

Ist das Tag-Nacht-Verhältnis von Puls und Atem ein neuer Indikator für gesundheitsbezogenes Befinden und Depressivität?

D. VON BONIN^a, V. GROTE^d, D. CYSARZ^c, K. LAEDERACH^b, M. MOSER^d, U. WOLF^a, P. HEUSSER^c

a Institut für Komplementärmedizin, Universität Bern, Schweiz

b Universitätspoliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universität Bern, Schweiz

c Gerhard Kienle Lehrstuhl für Medizintheorie, Integrative und Anthroposophische Medizin, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke

d Human Research Institut für Gesundheitstechnologie und Präventionsforschung GmbH, Weiz, Österreich

Ist das Tag-Nacht-Verhältnis von Puls und Atem ein neuer Indikator für gesundheitsbezogenes Befinden und Depressivität?

■ Zusammenfassung

Herz- und Atemrhythmus repräsentieren interagierende physiologische Oszillationen. Ihr Zusammenhang kann in Gestalt der aus der Herzfrequenzvariabilität (HRV) abgeleiteten respiratorischen Sinusarrhythmie oder als Ausprägungen kardiorespiratorischer Synchronisation untersucht werden. In der Anthroposophischen Medizin hat aufgrund einer Anregung Rudolf Steiners ein dritter Aspekt Eingang in die Forschung gefunden: Das gemittelte Zahlenverhältnis zwischen Herz- und Atemfrequenz über einen bestimmten Zeitraum (Puls-Atem-Quotient, QPA). Jede dieser Methoden beleuchtet einen spezifischen Aspekt der kardiorespiratorischen Interaktion und kann zur Bestimmung von Aktivierungs- oder Erholungsbereitschaft des Organismus herangezogen werden. *Methoden:* Wir untersuchten den QPA an 87 gesunden Probanden während fünf Tagesruhephasen im Vergleich zum Tiefschlaf. Der so gewonnene Tag-Nacht-Index des QPA wurde mit somatischen Beschwerden, gesundheitsbezogener Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressivität in Beziehung gesetzt. *Ergebnisse:* Der Indexwert ist erstaunlicherweise kaum korreliert mit der autonomen Balance (Low Frequency / High Frequency der HRV), hingegen signifikant mit Gesundheitswahrnehmung und Wahrnehmung des mentalen Wohlbefindens sowie mit Depressivität. *Schlussfolgerung:* Das Tag-Nacht-Verhältnis des QPA könnte neue Erkenntnisse über dessen Zusammenhang mit körperlicher und seelischer Gesundheit generieren.

■ Schlüsselwörter

Puls-Atem-Quotient
Herzfrequenzvariabilität
Erholung
Lebensqualität
Depression
Vegetative Balance
Mittagsruhe
Tiefschlaf

Day/night balance of heart rate and breathing – a new indicator for quality of life and depressiveness?

■ Abstract

Heart rate and breathing rate represent interacting physiological oscillations. These interactions are being studied e.g. using respiratory sinus arrhythmia (RSA) of heart rate variability (HRV) or analyzing cardiorespiratory synchronization. Based on a suggestion of Rudolf Steiner, anthroposophic research has focused on a third type of relationship, the ratio of heart rate and respiration rate (HRR). Each method seems to reveal a specific aspect of cardiorespiratory interaction and may be suitable for assessing states of arousal and relaxation of the organism. *Methods:* We used HRR in a study with 87 healthy subjects to determine the ability to relax during five day-resting periods in comparison to deep sleep relaxation. The degree to which a person during the day could relax was compared to somatic complaints, health-related quality of life, anxiety and depression. *Results:* HRR is hardly connected to autonomic balance (low frequency / high frequency of HRV), but significantly correlates to the perception of general health and mental well-being as well as to depression. *Conclusion:* The use of the day/night balance of HRR might shed new light on the relationship of HRR with physical and mental well-being.

■ Keywords

Heart respiration rate
Heart rate variability
Recovery
Mental well-being
Depression
Vegetative balance
Day-nap
Deep sleep

Einführung

Die Bestimmung der Herzratenvariabilität (Heart Rate Variability, HRV) mittels 24h-EKG als Indikator für die Aktivität des autonomen Nervensystems (ANS) mittels Spektralanalyse hat sich seit der Festlegung ihrer Frequenzbänder (High Frequency [HF], 0.15–0.4 Hz, Low Frequency [LF], 0.04–0.15 Hz, Very Low Frequency [VLF], < 0.04 Hz) durch die „Task Force“ (1) weitgehend etabliert. HF-Oszillationen gelten als ateminduziert und moduliert durch den parasympathischen Ast des autonomen Nervensystems. LF-Oszillationen sind Ausdruck der Blutdruckregulation und werden vermittelt durch Parasympathikus und Sympathikus. Aktivitäten im VLF-Band der HRV entstehen vermutlich durch langsame Fluktuationen der Blutdruckregulation, der Thermoregulation und des vasomotorischen Tonus (2).

Die Atemtätigkeit moduliert sowohl die HRV über den Vagotonus als auch das EKG-Signal über Oszillationen der elektrischen Herzachse. Direkte Vergleiche dieser Signale mit dem gemessenen Atemfluss ergaben eine gute Zuverlässigkeit der Atemfrequenz-Bestimmung über beide Methoden (3, 4). Somit lässt sich heute durch Bestimmung der zeitlichen Schlag-zu-Schlag-Abstände mittels eines Ein-Kanal-EKGs, mit genügend hoher Abtastrate und unter Ausschluss von Artefakten durch körperliche Aktivität, die Atemfrequenz praxisrelevant bestimmen.

