

**EFFEKTE EINER OSTEOPATHISCHEN BEHANDLUNG AUF DIE
HERZRATENVARIABILITÄT BEI PATIENTINNEN MIT COLITIS
ULCEROSA: EINE INTEGRATIVE FALLSERIE**

Masterarbeit zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

im Studium Osteopathie MSc

eingereicht von

Oliver Schabauer, BSc

Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung

an der Universität für Weiterbildung Krems

Betreuer: Dr. sportwiss. Andreas Brandl, MSc Osteopathie

Betreuer: Raimund Engel, MSc D.O.

Wien, 14. Juni 2025

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Oliver Schabauer, BSc, erkläre hiermit an Eides statt:

Ich habe meine Masterarbeit selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient.

Folgende KI-gestützte Tools wurden unterstützend zur wissenschaftlichen Eigenleistung verwendet:

- ChatGPT für Textüberarbeitung und Literaturrecherche

Ich bin für sämtliche Inhalte meiner Arbeit, einschließlich der durch KI-gestützte Tools generierten oder unterstützten Passagen, allein verantwortlich und die Einhaltung wissenschaftlicher Standards liegt in meiner alleinigen Verantwortung.

Ich habe meine Masterarbeit oder wesentliche Teile daraus bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt.

Ich habe, falls die Masterarbeit mein Unternehmen und/oder eine_n externe_n Kooperationspartner_in betrifft, diese über Titel, Form und Inhalt der Masterarbeit unterrichtet und ihr_sein Einverständnis eingeholt.

Datum: 14. Juni 2025

Unterschrift: 

DANKSAGUNGEN / WIDMUNGEN

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei den Studienteilnehmerinnen bedanken. Durch ihre zuverlässige und ausdauernde Teilnahme haben sie maßgeblich zum Gelingen dieser Studie beigetragen. Ohne ihr Engagement, ihre Geduld und ihr Vertrauen in dieses Forschungsprojekt wäre die Studie nicht in dieser Form durchführbar, oder möglicherweise sogar zum Scheitern verurteilt gewesen. Dafür bin ich sehr dankbar.

Ein ebenso großer Dank gilt meinem Betreuer, der mich während des gesamten Forschungsprozesses mit seiner Expertise und seinen wertvollen Ratschlägen unterstützt hat. Seine schnellen und präzisen Rückmeldungen sowie das Teilen seiner Erfahrungen haben mir geholfen, Herausforderungen zu bewältigen und stets den Überblick zu behalten.

Zuletzt, aber keinesfalls weniger wichtig, möchte ich meiner Frau danken. Sie hat es trotz meiner alltäglichen Arbeit und unserer kleinen Tochter geschafft, mir den nötigen Raum und die Zeit für diese Masterarbeit zu ermöglichen. Ohne ihre Unterstützung, ihr Verständnis und ihre unermüdliche Hilfe wäre es für mich kaum möglich gewesen, dieses große Arbeitspensum zu bewältigen.

ABSTRACT (DEUTSCH)

Ziel: Ziel dieser Arbeit war es, die Effekte einer osteopathischen Behandlung (OMT) auf die Herzratenvariabilität (HRV) bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa (UC) zu untersuchen.

Studiendesign: Integrative Fallserie

Methode: In der durchgeführten integrativen Fallserie wurden zwei Patientinnen mit diagnostizierter Colitis Ulcerosa über einen Zeitraum von 60 Tagen untersucht. Mithilfe des Polar H-10 Brustgurtes und der Kubios HRV-App wurde jeden Tag die HRV, insbesondere die LF/HF-Ratio und die SD1/SD2-Ratio, sowie die Respirationsrate gemessen. Zusätzlich wurde mit dem Daily Inventory of Stressful Events-Interview (DISE) das tägliche subjektive Stresslevel erfragt. Alle zwei Wochen hat eine osteopathische Intervention stattgefunden, um die Auswirkung auf die HRV zu untersuchen.

Ergebnisse: Die statistische Analyse zeigte, dass sich die HRV unter Einfluss verschiedener Faktoren, durch Osteopathie, signifikant verändert hat. Insbesondere wurde ein verzögerter Anstieg der LF/HF-Ratio nach 24-48 Stunden nach der Intervention und eine Erhöhung der SD1/SD2-Ratio schon einen Tag nach der OMT festgestellt, während subjektiv empfundener Stress und die Respirationsrate als Kovariate keinen direkten Einfluss auf die HRV zeigten.

Diskussion: Die einerseits verzögerte Reaktion der HRV 24-48 Stunden nach einer osteopathischen Behandlung, deutet auf zeitabhängige autonome Anpassungsmechanismen des autonomen Nervensystems (ANS) hin. Andererseits bringt die antizipatorische Reaktion des ANS einen Tag vor der OMT neue Informationen für zukünftige Forschungsprojekte. Zudem konnte kein direkter Zusammenhang zwischen dem DISE und HRV festgestellt werden, was ältere Studien sowohl bestätigt als ihnen auch widerspricht. Diese Erkenntnisse haben potenzielle Implikationen für die osteopathische Praxis, da sie die Bedeutung langfristiger Regulationsprozesse für therapeutische Ansätze unterstreichen.

Schlagnworte: Osteopathie, Herzratenvariabilität, Colitis Ulcerosa, Daily Inventory of Stressful Events, Polar-H10

ABSTRACT (ENGLISCH)

Aim: The aim of this study was to investigate the effects of osteopathic treatment on heart rate variability of female patients with ulcerative colitis.

Study design: Integrative case series

Method: In this integrative case series, two female patients diagnosed with ulcerative colitis were observed over a period of 60 days. HRV, particularly the LF/HF ratio and the SD1/SD2 ratio as well as the respiration rate were measured daily using the Polar H-10 chest strap and the KubiosHRV app. Additionally, subjective stress levels were assessed daily using the DISE interview. Every two weeks, an osteopathic intervention was performed to examine its effects on HRV.

Results: Statistical analysis showed that HRV changed significantly under the influence of various factors. In particular, a delayed increase in the LF/HF ratio was observed 24–48 hours after the intervention, while the SD1/SD2 ratio increased already one day after OMT. Subjectively perceived stress and respiration rate, considered as covariates, showed no direct impact on HRV.

Discussion: The delayed HRV response 24–48 hours after an OMT indicates delayed autonomic adaptation mechanisms of the ANS. Conversely, the anticipatory response of the ANS one day before OMT provides new insights for future research projects. Furthermore, no direct relationship between DISE and HRV was found, which both confirms and contradicts previous studies. These findings have potential implications for osteopathic practice, as they emphasize the importance of long-term regulatory processes in therapeutic approaches.

Keywords: osteopathy, Heart Rate Variability, ulcerative colitis, daily inventory of stressful events, Polar-H10

INHALTSVERZEICHNIS

Danksagungen / Widmungen	I
Abstract (deutsch).....	II
Abstract (englisch)	III
1.Einleitung	4
2.Theoretischer Hintergrund.....	6
2.1 Colitis Ulcerosa.....	6
2.1.1 Definition	6
2.1.2 Ätiologie.....	7
2.1.3 Inzidenz/Prävalenz/Epidemiologie	7
2.1.4 Pathophysiologie.....	7
2.2 Osteopathische Behandlung.....	9
2.2.1 Definition	9
2.2.2 das biomechanische Modell	10
2.2.3 das respiratorisch-zirkulatorische Modell.....	10
2.2.4 das neurologische Modell.....	11
2.2.5 das biopsychosoziale Modell.....	11
2.2.6 das metabolische Modell	11
2.2.7 aktuelle Studienlage	11
2.3 Anatomie des Intestinum crassum.....	13
2.3.1 der Wandaufbau von Colon und Caecum.....	14
2.3.2 morphologische Besonderheiten des Dickdarms	15
2.3.3 das Caecum.....	18
2.3.4 das Rektum	19
2.3.5 Stütz und Aufhängestrukturen.....	20
2.3.6 arterielle Versorgung des Intestinum crassum	21
2.3.7 venöse Versorgung des Intestinum crassum.....	22
2.3.8 lymphatische Versorgung des Intestinum crassum	22

2.3.9	nervale Innervation des Intestinum crassum	23
2.3.10	Physiologie.....	23
2.3.11	Mikrobiologie & Stand der Forschung.....	23
2.4	Autonomes Nervensystem.....	25
2.4.1	Sympathikus.....	25
2.4.2	Parasympathikus	26
2.5	Herzratenvariabilität	27
2.5.1	zeitbasierte Parameter.....	28
2.5.2	frequenzbasierte Parameter	29
2.5.3	nicht-lineare Parameter	31
2.5.4	aktueller Forschungsstand HRV.....	32
2.6	Daily Inventory of Stressful Events.....	34
3.	Forschungsfrage und Forschungshypothesen	36
3.1	Forschungsfrage	36
3.2	Forschungshypothesen.....	36
4.	Methodologie	37
4.1	Forschungsdesign	37
4.2	Beschreibung der Methodologie	37
4.2.1	Studienablauf	37
4.2.2	Stichprobenbeschreibung	38
4.2.3	OMT	39
4.2.4	HRV	40
4.2.5	DISE	41
4.3	Datenanalyse & Statistik	41
4.4	Risiken/Kosten/Nutzen für die Studienteilnehmerinnen.....	42
4.5	Registrierung und Ethik.....	43
5.	Ergebnisse	44
5.1	Zeitreihen Studienteilnehmerinnen.....	44

5.2 Einfluss der Intervention auf das LF/HF-Ratio	46
5.3 Einfluss der Intervention auf das SD1/SD2-Ratio	49
5.4 Einfluss von DISE auf das LF/HF-Ratio	52
5.5 Einfluss von DISE auf das SD1/SD2 Ratio	53
5.6 subjektive Patientinnen Verbesserung	53
5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse	54
6. Diskussion.....	55
6.1 Begründung der Methodik.....	62
6.2 Kritische Reflexion & Limitationen	63
6.3 Ausblick & zukünftige Forschung.....	65
7. Conclusio & Bedeutung für die Osteopathie.....	67
Literaturverzeichnis.....	68
Abbildungsverzeichnis	77
Tabellenverzeichnis	78
Abkürzungsverzeichnis.....	79
ANHANG A	81
ANHANG B	82
ANHANG C	83

1.EINLEITUNG

Es gibt schon einige Studien, die zeigen, dass mit einer osteopathischen Behandlung Einfluss auf die Herzratenvariabilität und somit auf das autonome Nervensystem genommen werden kann (Tiwari et al., 2020). Diese Studien haben jedoch fast ausschließlich gesunde Menschen untersucht (Carnevali et al., 2020; Cavanagh et al., 2024; Cerritelli et al., 2020; Fornari et al., 2017; Henley et al., 2008; Ruffini et al., 2015). Diese Masterthese befasste sich deshalb mit Patientinnen mit Colitis Ulcerosa. Die Studie von Guo et al. (2023) hat herausgefunden, dass die HRV einen Zusammenhang mit einer guten bzw. schlechten mukosalen Heilung und mit dem Entzündungsmaß aufweist. Außerdem zeigt eine Studie auch, dass PatientInnen mit einer entzündlichen Darmerkrankung ebenfalls zusätzlich Auffälligkeiten in der HRV haben (Kim et al., 2020). Weil gerade bei Erkrankungen wie Colitis Ulcerosa ein holistischer Behandlungsansatz wünschenswert ist (Kucharzik et al., 2023), zeigt diese Masterthese, dass Osteopathie bei diesem Patientengut ein fixer Bestandteil der Behandlungsstrategie ist oder sein kann.

Weil es bereits erste Hinweise darauf in der aktuellen Forschung gibt, dass eine Assoziation zwischen Gewebe und dem autonomen Nervensystem besteht (Carnevali et al., 2020; Cavanagh et al., 2024; Cerritelli et al., 2020; Rechberger et al., 2019), wäre es aufschlussreich, mit welchen Gewebetypen beziehungsweise (bzw.) Maßnahmen Einfluss auf das jeweilige System genommen werden kann. Außerdem ist es bedeutsam, wie groß diese Auswirkung bei erkrankten Menschen sein kann.

