mayer, E. A., Labus, J. S., Stains, J., Chang, L., Naliboff, B. D. (2005)
Sex specific alterations in autonomic function among patients with irritable bowel syndrome
Gut, **54**, 1396-1401

66. Trepel, M. (1999)
Neuroanatomie
2. Auflage

67. van der Veek, P. P., Swenne, C. A., Vooren, H., Schoneveld, A. L., Maestri, R., Masclee, A. A. (2005)
Viscerosensory-cardiovascular reflexes: altered baroreflex sensitivity in irritable bowel syndrome
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, **289**, R970-R976

68. Viera, A. J., Hoag, S., Shaughnessy, J. (2002)
Management of irritable bowel syndrome
Am Fam Physician, **66**, 1867-1874

69. Ware, J. E., Jr.Sherbourne, C. D. (1992)
The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection
Med Care, **30**, 473-483

70. Waring, W. S., Chui, M., Japp, A., Nicol, E. F., Ford, M. J. (2004)
Autonomic cardiovascular responses are impaired in women with irritable bowel syndrome
J Clin Gastroenterol, **38**, 658-663

71. Whitehead, W. E., Holtkotter, B., Enck, P., Hoelzl, R., Holmes, K. D., Anthony, J., Shabsin, H. S., Schuster, M. M. (1990)
Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome
Gastroenterology, **98**, 1187-1192

72. Xiong, L. S., Chen, M. H., Wang, W. A., Chen, H. X., Xu, A. G., Hu, P. J. (2004)
[Evaluation of the quality of life of patients with irritable bowel syndrome]
Zhonghua Nei Ke Za Zhi, **43**, 356-359

73. Ziemssen, T., Süss, M., Reichmann, H. (2002)
Die kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems - eine Einführung
Neurophysiol Lab, **24**, 57-77

7. Anhang

Tabelle T1: Literaturübersicht

Artikel	*Patienten*	*Probanden*	*Studienprotokoll*	*Ergebnis*
Payne A Behav Res Ther. 1992 May;30(3):293-300.	68 IBS-Pat. (50 ♀, 18 ♂) Mittl. Alter 42,5	38 Prob. (25 ♀, 13 ♂) Mittl. Alter 37,6	Nach 10 Min. Ruhe Aufzeichnung von EKG Rechentest	**Ruhe:** HR niedriger **Rechentest:** keine Unterschiede
van der Veek PP Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005 Oct;289(4):R970-6.	87 IBS-Pat. (60 ♀, 27 ♂) Mittl. Alter 40+/-13 Diarrhoe: 31 Constipation: 27 Alternating: 22	36 Prob. (21 ♀, 15 ♂) Mittl. Alter 39,5+/-15	Ruhe Aufzeichnung von HR, sBP	**Ruhe:** keine Unterschiede von HR und sBP, tendenziell beides erhöht
Karling P Scand-J-Gastroenterol. 1998 Jun; 33(6):572-6.	18 IBS-Pat. (14 ♀, 4 ♂) Mittl. Alter 31,6 range 20,6-49,2 Diarrhoe: 5 Obstipation: 6 Both: 7	36 Probanden (sex- and age-matched) Mittl. Alter 31,4 range 20,8-52,3	Nach 10 Min. Ruhe Aufzeichnung von EKG, Blutdruck, Respirationsrate, RSA mit 12 Cyclen/Min., Kipptisch 70° 3 Minuten	**Ruhe:** LF höher **RSA:** keine Unterschiede **Orthostase:** LF höher
Orr WC Am-J-Gastroenterol. 2000 Oct; 95(10): 2865-71.	15 IBS-Pat. (13 ♀, 2 ♂) Mittl. Alter 34,9+/-2,1 Constipation: 3 Alternating: 12	15 Prob. (13 ♀, 2 ♂) Mittl.Alter 36,2 +/- 2,3	Messung 1 Stunde in Ruhe 7 Stunden schlafend	**Ruhe:** LF höher
Adeyemi EO Am J Gastroenterol. 1999 Mar;94(3):816-23.	35 IBS-Pat. (9 ♀, 26 ♂) Mittl. Alter 39,1+/-9,5 Constipation: 27 Diarrhoe: 7 Bloating: 31	18 Prob. (6 ♀, 12 ♂) Mittl. Alter 38,2+/-6,5	HRV Liegend Stehend tiefe Atmung	**Ruhe:** VLF höher HR niedriger (n.s.) **RSA:** sympathovagale Balance höher **Orthostase:** sympathovagale Balance niedriger