Herz-Atemfrequenz-Quotient (Puls-Atem-Quotient, QPA)

Wird zum EKG auch die Atemfrequenz hinzugezogen, kann die Synchronisation von Herz- und Atemrhythmus analysiert werden (5). Unterschiedliche Schlafstadien zeichnen sich durch unterschiedliche Häufigkeiten von 3:1, 4:1 und 5:1-Synchronisation aus (6, 7). Durch die starke Fokussierung auf Parameter der Herzratenvariabilität ist heute, außerhalb der Anthroposophischen Medizin, die ältere Bestimmung von Atem- und Herzfrequenz und insbesondere deren temporales Verhältnis, ohne Berücksichtigung einer Synchronisation, in den Hintergrund getreten. Erstmals hatte Steiner 1922 auf dieses „... Verhältnis zwischen dem Rhythmus der Blutzirkulation und dem Rhythmus des Atmens“ verwiesen und dazu ausgeführt: „Beim erwachsenen Menschen ist ja dieses Verhältnis nahezu dasjenige von vier zu eins. Es ist das natürlich nur ein approximatives, ein Durchschnittsverhältnis, und gerade darin, wie sich dieses Verhältnis spezialisiert für die einzelne menschliche Individualität, drückt sich etwas aus von dem Maße von Gesundheit und Krankheit, die im menschlichen Organismus sind“ (8).

Das Verhältnis von Puls- und Atemfrequenz (QPA) zeigt einen circadianen Verlauf (9) und variiert tagsüber intra- und interindividuell stark, v. a. bedingt durch unterschiedliche körperliche Aktivität. Es besitzt jedoch tatsächlich die Eigenschaft, sich im Nachtschlaf einem Zentralwert von 4 zu nähern (also im Mittel 4 Herzschläge pro Atemzyklus), unabhängig vom individuellen Verlauf der Herzfrequenz am Tag und in der Nacht und unabhängig von der untersuchten Stichprobe (10, S. 52–53),

(11, S. 105–120), (12). Die Anlehnung des QPA an einen stabilen Wert um 4 entsteht möglicherweise durch die lagebedingte Reduktion der Herzfrequenz und eine entsprechende Verlangsamung der Atmung im Übergang vom Wachen zum Schlaf (13).

Der QPA kann zur einfachen Bestimmung der kardiorespiratorischen Koordination (14) und der Erholungsfähigkeit nach physischer Aktivität herangezogen werden (10, S. 52–53), (15). Eine neuere Studie zur Wirkung eines regulativen Kreislaufmedikaments (Cardiodoron®) verwendete den QPA als Studienendpunkt und zeigte, dass unter Verum die Abweichung vom mittleren nächtlichen QPA von 4:1 verringert wurde und das Phasen-Koordinationsverhältnis eine Normalisierung zeigte (16).

Obwohl HRV und QPA auf Datengrundlage des EKG dieselbe physiologische Informationsquelle nutzen, korrelieren der QPA und die übrigen HRV-Parameter im Nachtschlaf kaum, und auch während des Tages besteht nur ein schwacher Zusammenhang zwischen QPA und HRV (12). Eine deutliche Korrelation des QPA besteht naturgemäß mit der Herzrate. Dementsprechend unterscheiden sich die im QPA enthaltenen Informationen von jenen der HRV. Ihr Zusammenhang mit somatischen und psychischen Kennwerten ist erst anfänglich aufgeklärt.

Ferner ist der QPA als temporales Verhältnismaß zweier unabhängiger Oszillatoren nicht gleichbedeutend mit der kardiorespiratorischen Koordination bzw. Synchronisation. Letzterer Begriff bezieht sich auf die zeitliche Interaktion beider Rhythmen und kann z. B. das Ausmaß der Phasensynchronizität zwischen Atmung und respiratorischer Sinusarrhythmie bezeichnen (12). Die kardiorespiratorische Koordination wurde kürzlich als Indikator für den allgemeinen Gesundheitszustand vorgeschlagen (17).

Tiefschlaf, Tagesruhe und Gesundheit

Die HRV besitzt einen ausgeprägten Tagesgang und kann zum Teil zur Bestimmung der Schlafphasen herangezogen werden, indem während des Tiefschlafes der Quotient LF/HF erniedrigt ist und vor bzw. während REM-Schlafphasen Sympathikus-induziert ansteigt (17, 18).

Tiefschlaf (Slow-Wave-Sleep, SWS) ist gekennzeichnet durch erhöhte langwellige EEG-Aktivität (Slow-Wave Activity, SWA). Die SWA ist am höchsten während der ersten Schlafstunden, verringert sich gleichmäßig während eines Schlafzyklus und scheint eher durch homöostatische als durch circadiane Kontrollmechanismen gesteuert zu sein (19). Obwohl ältere Personen geringere SWA-Amplituden zeigen, ist die SWA-Antwort auf hohen und niederen Schlafdruck relativ altersunabhängig (20). Die kardiorespiratorische Synchronisation ist im SWS hoch und während des REM-Schlafes geringer (6, 7). Sie verändert sich in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand und ist ausgeprägter bei Athleten als bei Nicht-Athleten (21). SWS-Entzug führt zu Verlangsamung und Anstieg der Fehlerquote in den folgenden Wachperioden (22). Ferner wurde SWS als optimale Bedingung zur Bestimmung der HRV vorgeschlagen (23).

Tab. 1: Soziodemografische Charakteristika der Analytestichprobe

	Geschlecht	N	min	max	mean
Alter (Jahre)	weiblich	39	35,0	49,0	41,33
	männlich	48	36,0	50,0	42,48
	gesamt	87	35,0	50,0	41,97
Gewicht (kg)	weiblich	39	47,5	79,0	60,58
	männlich	48	62,0	100,0	78,52
	gesamt**	87	47,5	100,0	70,48
Größe (cm)	weiblich	39	158,0	177,0	167,28
	männlich	48	164,0	190,0	177,81
	gesamt**	87	157,0	190,0	173,09
BMI	weiblich	39	17,2	28,1	21,62
	männlich	48	21,0	32,2	25,09
	gesamt**	87	17,2	32,2	23,54

Signifikanz Geschlechterdifferenz ** $p = 0,01$

Somit ist eine genügende Tiefschlafdauer von großer Bedeutung für körperliche Erholung, Vigilanz und Konzentrationsfähigkeit am Tag und die erste Tiefschlafphase in der Regel die längste und daher zur Erhebung kardiorespiratorischer Variablen besonders geeignet. Atem- und Herzfrequenz sind tief und regelmäßig, die Standardabweichung der HRV in der Zeitdomäne gering und der Quotient LF/HF in der Frequenzdomäne ebenfalls niedrig. Dies entspricht einer parasympathikotonen, erholungsorientierten Reaktionslage des Körpers.