Das autonome Nervensystem steuert viele wichtige Mechanismen im Körper und hat somit maßgeblich Einfluss auf diese (Karemaker, 2017). Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, ob die Aktivität des autonomen Nervensystems mit einer OMT, speziell bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa, positiv verändert werden kann. Gleichzeitig wird dargestellt, wie sich das vegetative Nervensystem generell bei PatientInnen mit einer viszeralen Erkrankung im Vergleich zu einem gesunden Menschen oder einem Menschen mit muskuloskelettalen Beschwerden verhält.

Es könnte mit dieser Arbeit abermals aufgezeigt werden, dass mit einer osteopathischen Behandlung Einfluss auf das autonome Nervensystem genommen werden kann. Dieses reguliert wiederum viele wichtige Prozesse und Strukturen im Körper (Immunsystem, Schleimhaut, Durchblutung, Zirkulation und viele mehr (uvm.)

und kann auf systemischer Ebene die Selbstheilung unterstützen (Guo et al., 2023; Karemaker, 2017; Kenney & Ganta, 2014, S. 1177-1200; Koopman et al., 2016; Pavlov & Tracey, 2012).

Nachdem eine osteopathische Behandlung Einfluss auf die HRV hat und die HRV wiederum eine Rolle bei entzündlichen Darmerkrankungen spielt (Kim et al., 2020), könnte mit dieser Studie eine Wissens- bzw. Forschungslücke geschlossen werden.

Außerdem ist diese Art von Erkrankungen für diese PatientInnen meistens psychologisch ziemlich belastend. Mithilfe dieser Studie könnte man den Patient:innen somit aufzeigen, dass die osteopathische Therapie wichtige Werte im Körper positiv für sie verändert und so ihr Mindset verbessern (Koch et al., 2011).

Weil die HRV in Zukunft sowohl in der Behandlung als auch in der Diagnostik immer wichtiger werden kann, und erkrankte Menschen, wie oben erwähnt, noch nicht ausreichend miteinbezogen bzw. untersucht wurden, sollte die durchgeführte Studie die Effekte einer OMT auf die Herzratenvariabilität bei zwei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa (UC) untersuchen und darstellen.

2.THEORETISCHER HINTERGRUND

In dem nachfolgenden Kapitel werden alle wichtigen Begriffe definiert und erklärt, der notwendige theoretische Hintergrund beschrieben und der aktuelle Stand der Forschung präsentiert.

2.1 Colitis Ulcerosa

2.1.1 Definition

Bei Colitis Ulcerosa handelt es sich um eine entzündliche Darmerkrankung. Diese verläuft klassisch in Schüben gefolgt von Remissionen. Neben allgemeinen Verdauungsproblemen äußert sie sich symptomatisch vor allem mit häufigen Durchfällen, imperativem Stuhldrang, Tenesmen und rektalem Blutabgang. Betroffen sind in erster Linie die Mukosa und Submukosa des Dickdarms. Die Erkrankung schreitet ausgehend vom Enddarm von distal nach proximal fort. Für die Ausdehnung der Erkrankung gibt es eine endoskopische Einteilung. Der Befall limitiert auf das Rektum, bis zur linken Colon Flexur oder über die linke Colon Flexur hinaus bis zu einer Pancolitis. Die Diagnose erfolgt aus einer Kombination von Anamnese, klinischer Untersuchung, laborchemischen, sonographischen, endoskopischen und histologischen Befunden. Die Labordiagnostik sollte Entzündungsstatus, Eisenhaushalt, Nierenfunktion, Transaminasen und Cholestaseparameter enthalten. Zusätzlich sind für eine genaue Diagnose insbesondere Stuhlmarker und der Calprotectin Wert wichtig. Denn es muss unbedingt versucht werden die Colitis Ulcerosa speziell vom Morbus Crohn differentialdiagnostisch zu trennen, da diese symptomatisch sehr ähnlich ablaufen, jedoch andere Krankheitsmechanismen dahinterstecken. Bei Colitis Ulcerosa ist ein Gewichtsverlust zum Beispiel (z.B.) weniger typisch als für Morbus Crohn. Einhergehend mit den ständigen Entzündungen wird eine verminderte Resorptionsleistung und eine fast regelhaft auftretende bakterielle Fehlbesiedelung auftreten. Deshalb besteht bei diesen PatientInnen ein erhöhtes Risiko eines Nährstoffmangels. Hierbei findet sich oft ein Eisen-, Vitamin-D-, Folsäure-, Zink-, Selen- und/oder Vitamin-B12-Mangel (Kucharzik et al., 2023).

Schulmedizinisch muss zunächst versucht werden, die Entzündungsaktivität deutlich zu verringern. Dies wird meistens mit Mesalazin, also einem 5-ASA Präparat, versucht. Alle Patient:innen sollten nach erfolgreicher Schubtherapie (antiinflammatorische

Therapie) eine Remissionstherapie erhalten. Ziel ist es, eine anhaltende Remission mit Aminosalicylaten, Thiopurinen oder Biologika zu erreichen. Bei nicht funktionierenden genannten Therapien wird eine systemische Steroidtherapie angeraten. Der Applikationsweg richtet sich nach Schweregrad und Ausdehnung der Erkrankung (Kucharzik et al., 2023).

Handelt es sich um eine therapierefraktäre Colitis Ulcerosa und haben sich maligne Entartungen etabliert, wird als Standardoperation eine restaurative Proktokolektomie durchgeführt. Hierbei wird ein Pouch eingesetzt bzw. erstellt, womit die bestmögliche Lebensqualität für die Patient:innen erzielt werden kann (Kucharzik et al., 2023).

2.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie der Colitis Ulcerosa ist nicht ganz aufgeklärt. Pathophysiologisch steckt eine autoimmune Pathogenese dahinter. Jedoch gibt es einige beitragende Risikofaktoren oder auslösende Faktoren. Diese wären folgende: genetische Disposition von 8% bis 14%, die Ernährung (vor allem rotes Fleisch, Fett), Stillzeit als Säugling, Mikrobiom (Clostridien und Bakterioide), Rauchen, Appendektomie, Lebensumstände, Hygiene und Medikamente (Antibiotika, Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), Verhütungspille) (Du & Ha, 2020; Lynch & Hsu, 2023).

2.1.3 Inzidenz/Prävalenz/Epidemiologie

Die Inzidenzraten variieren je nach geographischer Lage. In Europa liegt die Zahl zwischen 0,6 bis 24,3 Neuerkrankten im Jahr pro 100.000 Einwohner. Speziell in Skandinavien und Nordamerika gibt es viele Neuerkrankten. Mit Zahlen von 0,21 bis 3,67 ist diese Kenngröße in Asien, Mittelost und Südamerika auffallend gering. Ozeanien liegt dazwischen. Die weltweite Inzidenz ist in den letzten Jahren stark gestiegen. Mit diesem Anstieg und der immer größer werdenden Lebenserwartung steigt in Folge auch die Prävalenz dramatisch an. Colitis Ulcerosa kann grundsätzlich in jedem Alter auftreten, jedoch gibt es die meisten Neuerkrankten circa (ca.) zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Im Alter von 60 – 70 ist nochmals ein kleiner Inzidenzanstieg sichtbar. Frauen und Männer sind gleichermaßen betroffen (Du & Ha, 2020; Lynch & Hsu, 2023; Ng et al., 2017).

2.1.4 Pathophysiologie

Die äußerste Schicht der Mukosa des Darms, das Epithel, ist von der sogenannten Muzinschicht bedeckt. Dort finden sich Antigene, Immunzellen und antimikrobielle

Eigenschaften und ist damit die erste Verteidigungsbarriere des Darms. Bei UC ist die Synthese und Sekretion dieses Muzins beeinträchtigt und somit die Permeabilität erhöht. Dies führt zu einer erhöhten Immunaktivität der Antigene und Immunzellen (T-Zellen). Außerdem funktioniert ein nuklearer Rezeptor (PPAR γ), welcher die Entzündung abschwächen soll, nicht ausreichend. Mit UC kommt es auch zu einer gesteigerten Aktivierung und Sensitivität von dendritischen Zellen. Diese Zellen schütten im Überfluss „Toll-Like Receptors“ (TLR) aus. Diese signalisieren die Aktivierung von z.B. „Nuclear Factor-kB“ (NF-kB), welche die Entzündungskaskade auslösen. Durch diese Kaskade werden proinflammatorische Zytokine produziert. Diese wären „Tumor Nekrose Faktor Alpha (TNF- α) und verschiedenste Interleukine (Du & Ha, 2020; Lynch & Hsu, 2023; Porter et al., 2020).

Charakteristisch für UC ist außerdem eine Dysregulation des erworbenen Immunsystems mit einem Ungleichgewicht von regulatorischen und Effektor T-Zellen, speziell T-Helfer 2 Zellen (Th2). Diese Th2 aktivieren natürliche Killer T-Zellen im Colon, welche auch die Sekretion von Interleukin 13 Zytokine (IL-13) stimulieren. IL-13 startet die Apoptose der Epithelzellen und deren enge Verbindungen (Du & Ha, 2020; Lynch & Hsu, 2023; Porter et al., 2020).

Zirkulierende Leukozyten stimulieren weiters die Ausschüttung von Adhäsionsmoleküle, die auf das vaskuläre Endothel der Blutgefäße wirken und leukozytische Adhäsionen und Extravasationen verursachen. Dieser Effekt ist auch ein wichtiger Therapieansatz für UC (Du & Ha, 2020). Zusätzlich dazu erfolgt bei der UC eine gesteigerte Freisetzung des Chemoattraktanten CXCL8, womit Leukozyten aus dem systemischen Kreislauf in die Mukosa einwandern (Lynch & Hsu, 2023).

Neben der Mukosa selbst, könnte die Darmmikroflora auch eine wichtige Rolle spielen. Studien haben herausgefunden, dass die intestinale Mikroflora maßgeblich an der Entstehung, dem Verlauf und der Ausprägung von Colitis Ulcerosa beteiligt ist. Hier ist vor allem ein gestörtes Gleichgewicht zwischen im Darm lebenden Mikroorganismen und der immunologischen Abwehr der Darmschleimhaut zu erwähnen. Dieses Ungleichgewicht führt dazu, dass das Immunsystem überreagiert und auch auf harmlose, nicht krankheitserregende Bakterien eine entzündliche Antwort auslöst (Lynch & Hsu, 2023; Porter et al., 2020).

Aktuellere Forschungsergebnisse zeigen, dass die Mitochondrien, die Energieproduzenten der Zellen, eine wichtige Rolle bei der Entstehung und dem

Verlauf der Colitis Ulcerosa spielen. Insbesondere bei neu diagnostizierten oder unbehandelten Patient:innen wurde festgestellt, dass Gene, die für die Energieproduktion und den Aufbau von Mitochondrien zuständig sind, in der entzündeten Darmschleimhaut vermindert aktiv sind. Dadurch funktioniert die Energieversorgung der Zellen nicht mehr richtig. Mitochondrien im Dickdarm sind dort einem besonders schädigenden Milieu ausgesetzt, welches zum Verlust ihrer normalen Funktion führen kann. Werden geschädigte Mitochondrien nicht rechtzeitig abgebaut, setzen sie entzündungsfördernde Substanzen frei, darunter auch Teile ihrer DNA, die das Immunsystem zusätzlich aktivieren. Diese Prozesse verstärken die Entzündung der Darmschleimhaut und tragen zu den typischen Gewebeschäden der Colitis Ulcerosa bei. Die Erkenntnisse über diese Zusammenhänge haben zu neuen Therapieansätzen geführt, zum Beispiel durch den Einsatz von Antioxidantien, die gezielt die Mitochondrien schützen und ihre Funktion stabilisieren sollen (Porter et al., 2020).