Waring WS J Clin Gastroenterol. 2004 Sep;38(8):658-63.	30 IBS-Patientinnen Mittl. Alter 34+/-2 Constipation: 7 Diarrhoe: 11 Alternating: 12	30 Probandinnen Mittl. Alter 38+/-2	Nach 15 Minuten Ruhe 5 min Tests in randomisierter Reihenfolge: Orthostase 5 min tiefe Atmung (6Cyclen/min) 2 min	**Ruhe:** keine Unterschiede **RSA:** E/I-Ratio niedriger **Orthostase:** LF/HF höher
Punyabati O Indian J Gastroenterol. 2000 Jul-Sep;19(3):122-5.	35 IBS-Pat. (4 ♀, 31 ♂) Mittl. Alter 29 SD 8,1 Constipation: 18 Diarrhoe: 14 Pain: 3	30 Prob. (6 ♀, 24 ♂) Mittl. Alter 29 SD 7,2	Ruhe RSA Valsalva Orthostase	**Ruhe:** HR niedriger **RSA:** E/I-Ratio höher **Valsalva:** Valsalva-Ratio höher **Orthostase:** 30:15-Ratio höher
Lee CT Dig Dis Sci. 1998 Aug;43(8):1794-9.	40 IBS-Pat. (12 ♀, 28 ♂) Constip.: 20 (6 ♀, 14 ♂) Mittl. Alter 48,9+/-16,3 Diarrhoe: 20 (6 ♀, 14 ♂) Mittl. Alter 49,2+/-15,6	20 Prob. (6 ♀, 14 ♂) Mittl.Alter 50,7+/-17,4	Ruhe RSA RR-Intervall-Variation als Parameter der vagalen cholinergen Funktion (RRIV)	**RSA:** verminderte Variation der RR-Intervalle bei Patienten mit Obstipation
Emmanuel AV Gut. 2001 Aug;49(2):214-9.	49 Patienten mit Idiopathischer Constipation (44 ♀, 5 ♂) Mittl. Alter 36 range 18-61	26 Prob. (17 ♀, 9 ♂) Mittl. Alter 36 range 18-61	RSA : RR-Intervall Valsalva Orthostase 40°	**Valsalva:** Valsalva-Ratio niedriger **RSA:** RR-Intervall-Variabilität abgeschwächt
Levine BS Res Nurs Health. 1997 Oct;20(5):431-41.	26 IBS-Patientinnen 24 Frauen mit undiagnostizierten IBS-Symptomen	22 Probandinnen	Ruhe Stroop Aufzeichnung von HR, sBP, dBP	**Ruhe:** sBP höher **Stroop:** keine Unterschiede
Jörgensen LS Scand J Gastroenterol. 1993 Jan;28(1):63-8.	22 Patienten mit funktionellem Bauchschmerz (14 ♀, 8 ♂) Mittl. Alter 37 range 16-60	14 Prob. (9 ♀, 5 ♂) Mittl. Alter 36 range 23-50	Rechentest (HR,sBP) beat-to-beat-Variation der HR (parasympathisch)	**Rechentest:** HR-Anstieg reduziert, kein Unterschied in sBP-Anstieg

T1: Übersicht über Untersuchungen des autonomen Nervensystems bei Patienten mit funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen

Dokument D1: Einverständniserklärung

Eberhard Karls Universität
UKT
Universitätsklinikum Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen
Medizinische Klinik
Abteilung Innere Medizin VI
Psychosomatische Medizin
und Psychotherapie