Eine kurze Ruhezeit tagsüber (< 30 Min) verbessert Vigilanz und Lernfähigkeit, während längere Ruhephasen mit höherer Morbidität und Mortalität, insbesondere bei älteren Versuchspersonen, in Beziehung stehen (24). Inwiefern die Lage der Ruhephase innerhalb eines Tages den Ruhe-QPA und die HRV beeinflusst, ist wenig bekannt. Weiter könnte die individuelle Erholungsfähigkeit mit dem Grad der Entspannung während einer Tagesruhezeit zusammenhängen. Je weiter sich die entsprechenden kardiorespiratorischen Kenngrößen wie LF/HF oder QPA während der Tagesruhezeit den Werten im Tiefschlaf annäherten, desto effizienter wäre die regenerative Fähigkeit des Organismus.

In einer früheren Studie (25) hatten wir Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Gesundheitszustand einer Person und dem Verhältnis des QPA während einer Ruhezeit tagsüber (Tages-Ruhe-QPA, T-QPA) zum QPA während der ersten Tiefschlafphase (N-QPA) gefunden. Das Verhältnis T-QPA/N-QPA bezeichnen wir als Tag-Nacht-Index-QPA (TNI-QPA). Dieser könnte die Fähigkeit des Organismus zu raschem Übergang in einen vagotonen Zustand am Tag ausdrücken und somit als Indikator für die Adaptions- und Erholungsfähigkeit des Körpers herangezogen werden. Werte über 1 würden als indikativ für geringere Erholungsfähigkeit gewertet.

Wir untersuchten in dieser explorativen Fallstudie unter Normalbedingungen an Gesunden das Verhalten der Herzratenvariabilität und des Puls-Atem-Quotienten während des Tages und in der Nacht unter Einbezug

von 5 Tages-Ruhe-Phasen und der ersten nächtlichen Tiefschlafphase. Dabei verfolgten wir als Hypothesen, dass HRV und QPA verschiedene Informationen enthalten und dass ein TNI-QPA = 1 besserer körperlicher Gesundheit und psychischem Wohlbefinden entspricht als ein TNI-QPA \neq 1.

Methodik

Probanden

Schriftlich eingeladen wurden alle Inhaber einer Lebensversicherung von > CHF 200.000 eines großen Versicherers im Kanton Bern (Schweiz) mit Geburtsdatum 1954–1968 bei freiwilliger Teilnahme ohne finanzielle Vergütung. Von diesen erfüllten 140 die Einschlusskriterien (keine akuten Krankheiten, keine kardiovaskulären Erkrankungen, keine antiarrhythmische oder antihypertensive Medikation). Sie durchliefen vor Studienbeginn eine ärztliche Anamnese und Staturerhebung (Blutdruck, Lymphknoten, Herz-Lungen-Befunde) sowie die folgenden Laboruntersuchungen: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Kreatinin, Cholesterin, ALAT, ASAT und Urinstatus. Von 127 Personen lag ein analysefähiges EKG vor. Zum Einschluss in die vorliegende Datenanalyse mussten zusätzlich sämtliche Ruhezeiten (s. u.) eingehalten und alle Fragebögen ausgefüllt sein. Dieses Kriterium erreichten 87 der Probanden, da die Integration aller 5 Ruhezeiten in den Arbeitsalltag eine größere Herausforderung darstellte.

Die Probanden waren angewiesen, jeweils um 9.00, 11.00, 13.00, 15.00 und 19.00 Uhr für 15 Minuten ruhig und entspannt zu liegen. Dazu wurde ein spezielles, portables „Liegeset“ abgegeben (weiche Kunststoffmatte, Decke und Kissen), um eine intra- und interindividuelle Vergleichbarkeit der Liegesituationen zu gewährleisten (Tab. 1).

Datenerhebung

Die Bestimmung der Herzratenvariabilität erfolgte durch ein 1-Kanal-Holter-Elektrokardiogramm-Gerät (Medikorder MK3, TOM-Medical, Graz, Österreich), dessen interne Abtastrate 4096 Hz für die automatisch erkannten und gespeicherten R-Zacken und 128 Hz für das EKG betrug. Das EKG wurde anschließend visuell artefaktbereinigt und mit Matlab (The Mathworks, Natick, MA, USA) weiter analysiert.

Die Analyse der HRV in der Zeit- und Frequenzdomäne erfolgte nach den Standards der Task Force (1). Die mittlere Atemfrequenz über alle 5-Minuten-Abschnitte des EKG wurde gemäß der ECG-derived-respiration-Technik berechnet (3, 4).

Der QPA wurde für jede der fünf 15-Minuten-Ruhezeiten am Tag, als Tages-Mittelwert (T-QPA), für die ersten 15 Minuten der ersten Tiefschlaf-Phase (N-QPA) sowie für die gesamte Schlafdauer (Schlaf-QPA) bestimmt.

Als Kennwert für die circadiane Dynamik des QPA dient dessen Tag-Nacht-Amplitude (AMP-QPA). Aus dem T-QPA dividiert durch den N-QPA errechnet sich der Tag-Nacht-Index-QPA (TNI-QPA).

Während die Werte T-QPA / N-QPA / Schlaf-QPA / AMP-QPA aufgrund ihrer gleichmäßigen Verteilung für die weitere Analyse in Terzile gruppiert wurden, erfolgte die Einteilung des TNI-QPA, wegen dessen schiefer Verteilung (3-stufig n=8/32/47), für alle folgenden Berechnungen dichotom, wobei als Grenzziehung eine halbe Standardabweichung herangezogen wurde (SD=0.12; 1/2 SD=0.06).