2.2 Osteopathische Behandlung

2.2.1 Definition

Die Osteopathie ist ein ganzheitliches und manuelles Behandlungskonzept, welches davon ausgeht, dass der Körper in der Lage ist sich selbst zu heilen und selbst zu regulieren, wenn er in einem ausgewogenen Zustand ist. Sie beschreibt den Körper als funktionelles System zwischen Muskeln, Gelenken, Organen, dem Gefäßsystem und dem Nervensystem. Die osteopathische Medizin zielt darauf ab, die physiologische Funktion und Homöostase wiederherzustellen. Nachdem davon ausgegangen wird, dass der Körper ein dynamisches System ist, versucht sie somit, einen holistischen Problemansatz zu finden. In der Osteopathie wird vor allem mit manuellen und manipulativen Techniken versucht die selbstregulierenden und selbstheilenden Mechanismen zu aktivieren. Dazu versuchen Osteopath:innen Bereiche mit Gewebebelastung, Stress und Dysfunktion zu finden, denn diese beeinträchtigen die neuralen, vaskulären und biomechanischen Mechanismen. Das Einzigartige in der osteopathischen Medizin ist weniger die Art der Technik selbst, sondern viel mehr, wie die Technikauswahl, Behandlungsdauer, Frequenz, Intensität, und der Ort der Technik in das Patientenmanagement integriert werden. Die Techniken lassen sich grob in drei Kategorien unterteilen. Die parietale, viszerale und craniosacrale Osteopathie. Das Repertoire reicht von spinalen Thrusttechniken über

Impulstechniken bis hin zu ganz sanften Techniken. Nach einer umfangreichen Anamnese und manuellen Untersuchung, können Osteopath:innen unter anderem folgende Techniken anwenden: Manipulationen, viszerale Techniken, Muscle Energy Techniken, General Osteopathic Treatment (GOT), indirekte Techniken wie Counterstrain, Balanced Ligamentous Tension (BLT), myofaszialer Release, Still Punkte, Chapman Punkte, craniosakrale Techniken, fluidale Techniken und einige mehr (World Health Organization, 2010).

Die Osteopathie ist durch ihre Techniken und Intensitäten-Flexibilität grundsätzlich ein sehr nebenwirkungsarmer Therapieansatz. Jedoch gibt es auch hier absolute und relative Kontraindikation, die es in der Anamnese zu identifizieren und weiters zu beachten gilt. Hierbei ist zu erwähnen, dass Kontraindikationen in einem Bereich des Körpers nicht unbedingt eine OMT in anderen Körperregionen ausschließen (World Health Organization, 2010).

Die Osteopath:innen werden von fünf Modellen der Struktur- und Funktionsbeziehung geführt, um die richtige Diagnose stellen und eine entsprechende Behandlung durchführen zu können. Diese Modelle werden meistens kombiniert, um ein bestmögliches Ergebnis zu erreichen. Diese Kombinationen sind immer an die jeweiligen Patient:innen und ihre Differentialdiagnose, Komorbiditäten und Probleme angepasst. Anschließend sollen diese Modelle kurz dargestellt werden. (World Health Organization, 2010)

2.2.2 das biomechanische Modell

Das biomechanische Modell zeigt den Körper als Zusammenschluss von somatischen Komponenten die gemeinsam die Mechanik für Haltung und Balance bilden. Kommt es innerhalb dieser Mechanik zu Stress oder Imbalance, kann die dynamische Funktion, den Energiehaushalt, die Propriozeption, die Gelenksstruktur, die neurovaskuläre Funktion und den Metabolismus beeinflussen oder verändern. Um die Haltung, Balance und Effizienz des Körpers wiederherzustellen, werden vor allem manuelle osteopathische manipulative Techniken angewandt (World Health Organization, 2010).

2.2.3 das respiratorisch-zirkulatorische Modell

Dieses Modell beschäftigt sich mit der Aufrechterhaltung der extra- und intrazellulären Umwelt durch unbeeinflusste Sauerstoff- und Nährstoffversorgung und ausreichender

Zellabfallentsorgung. Stress, der auf das Gewebe einwirkt, stört die Zirkulation im Körper und trägt damit zur Gewebegesundheit bei. Die Osteopath:innen benutzen hier manuelle Techniken, welche die Dysfunktion der Atemmechanik, der Zirkulation und des Flüssigkeitsflusses beheben sollen (World Health Organization, 2010).

2.2.4 das neurologische Modell

Das neurologische Modell umfasst die spinale Fazilitation, die propriozeptive Funktion, das autonome Nervensystem und die Aktivität der der Nozizeptoren auf das neuroendokrine immunologische System. Hierbei ist speziell die Beziehung zwischen somatischem und vegetativem Nervensystem zu nennen. Osteopathisch wird versucht mechanischen Stress zu reduzieren, die neuralen Inputs zu harmonisieren und die nozizeptiven Reize zu beseitigen (World Health Organization, 2010).

2.2.5 das biopsychosoziale Modell

Verschiedenste Reaktionen und psychologischer Stress können sich ebenso auf die Gesundheit und das Wohlbefinden der Patient:innen auswirken. Es wird auch oft von einer psychosomatischen Beziehung gesprochen. Dieser Stress kann in Form von Umwelt-, sozioökonomischen-, kulturellen-, physiologischen- und psychologischen Faktoren, Krankheiten beeinflussen und fördern. Somit wird versucht, mithilfe osteopathischer manipulativer Techniken, die Auswirkungen und Reaktionen der einwirkenden biopsychosozialen Stressreize zu behandeln (World Health Organization, 2010).

2.2.6 das metabolische Modell

Der Körper versucht immer ein Gleichgewicht zwischen Energieproduktion, Energieverteilung und Energieverbrauch zu gewährleisten. Mithilfe dieser Balance ist der Körper im Stande auf verschiedenste Stressreize (immunologische oder physiologische Stressreize, Ernährung und so weiter (usw.)) zu reagieren und sich anzupassen. In diesem Modell reduzieren die Osteopath:innen jene Faktoren, die dieses Gleichgewicht durcheinanderbringen (World Health Organization, 2010).

2.2.7 aktuelle Studienlage

Der Systematic Review von Rechberger et al. (2019) hat einen breiten Überblick über die Wirkungseffekte von osteopathischen Behandlungen auf das ANS, sowohl bei Gesunden als auch bei muskuloskelettalen Schmerzpatient:innen, gegeben. Es wurden signifikante Änderungen der HRV und damit auch der ANS Balance, nach

HVLA-Techniken in der oberen und unteren Halswirbelsäule gemessen. Dabei ist jedoch unklar, ob diese Art von Techniken mehr den Sympathikus oder den Parasympathikus stimulieren.

Fünf andere Studien haben sich mit HVLA-Techniken im Bereich der Lendenwirbelsäule beschäftigt. Auch hier gab es signifikante Verbesserungen in der HRV und des ANS. Diese Ergebnisse konnten sowohl bei akuten Rückenschmerzpatient:innen als auch bei Gesunden gefunden werden. In einer Studie hat eine HVLA von L5 eine deutliche Veränderung der parasympathischen Aktivität herbeigeführt (Rechberger et al., 2019).

Ebenfalls eine positive Wirkung auf das ANS haben craniale OMTs. Die sogenannte CV4-Technik zeigt mehrmals eine Verbesserung der HRV, der parasympathischen Aktivität und bei einer Studie zusätzlich auch beim Blutdruck. Sowohl bei Gesunden als auch bei Patient:innen mit arterieller (art.) Hypertonie. Es war jedoch nicht möglich den Langzeiteffekt zu messen. Signifikante Änderungen des ANS, des Parasympathikus und des N. Vagus konnten nach Techniken in der suboccipitalen Region, wie dem Cranial Base Release, erreicht werden. Eine Studie konnte sogar nach einem akuten Stressreiz, das Cortisol-Level im Speichel, mithilfe von cranialen Techniken, geringer halten (Rechberger et al., 2019).

Mobilisationstechniken in der Brust- und Halswirbelsäule können auch die Aktivität des ANS verändern. So konnte bei Patient:innen mit craniofacialen Schmerzen, aufgrund einer Veränderung des Sympathikus, die Schmerzintensität reduziert werden. Ebenfalls gibt es Messungen, bei welchen mithilfe von Mobilisationen der Halswirbelsäule, die Hautleitfähigkeit verbessert werden konnte. Dieser Effekt kann auf einer Erhöhung der sympathischen Aktivität zurückgeführt werden. Im Vergleich zu den HVLAs und den cranialen Techniken sind die Mobilisationen und ihre Wirkung auf das ANS zusammenfassend jedoch sehr unbeständig (Rechberger et al., 2019).

Eine weitere Studie unterstützt die Hypothese, dass mit einer OMT der Zustand der ANS-Aktivität verändert werden kann. Mit einer Wärmebildkamera konnte zudem festgestellt werden, dass nach einer OMT, verglichen mit einer Placebogruppe, der Durchblutungszustand im Gesicht verbessert wurde (Cerritelli et al., 2020).

Besonders hervorzuheben ist außerdem die Randomized Controlled Trial (RCT) von Ruffini et al. (2015). Hier wurden 66 gesunde, weibliche und männliche Proband:innen mit einer OMT behandelt. Mit einem Echocardiogramm (ECG) wurden verschiedene

HRV-Parameter 25 Minuten lang gemessen. Die Ergebnisse waren signifikante Verbesserungen der HRV, im Sinne einer Steigerung der parasympathischen und einer Verminderung der sympathischen Aktivität.

2.3 Anatomie des Intestinum crassum

In diesem Kapitel werden die anatomischen Grundlagen des Dickdarms beschrieben. Damit die Pathophysiologie der Colitis Ulcerosa verstanden werden und der Ablauf der OMT Sinn ergeben kann, ist es essenziell, dass die wichtigsten anatomischen Strukturen und die Physiologie genau erklärt werden. Weil die Colitis Ulcerosa normalerweise ausschließlich den Dickdarm betrifft, wird bewusst auf die Theorie des restlichen Verdauungssystems verzichtet.

Beim Dickdarm handelt es sich um ein röhrenförmiges Hohlorgan in Form eines Rahmens, der sich um den Dünndarm legt. Abhängig von der embryologischen Entwicklung und Darmdrehung können die einzelnen Dickdarmabschnitte hinsichtlich Lage und Länge variieren. Das Intestinum crassum wird von oral nach aboral in folgende Abschnitte unterteilt: Caecum mit Appendix vermiformis, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens, Colon sigmoideum und Rektum. Die Colonabschnitte werden jeweils mit einer Flexura coli dextra und sinistra verbunden (Schünke et al., 2015, S. 236-237).

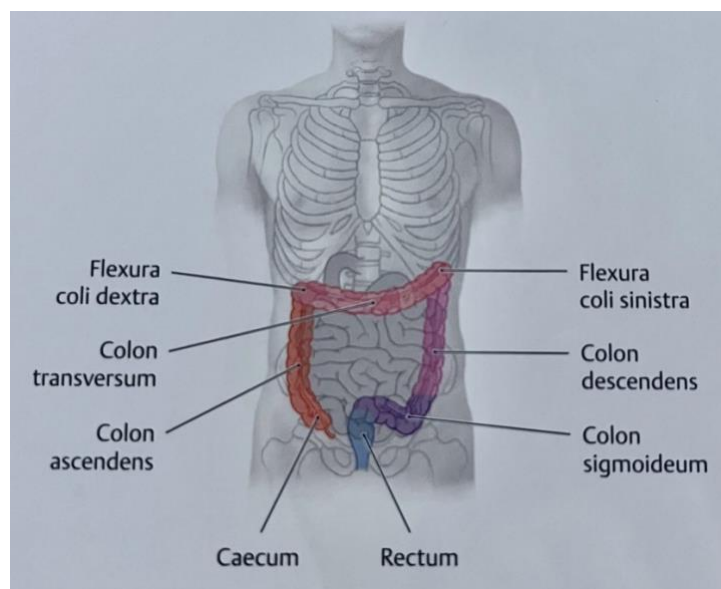


Abbildung 1: Dickdarm (Intestinum Crassum) (Schünke et al., 2015, S. 236)

2.3.1 der Wandaufbau von Colon und Caecum

Das Intestinum crassum weist den typischen Wandaufbau der Hohlorgane des Magen-Darm-Traktes auf und besteht somit aus vier Schichten. Die Tunica mucosa, die Tela submucosa, die Tunica muscularis und die Tunica serosa (bzw. Adventitia in den retroperitoneal liegenden Abschnitten) (Schünke et al., 2015, S. 239).