Medizinische Klinik · Abteilung Innere Medizin VI
Osianderstr. 5 · 72076 Tübingen

Prof. Dr. med. Stephan Zipfel
Ärztlicher Direktor
Telefon 07071/29 80 695
Sekretariat: 07071/29 86 714

Untersuchung zum Autonomen Nervensystem

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUR DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG, ZUR ERHEBUNG UND VERWENDUNG DER ERHOBENEN DATEN

1. Ich bin heute von Frau _____ eingehend über die Zielsetzungen und den Ablauf einer Untersuchung zum autonomen Nervensystem mittels kontinuierlicher Blutdruckmessung und EKG-Ableitung durch Oberflächenelektroden aufgeklärt worden. Ich wurde auf mögliche Komplikationen (Schwindel) hingewiesen und bin mit der Teilnahme einverstanden.

2. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern in pseudonymisierter Form (ohne Namensnennung) aufgezeichnet und gemäß den Bestimmungen im §40 Absatz 2a Satz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG) behandelt werden.

_____	_____	_____
Tübingen, den	Unterschrift	Name des Patienten/der Patientin in Blockschrift

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Geissweg 3 - 72076 Tübingen
Telefon (07071) 29-0
www.medizin.uni-tuebingen.de
Stadtbus - Linie 5

Aufsichtsrat:
Hans-Jürgen Müller-Arens (Vors.)

Vorstand:
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Rüdiger Strehl (Stellv. Vorsitzender)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Claus D. Claussen
Günther Brenzel

Banken:
Baden-Württembergische Bank AG Tübingen
(BLZ 641 200 30) Konto 1208 075 000
Kreissparkasse Tübingen
(BLZ 641 500 20) Konto 14 144

D1: Dokumentation des informierten Einverständnisses und der Einwilligung zur Datenspeicherung

Tabelle T2: Einflussfaktoren

	Patienten				Probanden			
Paar	***Pille***	***Nikotin***	***Sport****	***Medikamente***	***Pille***	***Nikotin***	***Sport****	***Medikamente***
1 ♂	entf.	k.A.	k.A.	0	entf.	nein	k.A.	0
2 ♂	entf.	k.A.	k.A.	0	entf.	nein	0	0
3 ♂	entf.	k.A.	k.A.	0	entf.	ja	0	0
4 ♂	entf.	ja	0	Metamizol	entf.	nein	5	0
5 ♀	ja	nein	1	0	ja	nein	1	0
6 ♀	nein	nein	0	0	ja	nein	2	0
7 ♀	nein	nein	0	ß-Blocker	nein	nein	0	0
8 ♀	nein	ja	1	0	nein	nein	5	Trimipramin
9 ♀	nein	nein	1	Mirtazapin	nein	nein	0	0
10 ♀	nein	nein	6	Sertralin	nein	nein	0	0
11 ♂	entf.	nein	4	0	entf.	nein	0,75	0
12 ♂	entf.	nein	0	0	entf.	ja	2	0
13 ♂	entf.	nein	1,5	0	entf.	nein	0	0
14 ♀	nein	nein	3	0	ja	nein	0	0
15 ♀	nein	nein	4	0	nein	nein	0	0
16 ♀	nein	nein	2	0	nein	ja	1	0
17 ♂	entf.	nein	4	0	entf.	nein	0	0
18 ♀	nein	nein	2,5	ß-Blocker	nein	nein	9,5	0
19 ♀	ja	nein	0	Loratadin	nein	nein	2,25	0
20 ♂	entf.	nein	1	0	entf.	nein	5	0

T2: Dokumentation der von Patienten und Probanden angegebenen möglichen Einflussfaktoren auf das autonome Nervensystem
entf.: entfällt (keine Einnahme von Kontrazeptiva bei Männern)
k.A.: keine Angabe
*: Angabe in durchschnittlicher Anzahl von Stunden pro Woche