T-QPA				
n=25/31/31	1 <= 3,77	2 3,78 – 4,23	3 4,24 +	
N-QPA				
n=30/28/29	1 <= 3,73	2 3,74 – 4,40	3 4,41 +	
AMP-QPA				
n=26/32/29	1 <= 0,77	2 0,78 – 1,59	3 1,60 +	
TNI-QPA				
n=40/47	1 <= 1,06	2 1,06 +		

Zur Erhebung der subjektiven körperlichen Beschwerden, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der häufigsten psychischen Beeinträchtigungen Depressivität und Angst setzten wir die Freiburger Beschwerdeliste FBL (Fahrenberg 1975), den Short-Form-12-Gesundheitsfragebogen SF-12 (Bullinger, Kirchberger et al. 1995), den SF-36 und die Hospital Anxiety and Depression Scale HADS-D ein. Begleitend erstellten die Probanden ein Aktivitätsprotokoll bezüglich Aufwach- und Einschlafzeit, Tagesaktivitäten und speziellen Tagesereignissen. Alle Probanden gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Die Studie wurde von der lokalen Ethik-Kommission bewilligt.

Statistik

Die Skalenniveaus der verwendeten Messgrößen entsprechen metrischer Datenqualität: Bei den Fragebögen handelt es sich um standardisierte, psychometrische Verfahren. Herzrate und Herzratenvariabilität sind ebenfalls intervallskaliert. Das statistische Signifikanzniveau p ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % festgelegt, wobei allgemein zweiseitig getestet wurde. Neben deskriptiven Berechnungen kommen parametrische Analyseverfahren wie Student's t-Tests und einfaktorielles Varianzanalysen zum Einsatz. Die inferenzstatistischen Ergebnisse sind letztlich wegen der Vielzahl der Messgrößen und dem quasi-experimentellen Charakter nicht konfirmatorisch, sondern deskriptiv zu bewerten. Personen mit einzelnen Missing-Werten wurden allgemein nicht in den Analysen berücksichtigt („listenweiser Fallausschluss“). Die durchgeführten Berechnungen erfolgten mit den Programmen SPSS und MATLAB.

Für weitere Details zur Methodik, insbesondere zur Berechnung der NREM-Schlafphasen aus der HRV, verweisen wir auf die englische Publikation der Arbeit (26).

Ergebnisse

Tages-Ruhezeiten

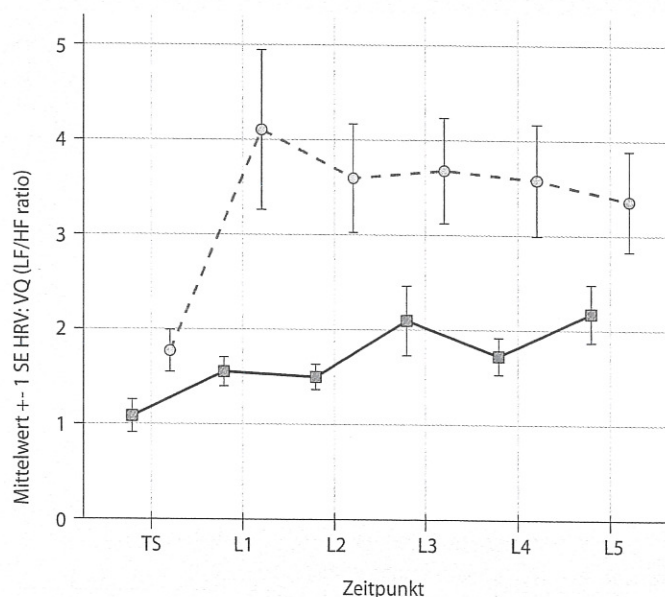
Alle HRV-Kennwerte und der T-QPA sind während der fünf Ruhezeiten am Tag untereinander hoch korreliert (Fisher's Z = 0.785–0.809) (Tab. 2).

Tab. 2: Kennwerte des Puls-Atem-Quotienten (QPA)

	Mittelwert	SD
T-QPA (9–19 Uhr)	4,10	0,56
9 Uhr	4,19	0,67
11 Uhr	4,08	0,63
13 Uhr	4,17	0,61
15 Uhr	4,07	0,63
19 Uhr	4,01	0,63
N-QPA	3,84	0,59
Schlaf-QPA	4,12	0,74
AMP-QPA	1,31	0,85
TNI-QPA	1,08	0,13

T-QPA Tages-Ruhe-QPA, Mittelwert aller Ruhezeiten
 N-QPA QPA im NREM-Schlaf über 15 Minuten
 Schlaf-QPA QPA während aller Schlafphasen
 AMP-QPA Tag-Nacht-Amplitude des QPA
 TNI-QPA Tag-Nacht-Index des QPA

Abb. 1: Geschlechtsunterschiede in der vegetativen Balance (LF/HF)



LF/HF Verhältnis von Niederfrequenz (LF) und Hochfrequenz (HF) in der HRV pro Geschlecht (Signifikanz Haupteffekt Geschlecht p = 0.004)
 TS Tiefschlaf (NREM-Schlaf)
 L1-L5 Ruhephasen während des Tages
 Striche Männer
 Linie Frauen

Tendenziell wurden die zu erwartenden Geschlechtsunterschiede (Haupteffekte – Niveauunterschiede im Tagesgang) in der HRV-Ausprägung beobachtet, welche v. a. in der vegetativen Balance (LF/HF) hoch signifikant sind.

Die Männer der Analysestichprobe zeigten gegenüber dem Tiefschlaf eine starke sympathotone Aktivierung in der Ruhephase am Morgen, welche tagsüber gleichmäßig abfällt. Bei den Frauen ist in der Balance LF/HF eine gleichmäßig ansteigende Aktivierung über den ganzen Tag zu erkennen (Abb. 1).