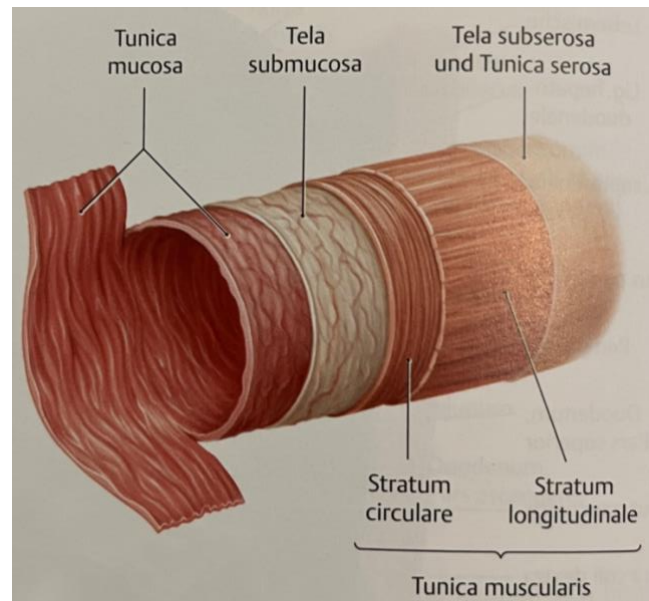


Abbildung 2: Wandaufbau Colon & Caecum (Schünke et al., 2015, S. 234)

Tunica mucosa

Die Tunica mucosa ist die epitheliale Darmschleimhaut mit spezialisierten Zellen. Den Becherzellen, Paneth-Körnerzellen, enteroendokrine Zellen und Enterozyten. Sie ist einerseits eine Barriereeinheit und andererseits sorgt sie für eine gute Transportfähigkeit. Außerdem ist diese mukosale Schicht mit einem Schleimstoff, dem sogenannten Muzin, bedeckt. Seine Aufgabe ist der Schutz vor chemischen, physikalischen und mechanischen Reizen. Im Gegensatz zum restlichen Verdauungstrakt gibt es beim Dickdarm keine Zotten, sondern Krypten (Lieberkühn-Krypten). Sie dienen der Oberflächenvergrößerung der Darmschleimhaut und sezernieren verschiedene Enzyme (Schünke et al., 2015, S. 239).

Tela submucosa

Bei der Tela submucosa handelt es sich um eine Bindegewebsschicht mit Blut- und Lymphgefäßen, sowie einem Nervengeflecht, dem Meissner Plexus, für die viszeromotorische und viszerosensible Kontrolle des Hohlorgans. Der Meissner Plexus ist zusammen mit dem Plexus myentericus Teil des vegetativen Nervensystems. Somit spielt diese Wandschicht unter anderem bei der Peristaltik und bei immunologischen Vorgängen eine Rolle (Schünke et al., 2015, S. 239).

Tunica muscularis

Die Tunica muscularis bildet die glatte Muskulatur des Dickdarms. Sie besteht aus einer inneren zirkulären und einer äußeren longitudinalen Schicht. Durch Kontraktionen ist diese Wandschicht für den eigentlichen Transport des Darminhalts zuständig (Schünke et al., 2015, S. 239).

Tunica Serosa

Hierbei handelt es sich um eine seröse Schicht, welche die Lamina visceralis bildet. Gemeinsam mit der Lamina parietalis sorgt sie für eine gute Beweglichkeit in der Bauchhöhle (Schünke et al., 2015, S. 239).

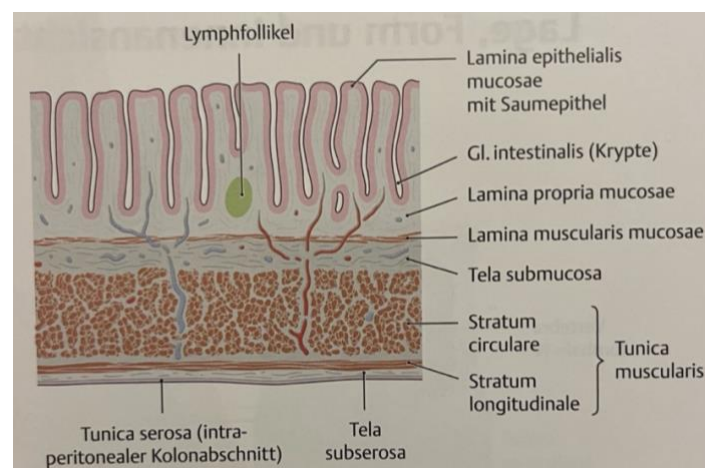


Abbildung 3: Wandaufbau von Colon und Caecum (Schünke et al., 2015, S. 239)

2.3.2 morphologische Besonderheiten des Dickdarms

Anders als der Dünndarm, weist der Dickdarm sowie außen als auch innen einige Besonderheiten auf. Diese lassen sich mit Ausnahme des Caecums mit Appendix vermiformis und des Rektums im gesamten Verlauf finden. Das Caecum und das

Rektum werden später noch genau dargestellt. Bei den Besonderheiten spricht man von sogenannte Tännien, Appendices omentales, Plicae semilunares coli und Haustren. Bei den Tännien handelt es sich um drei Längsmuskelstreifen in der Tunica muscularis welche das Stratum longitudinale abschließen. Sie haben die Aufgabe die Darmwand zu stabilisieren und die Darmperistaltik zu unterstützen. Die Appendices omentales sind kleine Fett unterbaute Ausstülpungen der Tunica serosa entlang der Tännien. Sie führen feine arterielle und venöse Äste, welche das jeweilige Kolonsegment versorgen und den Kapillareffekt aufrechterhalten (Schünke et al., 2015, S. 236-237).

Nur von innen sichtbar, sind die Plicae semilunares sogenannte Querfalten oder Schnürfurchen. Sie entstehen durch die Kontraktion des Stratum circulare der Tunica muscularis und bilden mit dieser zusammen mit den Tännien die Haustren und sorgen für das segmentierte Aussehen. Bei den Haustren handelt es sich also um schöpfgefäßartige Wandausbuchtungen zwischen den Querfalten (Schünke et al., 2015, S. 236).

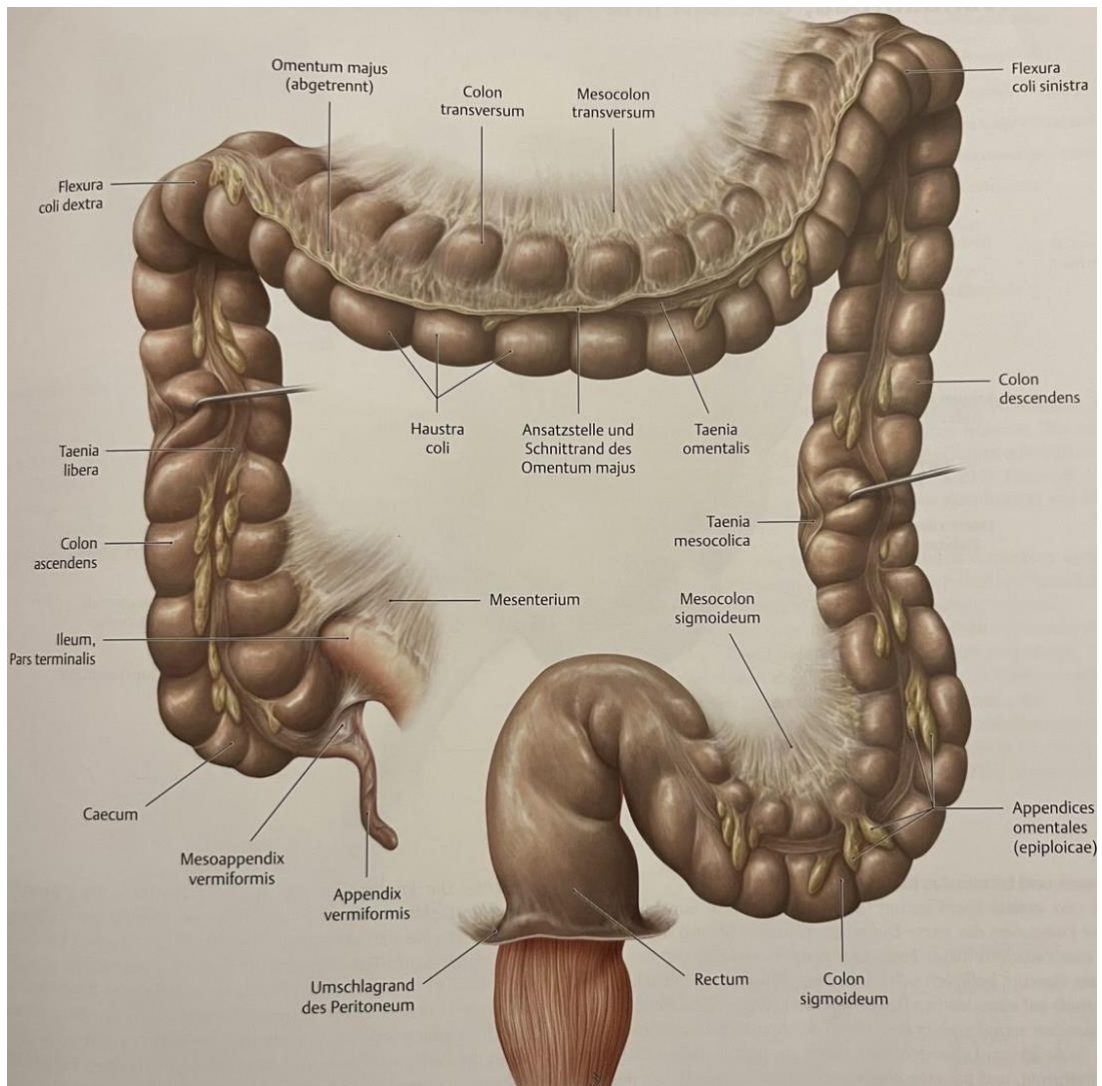


Abbildung 4: Dickdarm: Abschnitte, Form und Besonderheit (Schünke et al., 2015, S. 237)

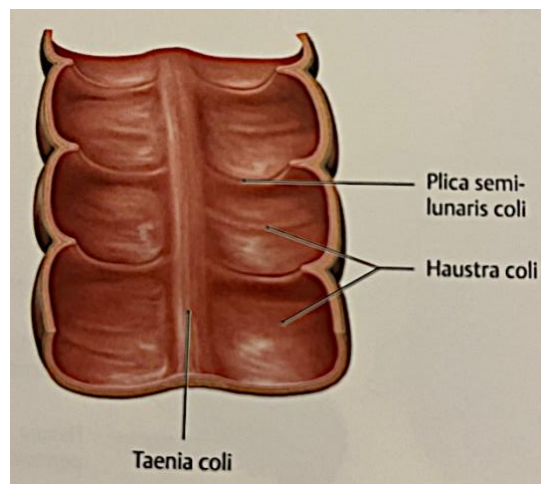


Abbildung 5: Innenrelief des Colons (Schünke et al., 2015, S. 239)

2.3.3 das Caecum

Das Caecum ist der erste Dickdarm Abschnitt und die Übergangsstelle von Dünndarm in den Dickdarm. Außerdem sitzt hier der Appendix vermiformis darauf. Er hat somit zwei Öffnungen und verfügt über strukturelle Besonderheiten. Cranial ist hier das Ostium ileale und kaudal das Ostium appendicis vermiformis zu nennen. Ersteres ist beim lebenden Menschen eine runde Öffnung mit einer oberen und unteren Lippe, dem Labrum ileocolicum und dem Labrum ileocaecale. Das Ostium ileale sorgt für einen dichten Abschluss der Übergangsstelle des terminalen Iliums in das Caecum. Damit soll verhindert werden, dass Dickdarminhalt zurückströmen kann. Mithilfe der Ringmuskelschicht und den anderen Wandbestandteilen ist ein periodisches Öffnen möglich und es kann ein Reflux verhindert werden. Es wird auch von einem Sphinkter gesprochen. Bei dem Ostium appendicis vermiformis handelt es sich um die Öffnung des Appendix vermiformis mit einer klappenartigen Schleimhautfalte, der Gerlach-Klappe (Schünke et al., 2015, S. 238).