Tabelle T3: Matching

	Patienten			Probanden		
Paar	***Geschlecht***	***Alter***	***BMI***	***Geschlecht***	***Alter***	***BMI***
1	♂	60	25,56	♂	58	25,83
2	♂	35	24,66	♂	33	24,98
3	♂	37	20,22	♂	39	22,94
4	♂	38	27,22	♂	39	26,04
5	♀	24	17,51	♀	25	18,69
6	♀	29	19,10	♀	26	19,57
7	♀	53	23,05	♀	54	22,2
8	♀	50	18,50	♀	52	20,28
9	♀	42	19,92	♀	39	19,37
10	♀	52	17,58	♀	52	18,13
11	♂	18	19,45	♂	19	18,45
12	♂	20	19,50	♂	23	20,38
13	♂	56	30,86	♂	56	29,64
14	♀	24	21,88	♀	23	21,26
15	♀	45	20,48	♀	48	19,72
16	♀	42	23,71	♀	40	22,66
17	♂	43	27,17	♂	43	27,46
18	♀	68	25,56	♀	69	26,84
19	♀	24	25,26	♀	24	25,50
20	♂	25	19,66	♂	23	21,13

T3: Zuordnung der Matchingpartner mit Angabe der berücksichtigten Kriterien
BMI: body-mass-index in kg/m²

Tabellen T4-T15: T-Tests

Skalen SF-36	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Körperliche Funktionsfähigkeit	2,082	33	0,045	13,4444
Körperliche Rollenfunktion	2,930	32	0,006	36,0714
Körperliche Schmerzen	4,497	33	0,000	39,6000
Gesundheitswahrnehmung	5,271	33	0,000	34,1167
Vitalität	6,138	33	0,000	35,4167
Soziale Funktionsfähigkeit	5,962	19,148	0,000	46,4583
Emotionale Rollenfunktion	2,309	24,428	0,030	30,5556
Psychisches Wohlbefinden	6,572	33	0,000	36,8667

T4: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der Skalenwerte des SF-36 bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Skalen IIP	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
autokratisch/dominant	-2,683	32	0,011	-4,3571
streitsüchtig/konkurrierend	-2,070	32	0,047	-3,6714
abweisend/kalt	-2,719	32	0,010	-5,2071
introvertiert/sozial vermeidend	-3,175	32	0,003	-6,6429
selbstunsicher/unterwürfig	-2,833	21,192	0,010	-7,1000
ausnutzbar/nachgiebig	-2,032	32	0,051	-4,2286
fürsorglich/freundlich	-3,294	29	0,003	-7,6303
expressiv/aufdringlich	-2,982	32	0,005	-5,4175

T5: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der Skalenwerte des IIP bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Ratios	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
RSA Frauen	-0,382	20	0,707	-0,0282
RSA Männer	-0,731	16	0,475	-0,0622
Valsava Frauen	-0,005	20	0,996	-0,0009
Valsava Männer	-0,490	14	0,632	-0,1022
Orthostase Frauen	-1,026	20	0,317	-0,0518
Orthostase Männer	1,579	9,385	0,147	0,1222

T6: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der parasympathischen Funktionsindices bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Stresstest Herzratenanstieg	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Stroop 1 Frauen	-0,296	20	0,771	-1,5618
Stroop 1 Männer	1,010	12	0,332	5,2971
Stroop 2 Frauen	-0,490	20	0,629	-2,0018
Stroop 2 Männer	0,974	12	0,349	6,0529
Rechentest Frauen	-1,459	20	0,160	-5,0564
Rechentest Männer	3,508	13	0,004	15,6122

T7: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der stressinduzierten Herzratenanstiege bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Stresstest Blutdruckanstieg	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Stroop 1 Frauen	1,734	20	0,098	4,0636
Stroop 1 Männer	-0,020	12	0,984	-0,0756
Stroop 2 Frauen	1,585	20	0,129	4,4364
Stroop 2 Männer	0,282	12	0,783	1,2689
Rechentest Frauen	0,433	20	0,670	0,7273
Rechentest Männer	0,818	13	0,428	3,4889