Tab. 3: Zusammenhang zwischen QPA und HRV-Variablen im Liegen, Schlafen und Wachen mit ANOVA-F Statistik und Signifikanzen

		T-QPA	N-QPA	AMP-QPA	TNI-QPA
		F(2,84)	F(2,84)	F(2,84)	F(1,85)
Liegen	HR	75,71***	19,23***	5,51**	1,65
	AF	6,21***	4,65*	1,37	0,03
	LF/HF	0,86	0,65	0,05	0,93
Schlafen	AF	2,63	27,32***	0,44	3,88*
	HR	40,41***	25,88***	0,64	0,02
	HF	3,42*	1,69	2,27	0,01
	LF	7,84**	2,83	6,04**	0,01
	TP	11,14***	4,29*	5,89**	0,06
	VLF	16,34***	6,53**	5,87**	0,29
	logRSA	9,82***	8,96***	3,10	0,01
	SDNN	12,63***	6,27**	5,83**	0,05
	LF/HF	3,34**	0,08	0,28	0,08
Wachen	AF	3,64*	11,03***	19,41***	0,11
	HR	41,38***	16,80***	6,29**	0,42
	HF	4,63*	3,25*	6,13**	0,12
	LF	5,07**	1,62	10,08***	0,04
	TP	14,04***	6,08**	7,94**	0,01
	VLF	19,84***	8,55	7,23**	0,00
	logRSA	15,38***	12,43***	10,17***	0,05
	SDNN	16,58***	7,06**	7,58**	0,09
	LF/HF	1,58	2,05	7,34**	0,10

T-QPA Tages-Ruhe-QPA, Mittelwert aller Ruhezeiten
 N-QPA QPA im NREM-Schlaf über 15 Minuten
 AMP-QPA Tag-Nacht-Amplitude des QPA
 TNI-QPA Tag-Nacht-Index des QPA

AF Atemfrequenz
 HR Herzfrequenz
 HF High Frequency-HRV
 LF Low Frequency-HRV
 TP Total Power-HRV
 VLF Very Low Frequency-HRV
 logRSA Respiratorische Sinusarrhythmie
 SDNN Standardabweichung der RR-Intervalle
 LF/HF Quotient von Low Frequency-HRV/High Frequency-HRV

Signifikanzen * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Fragebögen

Die Fragebögen wiesen auf eine Stichprobe mit sehr geringem körperlichem und psychischem Beschwerdeneiveau hin. Geschlechterabhängig waren SF-36 *Körperliche Schmerzen* und die körperliche Summenskala. Die stärker somatisch orientierten Skalen der FBL wiesen ebenfalls solche Unterschiede auf. Die Skalen SF-12 *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung*, SF-12 *Psychisches Wohlbefinden* und HADS *Depressivität* zeigten keine signifikanten Geschlechtsunterschiede. Zwischen den Hauptsummenskalen aller drei Instrumente bestanden signifikante Korrelationen für die Beschwerdesumme in der FBL mit den anderen Hauptskalen (SF-12 und HADS-D) sowie für die psychische Summenskala des SF-12 mit Angst und Depressivität (HADS-D). Für diese Korrelationen bestand teilweise eine Geschlechterabhängigkeit – die Zusammenhänge zwischen den Variablen waren bei Frauen stärker ausgeprägt.

Herzratenvariabilität und Puls-Atem-Quotient

Aus Tab. 3 sind die Zusammenhänge des QPA mit der HRV im Wachen und Schlafen sowie während der Tagesruhezeit ersichtlich. Der TNI-QPA tritt gegenüber der HRV als eigenständige Kenngröße hervor. Ein stärkerer Zusammenhang besteht nur mit der Atemfrequenz im Schlaf. Für T-QPA und N-QPA besteht naturgemäß eine Abhängigkeit von Herz- und Atemfrequenz. Die atembezogenen Anteile des HRV-Spektrums (HF) hängen mit allen Kennwerten des QPA nur schwach, wenn auch teilweise signifikant, zusammen. Ausgeprägter sind die Beziehungen des T-QPA zu VLF und TP im Wachen und Schlafen. Bemerkenswert ist die geringe Beziehung des vegetativen Quotienten (LF/HF) zu allen Werten des QPA, gilt diese Größe doch als Indikator der sympathikovagalen Balance und hängt diese, wie der QPA, mit Aktivierungs- und Erholungszuständen des Organismus zusammen. Die Korrelation des TNI-QPA mit den anderen QPA-Werten beträgt: T-QPA, $r = 0,33$ / N-QPA, $r = -0,51$ / AMP-QPA, $r = 0,26$ (Tab. 3).

Fragebögen und QPA

Insbesondere fallen in Tab. 4 die Zusammenhänge der Skalen SF-12 *Gesundheitswahrnehmung* und *Psychisches Wohlbefinden* sowie HADS-D *Depressivität* mit dem TNI-QPA auf. Bei einem TNI-QPA $< 1,06$ scheinen die Probanden sich gesünder zu fühlen, ein besseres psychisches Wohlbefinden und geringere Depressivität aufzuweisen. Von den anderen Kennwerten des QPA ist nur der N-QPA, wenn auch schwächer, mit *Gesundheitswahrnehmung* korreliert, während die Skala SF-12 *Emotionale Rollenfunktion* einen nicht-linearen Zusammenhang (U-Funktion) mit dem N-QPA besitzt. Bei der Freiburger Beschwerdeliste FBL (nicht in Tab. 4 dargestellt) ist von den QPA-Variablen einzig die Dimension *Anspannung* mit dem T-QPA korreliert ($F = 4,17^*$). Je weniger sich eine Person beim Liegen am Tag entspannen kann, umso ergotroper ist ihr Herz-Atemfrequenz-Verhältnis.