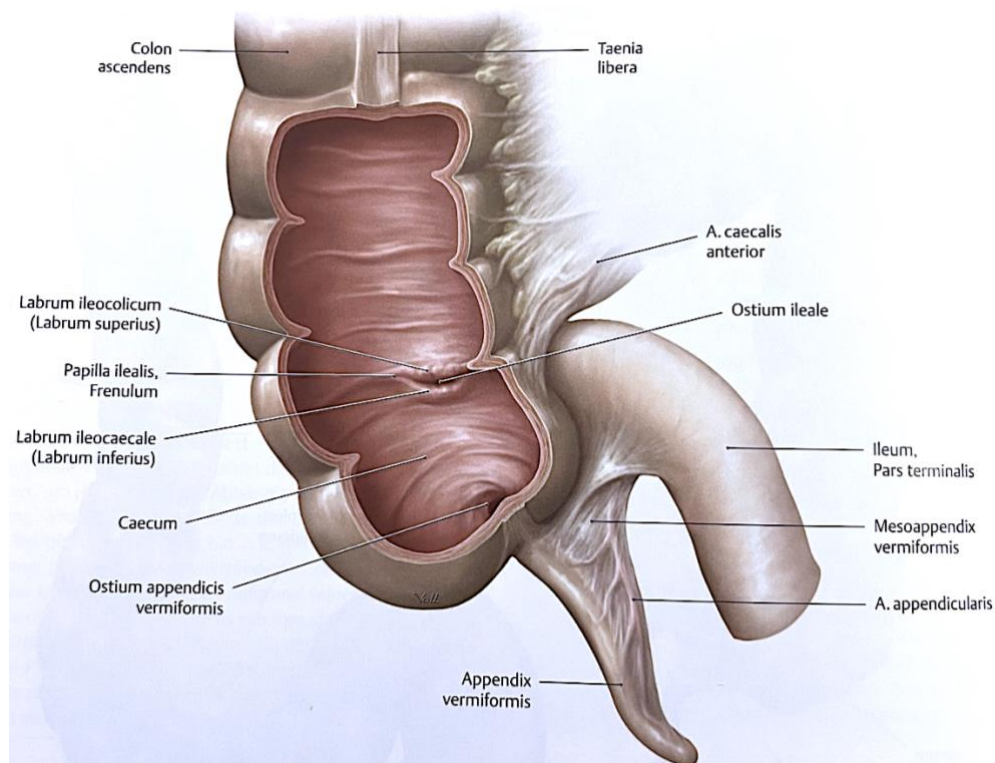


Abbildung 6: Caecum und terminales Ileum (Schünke et al., 2015, S. 238)

2.3.4 das Rektum

Das Rektum, ein ca. 15 cm langer Schlauch, bildet den letzten Abschnitt des Verdauungssystems. Es verläuft etwas vom Oberrand von S3 bis zum Damm. Es verfügt über zwei Krümmungen, die Flexura sacralis und die Flexura perinealis. Wie bei den Besonderheiten des Dickdarms bereits erwähnt, besitzt das Rektum keine Tänen, Appendices omentales, Haustren, Plicae semilunares und Ganglienzellen. Stattdessen hat es drei fixe Einschnüren, welche von den Plicae transversae recti gebildet werden. Es wird außerdem nochmals in das eigentliche Rektum und das Anorektum gegliedert. Das Anorektum teilt sich anhand der Junctio anorectalis, einer tastbaren Vorwölbung, nochmals in zwei Abschnitte. Die Ampulla recti und den Canalis Analis (Schünke et al., 2015, S. 240-241).

Die Ampulla recti liegt zwischen der Plica transversa recti media und der Junctio anorectalis. Sie ist der dehnbarste Teil des Rektums und dient wie oft aufgefasst nicht als Stuhlreservoir, sondern ist normalerweise ungefüllt. Durch diese Dehnfähigkeit setzt bei ausreichender Befüllung und Dehnung der Stuhltrieb ein. Im Bereich der Ampulla recti sorgt das Corpus cavernosum recti für einen gasdichten und unwillkürlichen Verschluss. Der Canalis analis ist etwa vier cm lang, liegt am distalen Ende der Flexura perinealis und ist aufgrund der Schließmuskeln meist eng gestellt (Schünke et al., 2015, S. 241).

Daraus lässt sich schließen, dass im bzw. um das Anorektum herum der gesamte Beckenboden mit den Schließmuskeln situiert ist. Mithilfe eines komplexen und fein abgestimmten Ablaufs bildet es somit das Kontinenzorgan. Auf eine genaue Erklärung des Kontinenzapparates und seiner Funktion wird bewusst verzichtet, weil er bei Colitis Ulcerosa eine eher untergeordnete Rolle spielt und somit für diese Studie nicht wichtig ist (Schünke et al., 2015, S. 241).

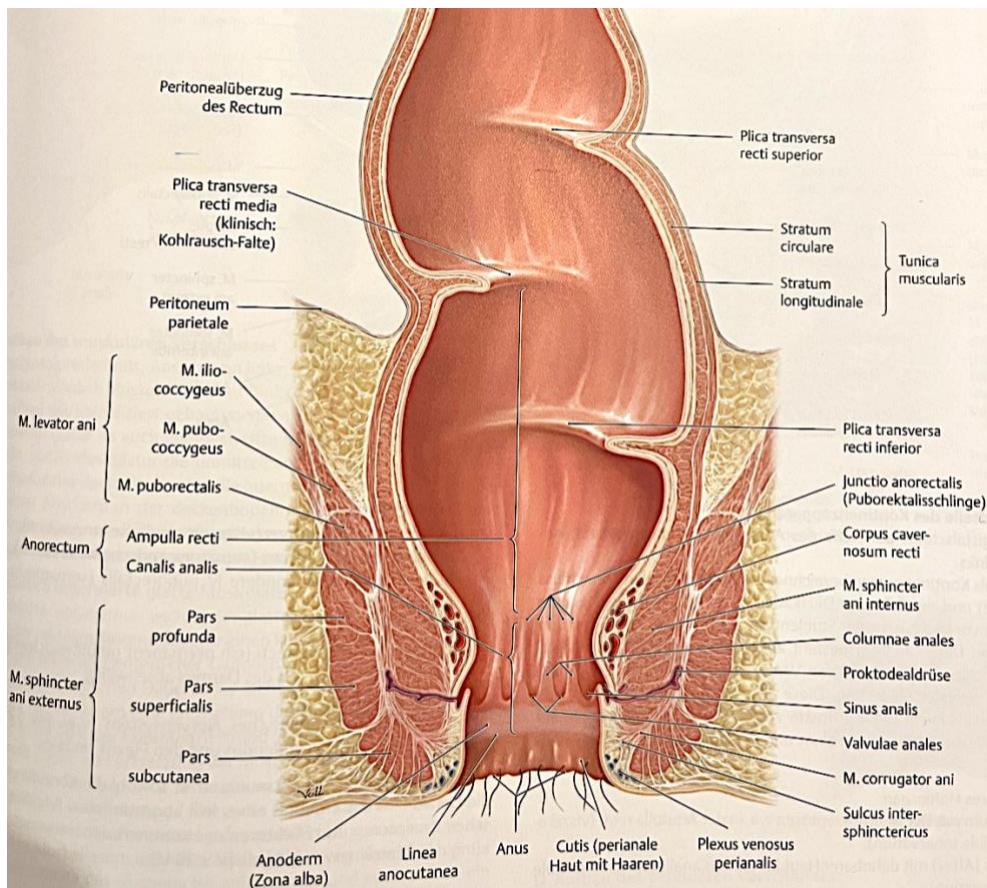


Abbildung 7: Rectum und Analkanal (Schünke et al., 2015, S. 241)

2.3.5 Stütz- und Aufhängestrukturen

In diesem Kapitel werden die relevantesten Stütz- und Aufhängestrukturen beschrieben, weil Osteopath:innen mit diesen Strukturen arbeiten.

Das Caecum ist eine recht mobile Struktur. Es wird vom Mesenterium, Colon ascendens und dem terminalen Ileum gehalten. Der Appendix vermiformis wird von dem Mesoappendix, einer lockeren Faszie fixiert (Lason, 2020, S. 29).

Das Colon ascendens und descendens werden vom jeweiligen Teil des Mesenteriums gehalten, dem Mesocolon ascendens und descendens, einer Verdoppelung des Peritoneums (Lason, 2020, S. 29).

Das Colon transversum hat seine Fixierung über das Peritoneum parietale posterior, mittels der Radix mesocolon transversum. Die linke und rechte Seite dieser Radix werden zu den Ligamenta (Ligg.) phrenicocolicum dexter und sinister. Diese Fixierungsstruktur des Colon transversum spielt eine wichtige Rolle hinsichtlich

Blutversorgung und Zirkulation, denn sie beinhaltet die Arteria colica media und die Vena colica media (Lason, 2020, S. 30).

Auch das Sigmoid wird über den Kontakt am Colon descendens und dem Rektum an Ort und Stelle gehalten. Mit der Radix mesocoli sigmoidei wird es ebenfalls an dem Peritoneum parietale posterior fixiert. Diese besondere Struktur besteht aus zwei Anteilen, die in zwei unterschiedlichen Achsen verläuft. Durch den Verlauf und der Länge der Radix ist das Colon sigmoideum insgesamt jedoch sehr beweglich. Beim Rektum ist keine besondere Fixierung zu nennen (Lason, 2020, S. 31).

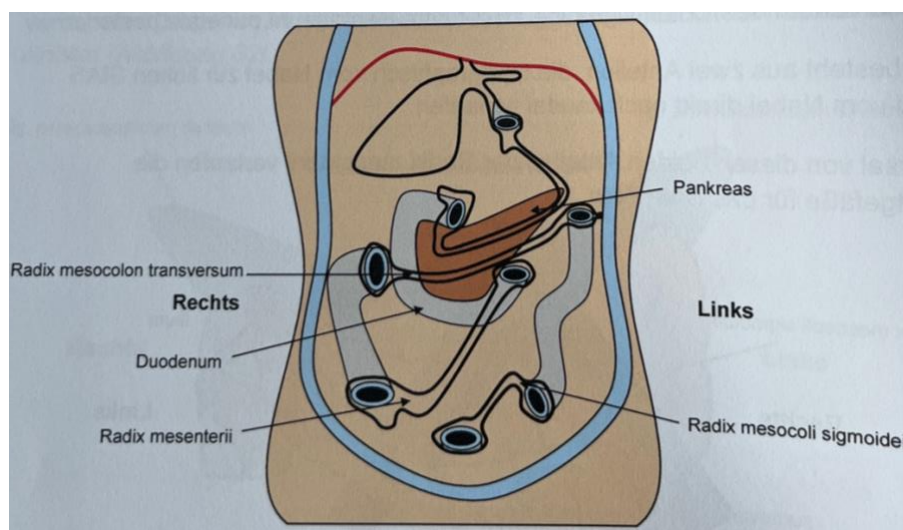


Abbildung 8: Überblick über die Radices mesenterii (Lason, 2020, S. 32)

2.3.6 arterielle Versorgung des Intestinum crassum

Als Fortsetzung der Aorta thoracalis zieht die Aorta abdominalis leicht links von der Medianlinie verlaufend nach kaudal bis ungefähr zu L4. Dort gibt sie einige Hauptäste zur Versorgung des Abdomens ab. Diese drei Hauptäste sind die Arteria (A.) mesenterica superior, die A mesenterica inferior und die A. Interna. Über die nächstkleineren Gefäße, die A. ileocolica, A. colica dextra und A. colica media, versorgt die Arteria mesenterica superior das Intestinum crassum bis zur linken Kolonflexur. Indem die A. ileocolica sich nochmals mehrfach teilt, versorgt sie teilweise auch noch das terminale Ilium mit. Für die Versorgung des Dickdarms sind hier als Abspaltung noch die A. colicus (Versorgung des Colon ascendens), A. caecalis anterior und posterior (Versorgung des Caecums) und die Arteria appendicularis (Versorgung des Appendix) zu nennen. Die direkt aus der A. mesenterica stammende

A. colica dextra versorgt überwiegend das Colon ascendens. Das Colon transversum wird von der bereits oben erwähnten A. colica media versorgt (Schünke et al., 2015, S. 213).