T8: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der stressinduzierten Blutdruckanstiege bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Sympathovagale Balance	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe Frauen	-1,408	10,718	0,187	-2,6091
Ruhe Männer	0,476	16	0,641	0,3444
RSA Frauen	-0,961	20	0,348	-4,4091
RSA Männer	-0,744	9,304	0,475	-2,1000
Valsava Frauen	-0,460	20	0,650	-0,2182
Valsava Männer	-1,015	6,031	0,349	-5,2397
Orthostase Frauen	-1,788	13,608	0,096	-2,5455
Orthostase Männer	1,218	16	0,241	1,5667

T9: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der sympathovagalen Balance (LF/HF-Ratio) bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Messphase RR diast. Frauen	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe 1	2,416	20	0,025	9,0818
RSA 1	2,464	20	0,023	9,1273
Ruhe 2	2,143	20	0,045	8,2545
RSA 2	2,112	20	0,048	8,0455
Ruhe 3	0,393	20	0,698	1,7545
Stroop 1	1,297	20	0,209	5,5636
Ruhe 4	1,724	20	0,100	6,5091
Stroop 2	2,541	16,488	0,021	11,8182
Ruhe 5	1,498	20	0,150	8,3455
Valsalva 1	0,647	20	0,525	2,7636
Ruhe 6	1,387	20	0,181	5,4727
Valsalva 2	1,181	19	0,252	5,6345
Ruhe 7	1,530	20	0,142	7,8182
Rechentest	2,143	20	0,045	9,5909
Ruhe 8	1,927	20	0,068	8,0273
Kipptisch	2,909	20	0,009	12,9455
Ruhe 9	0,966	20	0,346	4,6545

T10: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich des diastolischen Blutdrucks bei unabhängigen Stichproben (Patientinnen und Probandinnen)

Messphase RR syst. Frauen	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe 1	1,799	20	0,087	9,6636
RSA 1	2,278	20	0,034	11,4273
Ruhe 2	1,925	20	0,069	10,1909
RSA 2	1,922	20	0,069	9,4273
Ruhe 3	0,960	20	0,348	5,7364
Stroop 1	2,181	20	0,41	12,2545
Ruhe 4	1,791	20	0,088	9,9091
Stroop 2	2,259	20	0,035	14,2273
Ruhe 5	1,498	20	0,150	8,3455
Valsalva 1	2,110	20	0,048	10,3182
Ruhe 6	1,634	20	0,118	9,7909
Valsalva 2	0,947	19	0,355	6,0618
Ruhe 7	1,558	20	0,135	10,4182
Rechentest	1,734	20	0,098	10,7273
Ruhe 8	1,652	20	0,114	9,3636
Kipptisch	2,122	20	0,047	11,3000
Ruhe 9	1,532	20	0,141	9,4091

T11: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich des systolischen Blutdrucks bei unabhängigen Stichproben (Patientinnen und Probandinnen)

Messphase Herzrate Frauen	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe 1	-0,225	20	0,825	-0,9727
RSA 1	-0,430	20	0,672	-2,1545
Ruhe 2	0,135	20	0,894	0,5727
RSA 2	0,175	20	0,863	0,7727
Ruhe 3	0,124	20	0,903	0,4909
Stroop 1	0,018	20	0,986	0,1091
Ruhe 4	0,105	20	0,918	0,4273
Stroop 2	-0,159	20	0,875	-0,9000
Ruhe 5	0,074	20	0,942	0,2727
Valsalva 1	-0,506	20	0,618	-3,5909
Ruhe 6	0,185	20	0,855	0,5273
Valsalva 2	-0,224	19	0,825	-1,5073
Ruhe 7	-0,062	20	0,952	-0,1909
Rechentest	-0,871	20	0,394	-3,3818
Ruhe 8	-0,961	20	0,348	-6,4091
Kipptisch	0,158	20	0,876	0,8273
Ruhe 9	0,752	20	0,461	2,3909