Alle ärztlich erhobenen somatischen Daten generierten aufgrund der überdurchschnittlichen Gesundheit des Studienkollektivs keine verwertbaren Ergebnisse.

Diskussion

In dieser explorativen Studie mit gesunden Probanden im Alter von 35–50 Jahren aus der Population einer Lebensversicherung wurde das zeitliche Verhältnis zwischen Herz- und Atemrhythmus als Indikator einer ergotropen bzw. trophotropen Reaktionslage des Organismus im Wachen und Schlafen sowie während kurzer Ruhezeiten am Tag untersucht. Insbesondere interessierte, den QPA während der Ruhezeit am Tag (T-QPA) im Verhältnis zu jenem im Tiefschlaf zu untersuchen (TNI-QPA). Wir prüften die aus früheren Studien generierte Hypothese, der QPA und insbesondere der TNI-QPA enthalte andere Informationen als die Herzratenvariabilität HRV, hinge aber – in Übereinstimmung mit Steiners These – mit der somatischen und/oder psychischen Gesundheit zusammen.

Der erste Teil der Hypothese wurde bestätigt: Der TNI-QPA erwies sich, trotz seiner Ableitung aus dem gleichen Elektrokardiogramm, gegenüber den bekannten Variablen der HRV als eigenständiger und insbesondere wenig mit dem Verhältnis LF/HF korrelierter Kennwert. Obwohl der Einfluss der Atmung auf den Herzrhythmus in der Standardabweichung und der HF-Komponente der Herzratenvariabilität abgebildet wird und als Indikator eines vagotonen Körperzustandes gilt, scheint die so definierte Vagotonie nicht in direktem Zusammenhang zu stehen mit der Fähigkeit des Organismus, am Tag ein dem Tiefschlaf entsprechendes Herz-Atemfrequenz-Verhältnis zu erreichen.

Für einen Zusammenhang des TNI-QPA mit dem Gesundheitsempfinden fanden sich deutliche Hinweise. Obwohl das untersuchte Kollektiv ein hohes Niveau körperlichen und psychischen Wohlbefindens aufweist und damit eine nur geringe Varianz der psychometrischen Variablen, war der TNI-QPA mit dem psychischen Wohlbefinden, der persönlichen Gesundheitswahrnehmung und dem Ausmaß depressiver Verstimmung signifikant korreliert. Es ist zu erwarten, dass dieser Zusammenhang bei der Untersuchung kranker Personen noch stärker hervortritt. Größe und Charakteristika der untersuchten Stichprobe erlauben es, diese für weitere Untersuchungen als gesunde Vergleichsgruppe mit psychischen und somatischen Gesundheitsmerkmalen im oberen Normbereich heranzuziehen.

Der TNI-QPA erwies sich als nicht normalverteilt, so dass die Zellenbesetzung für Werte $TNI-QPA < 0,94$ (1/2 SD) nur 8 von 87 Probanden betrug. Dies bedeutet, dass im Liegen am Tag nur wenige Probanden einen Entspannungszustand unter jenem im NREM-Schlaf erreichen. Ob dies eine pathologische Bedeutung hat, lässt sich innerhalb der untersuchten Stichprobe nicht beantworten.

Deutlich sind die Zusammenhänge bei geringerer Entspannungsfähigkeit am Tag. Je weniger eine Person in Tagesruhe das Herz-Atemfrequenz-Verhältnis des Tiefschlafes erreicht, umso ungünstiger ist ihre Gesundheitswahrnehmung und ihr psychisches Wohlbefinden und umso höher ihre Depressivität.

Die hohe interne Korrelation aller Variablen in den 5 Ruhezeiten erlaubt in zukünftigen Untersuchungen die Verwendung von nur einer Ruhezeit zur Bestimmung des TNI-QPA. Damit wäre dieser Parameter bei der routinemäßigen Abnahme eines Holter-EKGs und unter Zuhilfenahme geeigneter Software zur Berechnung der Atemfrequenz einfach zu bestimmen. Die Ruhezeit sollte, um optimal zu Erholung und Stimmungsaufbau beizutragen, um 15.00 Uhr liegen und nicht < 10 Minuten, aber auch nicht > 45 Minuten dauern (24).

Patienten mit Major Depression (MD) profitierten in einer aktuellen Studie bezüglich des subjektiven Wohlbefindens von einer Tagesruhezeit um 50 Minuten zwischen 14.00 und 15.30 Uhr (27). Eine Ruhezeit am Vormittag hingegen löste bei MD-Patienten nach therapeutischem Schlafentzug, im Gegensatz zum Schlaf am Nachmittag, ungünstige Stimmungsänderungen aus. Dabei hatten weder die Anteile von SWS-Schlaf noch jene von REM-

Tab. 4: Zusammenhänge des QPA mit ausgewählten Fragebogen-Dimensionen

	T-QPA	N-QPA	AMP-QPA	TNI-QPA	
	F(2,84)	F(2,84)	F(2,84)	F(1,85)	
	Körperliche Summenskala	0,90	0,09	0,20	0,54
	Psychische Summenskala	0,97	2,16	0,08	2,21
	Körperliche Funktionsfähigkeit	0,66	0,58	1,24	0,06
	Körperliche Rollenfunktion	0,11	0,70	1,77	0,07
	Körperliche Schmerzen	2,29	0,85	0,60	0,38
SF-12	Gesundheitswahrnehmung	0,50	3,34*	0,10	6,33*
	Vitalität	1,09	0,60	0,35	0,36
	Soziale Funktionsfähigkeit	0,91	0,80	0,21	1,95
	Emotionale Rollenfunktion	2,23	2,77(*)	0,82	0,31
	Psychisches Wohlbefinden	0,67	1,13	0,02	5,25*
	Gesundheitsveränderung	0,28	0,53	1,85	0,19
HADS	Angst	0,06	0,88	0,10	0,39
	Depressivität	0,04	1,31	0,16	4,49*

T-QPA Tages-Ruhe-QPA, Mittelwert aller Ruhezeiten
 N-QPA QPA im NREM-Schlaf über 15 Minuten
 AMP-QPA Tag-Nacht-Amplitude des QPA
 TNI-QPA Tag-Nacht-Index des QPA

SF-12 Short-Form-12 Health Questionnaire
 HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale

Signifikanz * $p < 0,05$

Schlaf einen Einfluss (28). MD-Patienten zeigen eine geringere REM-Latenz, aber keinen Unterschied in der REM-Dichte gegenüber den Kontrollpersonen (27).