Als Hauptgefäß der Aorta abdominalis gibt die A. mesenterica inferior die A. colica sinistra, die Arteriae (Aa.) sigmoidae und die A. rectalis superior ab. Erstere ist neben dem linken Teil des Colon transversum überwiegend für die Durchblutung des Colon descendens zuständig. Der untere Teil des Colon descendens und das Sigmoid werden von den Aa. sigmoidae versorgt. Das Rektum hingegen bekommt das Blut aus der kaudalen Fortsetzung der A. mesenterica inferior, der A. rectalis superior. Aus der A. iliaca interne stammend, versorgen die kleineren A. rectalis media und A. pudenda interna das Rektum und den Anus (Schünke et al., 2015, S. 213).

2.3.7 venöse Versorgung des Intestinum crassum

Die venöse Drainage des Dickdarms erfolgt fast ausschließlich über das Pfortader-System. Eine Ausnahme ist hier der untere Rektum Abschnitt. Die Vena (V.) appendicularis, V. ileocolica, V. colica dex. und die V. colica media nehmen das Blut aus ihren jeweiligen Dickdarmteilen auf, genauer vom Caecum bis inklusive Colon transversum und fließen in die größere V. mesenterica superior. Die V. colica sinister, Venae (Vv.) sigmoidae und die V. rectalis superior übernehmen diese Aufgabe für das Colon Transversum bis zum oberen Rektumteil und fließen in die V. mesenterica inferior. Beide Vv. mesenterica drainieren in die V. portae hepatis und damit in die Leber. Erst dann über die V. cava inferior. Der untere Rektumabschnitt drainiert mit den Vv. rectales mediae und die Vv. rectales inferiores über beide Vv. iliaca interne direkt in die V. cava inferior (Schünke et al., 2015, S. 214-217).

2.3.8 lymphatische Versorgung des Intestinum crassum

Die Lymphe vom Caecum bis zu den proximalen 2/3 des Colon transversum fließt in die Nodi lymphatici mesenterici superiores. Die restlichen Abschnitte des Dickdarms fließen in die Nodi lymphatici mesenterici inferiores. Der aborale Teil des Rektums in die Nodi Iliaci. Der Hauptabfluss erfolgt dann über die Trunci intestinalie und dem Truncus lumbalis sinister und dexter in die Cisterna Chyli und damit auch weiter zum Ductus thoracicus (Schünke et al., 2015, S. 221).

2.3.9 nervale Innervation des Intestinum crassum

Der Plexus mesentericus superior innerviert sympathisch das Colon bis zur Flexura coli sinister. Ab dieser Flexura erfolgt die Innervation vom Plexus mesentericus inferior (gesamte sympathische Innervation von ca. TH10-L2). Die Nervenfasern und Ganglien folgen hier ihren zugehörigen Gefäßen. Die parasymphatische Innervation erfolgt bis zum aboralen Drittel des Colon transversum vom N. Vagus, dann durch die Nervi splanchnici pelvici (S2-S4) (Schünke et al., 2015, S. 226-227).

2.3.10 Physiologie

Zuerst ist zu erwähnen, dass das Verdauungssystem im Grunde sieben Hauptaufgaben hat. Die Nahrungsaufnahme, Propulsion, mechanische Digestion, chemische Digestion, Absorption, Defäkation und die Immunologische Aktivität. Je nach Organ und Abschnitt sind es unterschiedliche Aufgaben. Das Colon sorgt für eine optimale Wasser- und Elektrolytresorption und damit für die Eindickung der Faeces. Mit diesen Fähigkeiten reguliert der Dickdarm den Elektrolythaushalt des Körpers. Er transportiert und scheidet zusätzlich auch die Faeces aus. Durch seine bakteriell dicht besiedelte Darmflora ist das Colon außerdem noch an der Vitaminsynthese (Thiamin, Riboflavin, Pyridoxin, Vitamin B12 und Vitamin K) und Produktion kurzkettiger Fettsäuren beteiligt. Mithilfe dieser Bakterien werden weiters unverdaute Kohlenhydrate verstoffwechselt. Zuletzt ist noch die wichtige Rolle in der Immunabwehr zu nennen. Gerade mit dem durch den Appendix produzierten Mukos und die Bakterienbesiedelung im Dickdarm ist diese Immunfunktion möglich (Cai et al., 2020; Lason, 2020, S.44,46).

2.3.11 Mikrobiologie & Stand der Forschung

Da das Thema Mikrobiologie sehr umfangreich und komplex ist, beschränkt sich dieses Kapitel nur auf ein paar zentrale Aspekte. Es kann jedoch nicht gänzlich darauf verzichtet werden, weil die Bakterien des Dickdarms ebenfalls eine Rolle in der Pathogenese bei entzündlichen Darmerkrankungen spielen (Jethwani & Grover, 2019). Dethlefsen et al. (2008) haben in einer Studie herausgefunden, dass im menschlichen Darm mehr als 5.600 verschiedene Bakterienarten leben können.

Die am meisten vorkommenden Stämme sind Bakterioide, Firmicutes, Actinobakterien, Proteobakterien, Tenericutes und Verrucomikrobien. Die Darmflora trägt maßgeblich zur Gesundheit und Homöostasis bei. Indem sie

Nahrungsmetabolismus, Stoffwechselweg, Synthese und Exkretion von Vitaminen steuert, wird verhindert, dass sich Pathogene vermehren. Außerdem wird sichergestellt, dass die Darmflora die intestinale epitheliale Barrierefunktion aufrechterhält und die systemische und mukosale Immunantwort verbessert. Es gibt erste Hinweise, dass eine Verringerung der Dichte, Vielfalt und Aktivierung des Mikrobioms, also eine Dysbiose, zu Krankheiten wie z.B. Colitis Ulcerosa führen kann (Jethwani & Grover, 2019).

Hierbei ist speziell die Mukosa mit der Sekretion des Muzins zu nennen. Wie schon kurz erwähnt, befinden sich in diesem Schleim zahlreiche Bakterien und stellen gemeinsam die erste Verteidigungseinheit gegen Pathogene dar. Zusätzlich zu den Bakterien enthält der Muzin folgendes: Zytokine, Proteine, antimikrobielle Peptide und Immunglobuline A. Alle tragen zum Schutz der Mukosa und damit zu körperlicher Gesundheit bei. Um die Funktion und das Gleichgewicht dieser Einheit aufrechtzuerhalten, braucht es ein gutes Mikrobiom (Cai et al., 2020).

Beeinflusst wird das Mikrobiom durch folgende Faktoren: die Ernährung, den Medikamentenkonsum und die Genetik. Es wurde herausgefunden, dass westliche Ernährungsgewohnheiten und Fruktose die Mukosa dünner macht und die Sekretion von Defensin verringert. Bei Defensin handelt es sich um ein wichtiges Peptid, welches eine Rolle bei der Immunabwehr von mikrobiellen Erregern spielt. Ballaststoffe sind außerdem wichtig und gut für den Mukos (Cai et al., 2020).

Speziell Antibiotika und auch NSAR dämpfen oder zerstören das Mikrobiom und schaden somit auch der Mukosa. Verschiedene Antibiotika haben verschiedene Folgen für das Mikrobiom (Cai et al., 2020). Auch die Immuntherapie hat einen negativen Einfluss auf das Mikrobiom und kann folglich auch Auslöser für eine Colitis Ulcerosa sein (Zhou et al., 2022).

Zuletzt ist noch zu erwähnen, dass die Genotypen eine Rolle in der Zusammensetzung des Mikrobioms spielen können (Cai et al., 2020).

Das bidirektionale Zusammenspiel vom zentralen Nervensystem und dem Mikrobiom, auch „Gut/Brain Axis“ genannt, spielt eine wichtige Rolle für die Homöostase im menschlichen Körper. So beeinflusst das Mikrobiom unter anderem die Aktivität des N. Vagus und des Immunsystems, und umgekehrt. Stress, Sorge und emotionale Belastung aktiviert verschiedene Neurotransmitter, welche in weiterer Folge z.B. E. coli und C. jejuni Bakterien noch infektiöser machen können. Außerdem kann die

viszerale und intestinale Motilität, gastrointestinale Sekretion und intestinale Permeabilität verändert und die mucosale Regeneration und Perfusionsfähigkeit verringert werden. Des Weiteren kann Stress die mikrobielle Zusammensetzung verändern und zu einer Dysbiose führen. Wenn dieses bidirektionale Zusammenspiel durch emotionalen Stress gestört wird, führt dies zur Vermehrung von Pathogenen und exogenen Bakterien (Bellochhi et al., 2022; Montagnani et al., 2023).

2.4 Autonomes Nervensystem

Nachfolgend wird das Nervensystem mit seinen Funktionen beschrieben. Es soll unter anderem die zentralen Grundlagen dieses Themas darstellen und neues Wissen, dass für diese Studie relevant ist, liefern.

Grundsätzlich kann man das menschliche Nervensystem funktionell in zwei Systeme unterteilen. Das somatische Nervensystem und das vegetative oder autonome Nervensystem. Beide Systeme verfügen sowohl über motorische als auch über sensible Aufgaben und Funktionen. Aufgrund der Wichtigkeit für diese Masterarbeit, wird folglich nur das vegetative Nervensystem besprochen. Dabei handelt es sich um den Regulator des „inneren Milieus“. Beim autonomen Nervensystem unterscheidet man nochmals zwischen Sympathikus und Parasympathikus. Beide regulieren grob gegensätzlich die inneren Organe, das Gefäßsystem, Funktionen des Auges und der Haut. Es ist auch zu erwähnen, dass beide sowohl Afferenzen als auch Efferenzen besitzen. Obwohl sie gegensätzlich arbeiten, sind sie dennoch eine wichtige funktionelle Einheit. Im Bereich des Gastrointestinaltraktes spricht man auch vom enterischen Nervensystem. Es wird auch „Abdominal Brain“ genannt. Es handelt sich hierbei um ein in Ganglien organisiertes Nervengeflecht, welches in die Darmwand eingebettet ist und sogar um und in der Mukosa selbst zu finden ist (Schünke et al., 2015).

2.4.1 Sympathikus

Der Sympathikus ist der anregende Teil des ANS. So erhöht er z.B. die Herzfrequenz, kontrahiert die glatte Muskulatur in den Gefäßen und führt zu einer Gefäßverengung, erweitert die Bronchien und vermindert die Verdauungsaktivität und Drüsensekretion. Nur in der Haut wird die Schweißsekretion angekurbelt. Anatomisch ist er im Seitenhorn des zervikalen, thorakalen und lumbalen Rückenmarks situiert. Die erste

Umschaltung erfolgt im zentralen Nervensystem mithilfe von Acetylcholin. Im Grenzstrang, in prävertebralen Ganglien, in organnahen Ganglien oder im Zielorgan selbst, schaltet der Sympathikus mit dem Transmitter Noradrenalin auf das Zielorgan um (Schünke et al., 2015, S. 296-297).

2.4.2 Parasympathikus

Als Gegenspieler ist der Parasympathikus für Ruhe und Verdauung verantwortlich. Somit verstärkt er die Motorik des Magen-Darm-Traktes und sorgt z.B. für eine vermehrte Sekretion der Drüsen des Verdauungssystems. Ein Teil der Kerngebiete des Parasympathikus liegen im Hirnstamm. Die viszeroeffferenten Fasern gelangen über die Hirnnerven III, VII, IX und X in die Peripherie zum Erfolgsorgan. Hier ist speziell der N. Vagus (X) zu nennen, denn mit diesem werden alle Thorax- und Bauchorgane bis zum Cannon-Böhm-Punkt versorgt. Der andere Teil der Kerngebiete sind im Sakralmark situiert (S1-S3). Diese versorgen aboral des Cannon-Böhm-Punkt den Rest des Verdauungssystems und die Blase und sind für die Erektion bei Frau und Mann zuständig. Im Unterschied zum Sympathikus verwendet der Parasympathikus bei beiden Umschaltstellen der Motoneurone Acetylcholin (Schünke et al., 2015, S. 296-297, 300).