T12: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der Herzrate bei unabhängigen Stichproben (Patientinnen und Probandinnen)

Messphase RR diast.Männer	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe 1	-0,647	13,676	0,528	-3,9444
RSA 1	0,059	16	0,954	0,3444
Ruhe 2	-0,146	16	0,886	-0,9778
RSA 2	0,304	-0,426	16	0,676
Ruhe 3	-0,375	16	0,713	-2,6111
Stroop 1	-0,595	12	0,563	-4,6689
Ruhe 4	-0,403	12	0,694	-3,3822
Stroop 2	-0,618	12	0,548	-5,3622
Ruhe 5	-0,202	12	0,844	-1,6089
Valsalva 1	0,903	14	0,382	6,5095
Ruhe 6	0,023	14	0,982	0,1714
Valsalva 2	0,691	14	0,501	5,2381
Ruhe 7	0,368	14	0,718	2,6762
Rechentest	0,227	13	0,824	1,4167
Ruhe 8	0,460	13	0,653	3,3778
Kipptisch	-0,269	16	0,792	-1,9111
Ruhe 9	-0,129	16	0,899	-1,0444

T13: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich des diastolischen Blutdrucks bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Messphase RR syst. Männer	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe 1	-1,586	16	0,132	-8,8111
RSA 1	-1,117	16	0,281	-5,4333
Ruhe 2	-0,887	16	0,388	-5,6667
RSA 2	-1,322	16	0,205	-8,4833
Ruhe 3	-0,961	16	0,351	-6,4556
Stroop 1	-0,914	5,363	0,400	-7,9822
Ruhe 4	-0,900	12	0,386	-6,8022
Stroop 2	-0,566	12	0,582	-4,9511
Ruhe 5	-0,588	12	0,567	-4,5111
Valsalva 1	1,504	14	0,155	7,3778
Ruhe 6	-0,308	14	0,762	-2,3460
Valsalva 2	0,202	14	0,843	1,4190
Ruhe 7	0,057	14	0,956	0,4063
Rechentest	0,366	13	0,721	2,2111
Ruhe 8	-0,306	13	0,765	-2,1611
Kipptisch	-0,426	16	0,676	-2,7889
Ruhe 9	-0,356	16	0,727	-2,5000

T14: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich des systolischen Blutdrucks bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

Messphase Herzrate Männer	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz
Ruhe 1	0,780	16	0,447	4,8778
RSA 1	1,125	16	0,277	8,3667
Ruhe 2	0,598	16	0,558	3,6556
RSA 2	0,765	16	0,455	4,9556
Ruhe 3	0,885	16	0,389	5,0667
Stroop 1	1,662	12	0,122	13,2289
Ruhe 4	1,817	12	0,094	10,0667
Stroop 2	2,330	11,611	0,039	15,5733
Ruhe 5	1,682	12	0,118	9,6200
Valsalva 1	0,912	14	0,377	9,1873
Ruhe 6	1,099	14	0,290	5,2206
Valsalva 2	0,294	14	0,773	2,7111
Ruhe 7	0,669	14	0,514	3,2381
Rechentest	2,535	13	0,025	13,9444
Ruhe 8	1,945	13	0,074	8,3722
Kipptisch	0,559	16	0,584	2,9444
Ruhe 9	0,480	16	0,638	2,2778

T15: T-Test für Mittelwertgleichheit bezüglich der Herzrate bei unabhängigen Stichproben (Patienten und Probanden)

8. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt allen Menschen, die direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Bedanken möchte ich mich zunächst bei Herrn Professor Enck, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, mich sehr selbständig mit der gemeinsam erarbeiteten Fragestellung zu beschäftigen, sowie für sein großes Engagement bei der Bereitstellung der apparativen Ausrüstung. Herrn Professor Zipfel danke ich für seine Unterstützung auf klinischer Seite, durch die mir der Zugang zu den benötigten Daten und klinischen Strukturen immer offen stand.