Andererseits bestimmten bei Gesunden gerade die REM-Anteile die positive Wirkung einer Nachmittagsruhezeit auf die emotionale Stabilität. So konnte die sonst über den Tag progrediente Reaktion auf Wut- und Angstgefühle anderer durch einen Nachmittagschlaf aufgehoben und die Bewertung positiver Emotionen verstärkt werden (29).

Da, gemäß unseren Beobachtungen, Depressivität mit einem höheren TNI-QPA korreliert ist, wäre zu untersuchen, ob sich die geringere kardiorespiratorische Erholungsfähigkeit Depressiver durch einen Kurzschlaf nachmittags verbessern ließe und eine Absenkung des TNI-QPA aufträte.

Die Sensitivität des TNI-QPA für Depressivität in unserer Untersuchung erscheint interessant, da das Ausmaß einer Depressivität nur einen schwachen Einfluss auf die autonome Modulation der HRV und die Blutdruckvariabilität BPV ausübt (30) und selbst nicht-lineare Parameter der HRV und Blutdruckvariabilität BPV keine Korrelation mit dem Schweregrad der Erkrankung aufwies (31). Im Kontrast zu non-linearen Parametern ist der QPA, als einfaches temporales Verhältnismaß zweier unabhängiger, aber sich beeinflussender Oszillatoren im menschlichen Organismus, sehr gradlinig in Herleitung, Berechnung und Verständnis.

Auch als Verlaufparameter für die Erholung unter therapeutischen Maßnahmen wurde der QPA in zahlreichen älteren Arbeiten mit einfacherer Methodik untersucht. Literaturhinweise finden sich in (10). Es konnte eine ausgangswertabhängige „Normalisierung“ des QPA in Kur-

verlaufen, nach Ergometertraining, gezeigt werden. Inwiefern sich der hier vorgestellte TNI-QPA zur Beurteilung von Therapiefortschritten im Längsschnitt eignet, muss in weiteren Untersuchungen abgeklärt werden.

Das Studiendesign unterliegt methodisch bedingten Einschränkungen. So selektionierte das Samplingverfahren mit brieflicher Einladung der Inhaber einer Lebensversicherung eines großen Anbieters mit Auszahlung von über CHF 200.000 im Gebiet der schweizerischen Hauptstadt eine einkommensstarke Bevölkerungsgruppe mit einem hohen Anteil an Freiberuflern, die im Alter größeren beruflichen Belastungen ausgesetzt sind. Die Gruppe kann somit nicht als repräsentativ gelten. Weiter bilden die Einschlusswilligen dieser Versichertenpopulation vermutlich deren gesundheitsbewussteren Teil. Das spiegelt sich in den überdurchschnittlich guten Mittelwerten aller Fragebogenskalen (HADS-D *Depressivität* = 15 % unter dem Normwert für gesunde Kontrollpersonen), in der geringen Anzahl pathologischer Befunde sowie in der für Selbständige mit hohem Einkommen moderaten Arbeitszeit (Mittelwert 43 h/Woche, SD 18,2) wider. Weiter gelang es einigen Probanden nicht, das Studienprotokoll bezüglich Liegezeiten korrekt einzuhalten, was zu einer Reduktion der Analysetichprobe führte und zu Verzerrungen beigetragen haben könnte.

Auch lässt sich aus einer korrelativen Studie kein kausaler Zusammenhang zwischen TNI-QPA und der subjektiven gesundheitlichen Beeinträchtigung herleiten oder ausschließen. Die starke Modulierbarkeit der Herzfrequenz über den Sympathikus durch Emotionen, wie auch jene der Atemamplitude und -frequenz durch Stress (32), macht eine Modulation des TNI-QPA durch *Depressivität*, *Gesundheitsempfinden* und *psychisches Wohlbefinden* allerdings wahrscheinlich. Ebenso zeigt insbesondere das große Gebiet der *Psychophysiologie* solche kausalen Zusammenhänge auf.

Zusammenfassend erweist sich der aus dem Puls-Atem-Quotienten abgeleitete TNI-QPA als neuer interessanter Parameter, der einen Indikator der kardiorespiratorischen Erholungsfähigkeit am Tag bilden könnte und gegenüber der vegetativen Balance LF/HF neue Informationen enthält. Das rhythmische System scheint einen ausgeglichenen Körperzustand nicht vollständig in der Herzratenvariabilität abzubilden (LF/HF), sondern erst im übergeordneten Zusammenklingen von Atmungs- und Herzrhythmus. Der gefundene Zusammenhang des TNI-QPA mit dem psychischen und körperlichen Wohlbefinden und mit *Depressivität* muss in Folgestudien an definierten erkrankten Populationen weiter aufgeklärt werden.

Danksagung

Diese Arbeit wurde finanziell durch die Software AG Stiftung (DvB) unterstützt.