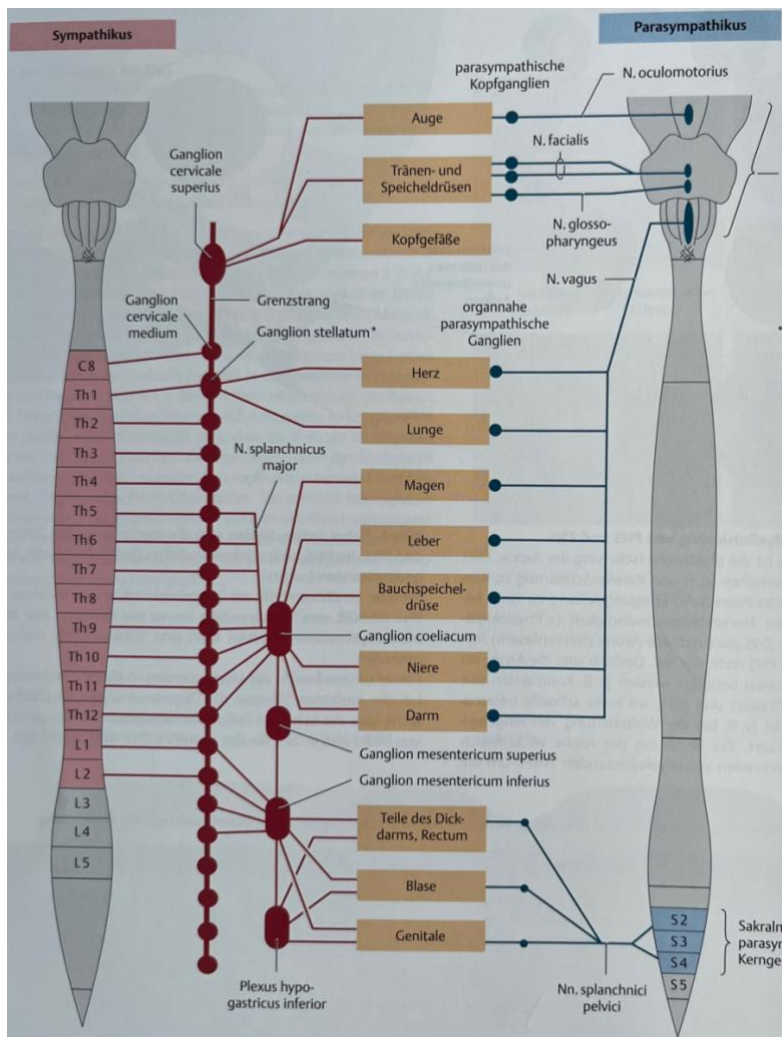


Abbildung 9: Aufbau des vegetativen Nervensystems (Schünke et al., 2015, S. 296)

2.5 Herzratenvariabilität

Das Herz spielt eine unglaublich große Rolle im menschlichen Körper. Es arbeitet unermüdlich ohne Pause durch. Genauso steht es in ständigem Austausch mit dem Gehirn, auch Heart-Brain-System genannt. Zusammen gewährleisten sie ein physiologisches Gleichgewicht im Körper. Das Herz kann aufgrund seines intrinsischen Nervensystems Informationen von sich selbst, Organen und Blutgefäßen über die Viszeroafferenzen aufnehmen und an das Gehirn weiterleiten. Umgekehrt steuert das Gehirn bzw. das autonome Nervensystem unter anderem auch die kardiale Aktivität. Aufgrund dieses engen Zusammenspiels kann mithilfe verschiedener Messwerte eine Aussage über den Zustand des ANS gemacht werden, zusammengefasst mithilfe der Herzratenvariabilität (Mejía-Mejía et al., 2020; Tiwari et al., 2021).

Die HRV beschreibt die Variabilität in den Zeitintervallen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Herzschlägen. Es wurde herausgefunden, dass die Herzschlagfrequenz nicht konstant ist. Werden also z.B. 60 Herzschläge pro Minute gemessen, bedeutet das nicht zwingend einen Herzschlag pro Minute. Denn das Herz besitzt die Fähigkeit, mit schnellsten und genauesten Anpassungen auf physische und psychologische Gegebenheiten zu reagieren. Die HRV stellt demnach die Antwort des Herzens auf jegliche Art von Reizen dar, also gleichsam die Kompensation bestimmter Situationen. Da wie oben erwähnt, das autonome Nervensystem nicht nur das Herz, sondern auch gleichzeitig andere wichtige Strukturen und Organe im Körper mithilfe des Sympathikus und Parasympathikus steuert und die HRV die Reaktionsfähigkeit des Herzens darstellt, repräsentiert die Herzratenvariabilität die Regulation des autonomen Nervensystems, Blutdrucks, Gasaustauschs, Darms, Herzens und des vaskulären Tonus. Gemessen wird diese mittels Elektrokardiogramm (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

Weil die HRV die Anpassung bzw. Antwort auf verschiedenste Reize angibt, kann diese auch beeinflusst werden. Fatisson et al. (2016) haben diese Faktoren in folgende fünf Gruppen eingeteilt: Lifestyle-Faktoren, Umweltfaktoren, physiologische Faktoren, pathologische Faktoren und nicht änderbare Faktoren. Zu den wichtigsten Lifestyle-Faktoren zählen Rauchen und Alkohol. Chronisches Rauchen und Alkoholiker weisen eine verringerte HRV auf. Umweltfaktoren wie sozialer Stress und Lärm führen zu dem gleichen Ergebnis. Als physiologische Faktoren werden das Alter, das Geschlecht und der Schlafrhythmus genannt. Pathologische Leiden wie Entzündungen und Infektion verringern ebenfalls die HRV.

Innerhalb der HRV gibt es einige verschiedene Messwerte, um die Aktivitäten, Funktionen und Teile des ANS genauer zu beschreiben. Diese Werte werden in zeitbasierte, frequenzbasierte und nicht-lineare Parameter unterteilt (Mejía-Mejía et al., 2020; Tiwari et al., 2021).

Nachfolgend sollen die wichtigsten Parameter für diese Masterarbeit genau beschrieben werden, um die Aussagen der HRV besser verstehen zu können.

2.5.1 zeitbasierte Parameter

Bei den zeitbasierten Maßen sprechen wir in dieser Arbeit vor allem vom SDNN und RMSDD. Sie geben die Anzahl an Herzratenvariablen an, die in einem Zeitintervall von

einer Minute bis zu 24 Stunden gemessen wurden (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

SDNN (Standard deviation of the NN intervall)

Hierbei handelt es sich um die Standardabweichung der NN-Intervalle, also der Zeitspanne zwischen zwei Herzschlägen, gemessen in Millisekunden (ms). Der SDNN gibt also an wie stark ein Herzschlag vom Nächsten im Durchschnitt abweicht. Das bedeutet, je höher er ist, desto besser kann der Körper auf Veränderungen reagieren. Gemessen über 24 Stunden, ist der SDNN der Goldstandard zur Stratifizierung des Risikos kardial zu erkranken. Er dient somit als Vorhersage der Morbidität und Mortalität. PatientInnen mit Werten unter 50 ms gelten als ungesund, mit Werten über 100 ms hingegen als gesund. Sympathikus und Parasympathikus sind beide für diesen Wert verantwortlich. Außerdem steht dieser Wert stark mit dem Low-Frequency (LF) in Zusammenhang (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

RMSDD (root mean square of successive differences between normal heartbeats)

Der RMSDD beschreibt die kurzzeitige Variabilität des Herzschlags. Dies bedeutet, wie stark sich die Herzfrequenz von Herzschlag zu Herzschlag ändert. Dieser korreliert deutlich mit der Herzfrequenz. Wie sehr die Atemfrequenz hier eine Rolle spielt, ist noch unklar. Er ist der wichtigste Parameter, um eine Aussage über die Aktivität des Parasympathikus, also um vagale Veränderungen, zu geben. Damit kann in weiterer Folge auch die Erholungsfähigkeit des Körpers bewertet werden. Je höher dieser Wert ist, desto besser. Niedrige RMSDD Werte, korrelieren laut Studienlage mit einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Tod bei Epilepsie. Er wird ebenfalls in ms angegeben (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

2.5.2 frequenzbasierte Parameter

Hier werden die HRV-Messungen rein technisch mit ihrer absoluten und relativen Stärke in vier verschiedene Bereiche aufgeteilt. Für diese Studie spielen vor allem der Low-Frequency (LF) and High-Frequency (HF) eine Rolle, denn bei dem Ultra-Low-Frequency (ULF) ist der Einfluss von Sympathikus und Parasympathikus noch unklar und bei dem Very-Low-Frequency (VLF) werden Messungen, länger als fünf Minuten empfohlen (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

LF (Low-Frequency)

Der LF-Bereich gibt Schwingungen von 0,04 Hertz (Hz) bis 0,15 Hz an. Deshalb spiegelt dieser Bereich in Ruhe hauptsächlich die Aktivität der Barorezeptoren wider. Die LF-Stärke wird vom Parasympathikus, Sympathikus und der Baroreflex-Aktivität selbst beeinflusst. Bei Atemfrequenzen unter 8,5 Züge pro Minute ist eher der vagale Einfluss angegeben. Bei Atemfrequenzen die größer sind, ist der Sympathikus vermehrt aktiv. Das bedeutet im Umkehrschluss auch, je höher der LF-Wert ist, desto aktiver ist der Sympathikus. Deshalb wird die LF-Stärke in der Praxis als Indikator für den Sympathikus verwendet. Sie wird entweder in ms oder % angegeben (Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

HF (High-Frequency)

Der HF, auch Respiratorischer Bereich genannt, gibt Auskunft über die parasympathische Aktivität. Er wird deshalb so genannt, weil er einen starken Zusammenhang mit Herzrhythmusveränderungen aufweist. Diese Veränderungen sind physiologisch und werden respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) betitelt. Das bedeutet, dass bei der Einatmung die Herzrate beschleunigt wird und umgekehrt. Deshalb korrelieren niedrigere HF-Werte mit Stress, Panik, Sorge und Angst und stehen weiters für vermehrte sympathische Aktivität. Auch diese Werte werden in ms oder % angegeben (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017; Tiwari et al., 2021).

LF/HF-Ratio

Die LF/HF-Ratio dient dazu, das Verhältnis zwischen LF und HF darzustellen. Weil der LF-Wert nicht rein vom Parasympathikus gesteuert wird, und sich somit gemischte beeinflussende Dominanzen ergeben, soll dieser Wert das „sympatho-vagale-Gleichgewicht“ aufzeigen. Ein höherer Wert spricht demnach für eine erhöhte sympathische Aktivität, während ein niedrigerer Wert auf eine stärkere parasympathische Aktivität hindeutet. Weil der LF/HF-Ratio komplexe Wechselwirkungen hat und Faktoren wie Atmung, Körperhaltung und andere Unterschiede die Messung dieses Wertes beeinflussen, muss seine Interpretation stets im Kontext der spezifischen Messbedingungen und unter Berücksichtigung individueller Faktoren erfolgen (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017).

Respiratory Rate (RESP)

Weil die Atmung direkten Einfluss auf die HRV hat, wird außerdem auch die Atemfrequenz gemessen. Angegeben wird diese mit Atemzügen pro Minute. Bestimmte Frequenzen beeinflussen vor allem die frequenzbasierten Parameter. Weiters können aufgrund der oben genannten RSA, HRV-Änderungen auftreten. Diese Einflüsse wurden beim Auswerten der Daten miteinbezogen und kontrolliert (Fatisson et al., 2016).

2.5.3 nicht-lineare Parameter

Nicht-lineare Messungen kennzeichnen die Unvorhersehbarkeit einer Zeitfolge. Das bedeutet, dass die Zusammenhänge der gemessenen Variablen nicht genau auf einer Linie verlaufen können. Aufgrund dieser Charakteristik werden die Parameter aus einem Poincaré-Diagramm abgeleitet. Diese Aussage resultiert aus der Komplexität der Mechanismen, welche die HRV steuern und regulieren. Für die Praxis und diese Arbeit spielen vor allem die Standard Deviation 1 (SD) und die SD2 eine Rolle. Sie werden ebenfalls beide in ms angegeben (Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017).