Mein größter Dank gilt Frau Hinninghofen, die stets präsent und kompetent für das Gelingen des Projektes gesorgt hat. Durch ihren unermüdlichen und persönlichen Einsatz hat sie stark zu meiner Motivation beigetragen und mir an jeder Stufe der Arbeit Freude vermitteln können. Auch Herrn Kowalski danke ich für seine humorvolle Hilfe bei statistischen Fragestellungen.

Danken möchte ich auch besonders den Mitarbeitern der psychosomatischen Abteilung, allen voran Frau Dr. Martens, die mir durch ihre einfühlsame Arbeitsweise ein gutes Verständnis für die Persönlichkeit der Erkrankten vermittelte und mich zudem mit Wort und Tat bei meiner Arbeit unterstützt hat. Frau Milde und Frau Klaus möchte ich für ihre Geduld und Freundlichkeit bei der Rekrutierung von Patienten und Probanden sowie der Beschaffung von Unterlagen danken.

Allen Probanden und Patienten danke ich für ihre Einsatzbereitschaft und Offenheit. Die Arbeit mit ihnen hat mir viel Freude bereitet.

Einen besonderen Dank möchte ich meinen Eltern und Alex, sowie allen Freunden zukommen lassen, die mir durch ihre Tragfähigkeit meine Arbeit erst ermöglicht haben.

9. Lebenslauf

Anna Lueb, geboren am 27. August 1980 in Düsseldorf

Nationalität Deutsch

Familienstand ledig

Hochschulstudium:

04/2001-11/2007	Studium der Humanmedizin Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
24.03.2003	Ärztliche Vorprüfung
16.11.2007	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Schulbildung:

08/1991-06/2000	Allgemeine Hochschulreife Comenius-Gymnasium, Düsseldorf
08/1987-07/1991	Grundschulabschluss städtische katholische Grundschule, Düsseldorf-Heerdt

Praktika:

02/2006-01/2007	Praktisches Jahr (Innere Medizin, Chirurgie, Wahlfach Dermatologie) Kreiskrankenhaus, Böblingen Universitäts-Hauklinik, Tübingen
09/2000-03/2001	Pflegepraktikum (Gefäßchirurgie, Unfallchirurgie, Angiologie) Dominikus-Krankenhaus, Düsseldorf-Heerdt

Bisherige Tätigkeiten:

8/2002-9/2002	Werkstudententätigkeit im operativen Bereich Dominikus-Krankenhaus, Düsseldorf-Heerdt
04/2002-04/2003	Leitung einer Gruppe für POL (problemorientiertes Lernen) Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
10/2001-09/2004	Organisation und Leitung eines Betreuungsprogramms für Studienanfänger Humanmedizin Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

Famulaturen:

03/2005-04/2005	Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Universitätsklinik Tübingen, Ambulanz für psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Tübingen
08/2004-09/2004	Psychiatrie Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Tübingen
02/2004-03/2004	Gynäkologie und Geburtshilfe Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden
08/2003-09/2003	Allgemeinmedizin Hausärztliche Praxis Dr. med Hans-Ulrich Sappok, Düsseldorf

Sprachen:

Deutsch:	Muttersprache
Englisch:	fließend in Wort und Schrift
Französisch:	gute Kenntnisse in Wort und Schrift
Italienisch:	Grundkenntnisse
Latein:	Latinum

Computerkenntnisse:

Microsoft Office:	Word, PowerPoint, Outlook Express
Bildbearbeitung:	Paint Shop Pro
Klinikanwendungen:	SAP
Wissenschaftl. Progr.:	SPSS, SigmaPlot, Reference Manager

Eltern:

Klaus Lueb, Abteilungsdirektor Bezirksregierung

Constanze Lueb, geborene Friege, Oberstudienrätin

Interessen:

Musik (Harfe, Klavier und Chor), Yoga, Wandern, Literatur, Geschichte und Politik, Reisen, Menschen & Kulturen