Korrespondenzadresse:

Dietrich von Bonin, MME

Diplomierter Kunsttherapeut (ED)

Fachrichtung Drama- und Sprachtherapie

Holligenstraße 87, 3008 Bern, Schweiz

Literatur

- Anonymous. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93(5):1043–1065.
- Stein PK, Pu Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews* 2012; 16:47–66.
- Moody GB, Mark RG, Bump MA, Weinstein JS, Berman AD, Mietus JE, Goldberger AL. Clinical validation of the ECG-derived respiration (EDR) technique. *Computers in Cardiology* 1986;13:507–510.
- Cysarz D, Zerm R, Bettermann H, Frühwirth M, Moser M, Kröz M. Comparison of respiratory rates derived from heart rate variability, ECG amplitude and nasal/oral airflow. *Ann Biomed Eng* 2008;36(12):2085–94.
- Schäfer C, Rosenblum MG, Kurths J, Abel HH. Heartbeat synchronized with ventilation. *Nature* 1996;392(6673):239.
- Bartsch R, Kattelhardt JW, Penzel T, Havlin S. Experimental evidence for phase synchronization transitions in the human cardiorespiratory system. *Phys Rev Lett* 2007;98(5):054102.
- Bartsch RP, Schumann AY, Kattelhardt JW, Penzel T, Ivanov PC. Phase transitions in physiologic coupling. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109(26):10181–6.
- Steiner R. *Physiologisch-Therapeutisches auf Grundlage der Geisteswissenschaft. Zur Therapie und Hygiene.* GA 314. Dornach: Rudolf Steiner Verlag; 1989.
- Bettermann H, von Bonin D, Cysarz D, Frühwirth M, Moser M. Effects of speech therapy with poetry on heart rate rhythmicity and cardiorespiratory coordination. *International Journal of Cardiology* 2002;84:77–88.
- Hildebrandt G, Moser M, Lehofer M. *Chronobiologie und Chronomedizin.* Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1998.
- Hildebrandt G. Physiologische Grundlagen der Hygiene. In: Heusser P (Hg). *Akademische Forschung in der Anthroposophischen Medizin.* Bern: Peter Lang; 1999.
- Cysarz D, von Bonin D, Brachmann P, Buetler S, Edelhäuser F, Laederach-Hofmann K, Heusser P. Day-to-night time differences in the relationship between cardiorespiratory coordination and heart rate variability. *Physiol Meas* 2008;29(11):1281–91.
- Naifeh KH, Severinghaus JW, Kamiya J. Effect of aging on sleep-related changes in respiratory variables. *Sleep* 1987;10(2):160–71.
- Hoyer D, Pompe B, Friedrich H, Zwiener U, Baranowski R, Müller-Werdan U, Schmidt H. Autonomic information flow during awakening, sleep, and multiple organ dysfunction syndrome assessed by mutual information function of heart rate fluctuations. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2004;1:628–30.
- Matthiolius H, Thiememann HM, Hildebrandt G. Wandlungen der rhythmischen Funktionsordnung von Puls und Atmung im Schulalter. *Der Merkurstab* 1995; 48(4):297–312.
- Cysarz D, Heckmann C, Bettermann H, Kümmell HC. Effects of an anthroposophical remedy on cardiorespiratory regulation. *Altern Ther Health Med* 2002; 8(6):78–83.
- Cabbidu R, Cerutti S, Ciardo G, Werner S, Bianchi AM. Modulation of the sympatho-vagal balance during sleep: frequency domain study of heart rate variability and respiration. *Front Physiol* 2012;3:1–10.
- Scholz UJ, Bianchi AM, Cerutti S, Kubicki S. Vegetative background of sleep: spectral analysis of the heart rate variability. *Physiol Behav* 1997;62:1037–43.
- Dijk DJ. Slow-wave sleep deficiency and enhancement: implications for insomnia and its management. *World J Biol Psychiatry* 2010;11 Suppl 1:22–8.
- Cajochen C, Münch M, Knoblauch V, Blatter K, Wirz-Justice A. Age-related changes in the circadian and homeostatic regulation of human sleep. *Chronobiol Int* 2006;23(1–2):461–74.

- 21 Kenwright DA, Bahraminasab A, Stefanovska A, McClintock PV. The effect of low-frequency oscillations on cardio-respiratory synchronization: observations during rest and exercise. *Eur Phys J B* 2008;65:425–433.
- 22 Ferrara M, De Gennaro L, Bertini M. The effects of slow-wave sleep (SWS) deprivation and time of night on behavioral performance upon awakening. *Physiol Behav* 1999;68(1–2): 55–61.
- 23 Brandenberger G, Buchheit M, Ehrhart J, Simon C, Piquard F. Is slow wave sleep an appropriate recording condition for heart rate variability analysis? *Auton Neurosci* 2005;121(1–2):81–6.
- 24 Dhand R, Sohal H. Good sleep, bad sleep! The role of daytime naps in healthy adults. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12(6): 379–82.
- 25 von Bonin D, Frühwirth M, Heusser P, Moser M. Effects of speech therapy with poetry on heart rate variability and well-being. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8(3):144–60.
- 26 von Bonin D, Grote V, Buri C, Cysarz D, Heusser P, Moser M, Wolf U, Laederach K. Adaption of cardio-respiratory balance during day-rest compared to deep sleep – an indicator for quality of life? *Psychiatry Research* 2014; 219(3):638–44.
- 27 Peth J, Regen F, Bajbouj M, Heuser I, Anghelescu I, Hornung OP. The influence of daytime napping versus controlled activity on the subjective well-being of patients with major depression. *Psychiatry Res* 2012;200: 368–373.
- 28 Wiegand M, Riemann D, Schreiber W, Lauer CJ, Berger M. Effect of morning and afternoon naps on mood after total sleep deprivation in patients with major depression. *Biol Psychiatry* 1993;33(6):467–76.
- 29 Gujar N, McDonald SA, Nishida M, Walker MP. A role for REM sleep in recalibrating the sensitivity of the human brain to specific emotions. *Cereb Cortex* 2011;21(1):115–23.
- 30 Rottenberg J. Cardiac vagal control in depression: a critical analysis. *Biol Psychol* 2007;74(2): 200–11.
- 31 Voss A, Boettger MK, Schulz S, Gross, Bar KJ. Gender-dependent impact of major depression on autonomic cardiovascular modulation. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35(4): 1131–8.
- 32 Ohsuga M, Shimono F, Genno H. Assessment of phasic work stress using autonomic indices. *Int J Psychophysiol* 2001;40(3): 211–20.