SD1

Der SD1 spiegelt die kurzfristige Variabilität der Intervalle zwischen zwei Herzschlägen wider. Er hängt stark mit dem RMSDD-Wert zusammen und ist somit ein guter Indikator des Parasympathikus (Kubičková et al., 2016; Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017).

SD2

Der SD2 hingegen zeigt tendenziell langfristige HRV-Veränderungen. Er korreliert mit dem LF-Wert der frequenzbasierten Parameter. Weil der SD2 von Sympathikus und Parasympathikus beeinflusst wird, kann dieser Messwert auch herangezogen werden, um die Balance des ANS darzustellen (Kubičková et al., 2016; Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017).

SD1/SD2-Ratio

Der SD1/SD2-Wert in der Herzratenvariabilität ist ein Wert, der das Verhältnis zwischen kurzfristiger und langfristiger Variabilität der Herzfrequenz beschreibt. Ein höheres SD1/SD2-Verhältnis deutet auf eine stärkere parasympathische Aktivität hin, was mit einer besseren Fähigkeit des Körpers verbunden ist, sich schnell an

Veränderungen anzupassen. Im Gegensatz dazu kann ein niedrigeres Verhältnis auf eine dominierende sympathische Aktivität hinweisen, was auf Stress oder eine verminderte Anpassungsfähigkeit hindeuten kann. Auch dieser Wert sollte individuell interpretiert werden. Er korreliert mit dem LF/HF-Ratio. (Kubičková et al., 2016; Mejía-Mejía et al., 2020; Shaffer & Ginsberg, 2017).

2.5.4 aktueller Forschungsstand HRV

In der Studie von Hirten et al. (2021) wurden 15 Studienteilnehmer:innen über einen Zeitraum von neun Monaten beobachtet. Ziel war es herauszufinden wie Stress, HRV und Colitis Ulcerosa, zusammenhängen. Es wurde alle vier Wochen die HRV gemessen und alle 12 Wochen über das Blut, Cortisol, adrenocorticotropin Hormone, IL-1 β , IL-6, TNF- α , and C-Reactive Protein (CRP), bestimmt worden. Alle sechs Wochen wurde weiters noch das Calprotectin im Stuhl angeschaut.

Die Studie hat aufgezeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen Stress, HRV, Colitis Ulcerosa und der Funktion des ANS gibt. So hat erhöhter Stress zu einer Zunahme der Symptome und des CRPs geführt. Weiters konnte gezeigt werden, dass bei einer Imbalance des ANS auch die Entzündungsreaktion, über eine vermehrte Ausschüttung von TNF- α und IL-6, stärker stattfindet. Somit könnte das ANS eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie spielen. Zusammenfassend kann Stress das ANS und die HRV beeinflussen und Reaktionen bzw. Veränderungen der Symptome, der Stuhlmarker und bestimmter Blutwerte inklusive Entzündungswerte, herbeiführen. Auch in dieser Studie wurde ebenfalls die bidirektionale Wirkung hervorgehoben (Hirten et al., 2021).

Weil das ANS die Entzündungsreaktion von chronischen und akuten Vorgängen im Körper reguliert, kann eine Dysbalance des vegetativen Nervensystems maßgeblich zum Ausbruch oder zum Voranschreiten einer Erkrankung, bei welcher das Immunsystem stark beteiligt ist, speziell bei Autoimmunerkrankungen, beitragen. Rein anatomisch ist der Sympathikus in immunbeteiligten Organen wie Thymus, Milzknorpelmark und Lymphknoten zu finden. Immunzellen besitzen adrenerge Rezeptoren, um Noradrenalin zu binden, womit sie mit den sympathischen Nerven kommunizieren können, genauer mit den alpha-adrenergic receptors (α AR) und den beta-adrenergic receptors (β AR). Die α AR haben eine stimulatorische und die β AR eine hemmende Wirkung auf die Immunzellen. Unter homöostatischen Bedingungen sind die β AR insgesamt dominant. Mehrere Studien zeigen, dass damit die Produktion

von Zytokinen, insbesondere $\text{TNF}\alpha$ aber auch $\text{IL-1}\beta$ und IL-6 gehemmt wird. Noradrenalin hat somit einen direkten Einfluss auf die Immunantwort des Körpers. Der Parasympathikus hat mithilfe von Acetylcholin einen anti-entzündlichen Einfluss auf das Immunsystem. Acetylcholin hat immer eine deutlich hemmende Wirkung auf $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ und IL-6 , jedoch nicht auf IL-10 . Auch beim erworbenen Immunsystem reguliert der Sympathikus die Ausschüttung von Lymphozyten durch Katecholamine, während der Parasympathikus mittels Acetylcholin den $\text{TNF-}\alpha$ und die Zytokin Ausschüttung hemmt. Es wird angenommen, dass das ANS maßgeblich an der Regulation der Immunantwort, mit seiner stimulatorischen oder hemmenden Wirkung, beteiligt ist (Bellochhi et al., 2022; Kim et al., 2020).

Guo et al. (2023) haben mit ihrer Studie versucht die Beziehung von psychologischem Stress, also der HRV und dem Schweregrad von Colitis Ulcerosa aufzuzeigen. 91 Studienteilnehmer:innen wurden über einen Zeitraum von drei Jahren untersucht. Bewertet wurde der mukosale und histologische Entzündungszustand mithilfe des Mayo Endoscopic Score (MES) und dem histological Geboes Score (GS). Ihre Untersuchungen haben ergeben, dass eine bessere HRV, speziell ein höherer RMSDD eine bessere mukosale Heilung bedeutet. Histologisch konnten jedoch keine signifikanten Änderungen gefunden werden.

Weiters weisen Patient:innen mit entzündlichen Darmerkrankungen einen niedrigeren LF und HF, ein niedrigeres Riva-Rocci (RR) -Intervall, einen niedrigeren RMSDD und Veränderungen von weiteren HRV-Parameter auf. Stress kann die viszerale Motilität, Sekretion, viszerale Perzeption, intestinale Permeabilität und die mukosale Regenerationskapazität und den mukosalen Blutfluss verändern. Eine vagale Nervenstimulation könnte eine wichtige Rolle in der Behandlung von Colitis Ulcerosa Patient:innen spielen. Obwohl der LF hauptsächlich den Sympathikus widerspiegelt und das Ergebnis nicht signifikant war, scheint es einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten LF-Wert, und einer schlechten Situation bei z.B. Colitis Ulcerosa zu geben. Der Zusammenhang zwischen dem HF-Wert und einer entzündlichen Darmerkrankung war jedoch signifikant. Aufgrund der Prozesse, die bei Entzündungen im Körper ablaufen, könnte der Sympathikus in der akuten Phase eine proinflammatorische und in der chronischen Phase eine antiinflammatorische Rolle spielen. Einige Studien haben ebenfalls eine Veränderung des enterischen Nervensystems im Sinne einer Nerven Hypertrophie, Hyperplasie und einer axonalen

Degeneration beschrieben. Die Ergebnisse der aktuellen Forschung zeigen generelle Verringerung der ANS-Aktivität und eine Imbalance zwischen Sympathikus und Parasympathikus bei Patient:innen mit entzündlichen Darmerkrankungen, verglichen mit gesunden Menschen. Es ist wahrscheinlich, dass die parasymphatische Leitungsbahn der zugrunde liegende Mechanismus ist, der die Beziehung zwischen ANS und entzündlichen Darmerkrankungen erklären kann (Kim et al., 2020).

2.6 Daily Inventory of Stressful Events

Beim DISE handelt es sich um ein Interview basierendes Werkzeug, um mehrfache Aspekte der täglichen Stressoren darstellen zu können. Dieses Interview kann einfach und schnell persönlich oder telefonisch durchgeführt werden. Es besteht aus 7 verschiedenen Fragen und einem Punktesystem. Mithilfe dieser Fragen werden alle Bereiche des Lebens, welche zu einem starken täglichen Stressor werden können, abgefragt. Von einem Streit, über Jobprobleme, bis hin zu Diskriminierungen (Almeida et al., 2002).

Folgende Fragen werden bei dem DISE-Interview gestellt:

1. Hatten Sie seit gestern um diese Zeit einen Streit oder eine Meinungsverschiedenheit mit jemandem?
2. Ist seit (dieser Zeit/dem gestrigen Gespräch) irgendetwas passiert, worüber Sie hätten streiten können, aber Sie haben beschlossen, es zu lassen, um eine Meinungsverschiedenheit zu vermeiden?
3. Ist seit (diesem Zeitpunkt/unserem Gespräch) gestern irgendetwas bei der Arbeit oder in der Schule passiert (außer dem, was Sie bereits erwähnt haben), dass die meisten Menschen als stressig empfinden würden?
4. Ist seit (dieser Zeit/dem gestrigen Gespräch) zu Hause irgendetwas passiert (außer dem, was Sie bereits erwähnt haben), dass die meisten Menschen als stressig empfinden würden?
5. Viele Menschen erleben Diskriminierung aufgrund von Ethnie, Geschlecht oder Alter. Ist Ihnen so etwas seit (jetzt/wir haben gesprochen) gestern passiert?
6. Ist seit (diesem Zeitpunkt/unseren Gesprächen) gestern einem engen Freund oder Verwandten etwas passiert (außer dem, was Sie bereits erwähnt haben), das für Sie belastend war?

7. Ist Ihnen seit gestern (Zeitpunkt/wir haben gesprochen) etwas anderes passiert, das die meisten Menschen als stressig empfinden würden?

Hat sich bei den Studienteilnehmerinnen ein solcher Stressor ereignet und die jeweilige Frage mit „Ja“ beantwortet, soll in weiterer Folge angegeben werden, wie sehr der Stressor ihr Leben beeinflusst hat. Dies wird ebenfalls mit sieben Fragen ermittelt. Hier müssen dann Punkte von 1 (gar nicht) bis 4 (viel) vergeben werden. Am Ende ergibt sich dadurch ein Gesamtscore, der auf einen Blick sichtbar macht, wie stark ein oder mehrerer Stressoren Einfluss auf die HRV gehabt haben könnten (Almeida et al., 2002).

In den Anlagen findet sich ein Beispiel des Interviews mit allen Fragen und der Punktevergabe in deutscher Ausführung.

Das DISE ist für diese Arbeit sehr wichtig, weil die Auswirkungen einer OMT auf die HRV gemessen wurden. Jedoch können psychologische oder emotionale Belastungen und Vorkommnisse die Herzratenvariabilität ebenfalls stark beeinflussen. Mithilfe dieses Interviews kann also schnell und einfach aufgezeigt werden, ob etwas Anderes als die osteopathische Behandlung die HRV beeinflusst haben könnte. Somit können solche Faktoren herausgefiltert und die Forschungsfrage qualitativ gut beantwortet werden (Almeida et al., 2002; Brandl et al., 2024).

3. FORSCHUNGSFRAGE UND FORSCHUNGSYPOTHESEN

3.1 Forschungsfrage

Welche Effekte hat eine osteopathische Behandlung auf die Herzratenvariabilität bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa?

3.2 Forschungshypothesen

Eine osteopathische Behandlung hat keinen Effekt auf den HRV-Parameter SD1/SD2-Ratio bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa.

Eine osteopathische Behandlung hat einen Effekt auf den HRV-Parameter SD1/SD2-Ratio bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa.

Eine osteopathische Behandlung hat keinen Effekt auf den HRV-Parameter LF/HF-Ratio bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa.

Eine osteopathische Behandlung hat einen Effekt auf den HRV-Parameter LF/HF-Ratio bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa.

Das DISE hat keinen Effekt auf den HRV-Parameter SD1/SD2-Ratio.

Das DISE hat einen Effekt auf den HRV-Parameter SD1/SD2-Ratio.

Das DISE hat keinen Effekt auf den HRV-Parameter LF/HF-Ratio.

Das DISE hat einen Effekt auf den HRV-Parameter LF/HF-Ratio.

4. METHODOLOGIE

4.1 Forschungsdesign

Bei dieser Masterarbeit handelt es sich um eine integrative Fallserie, bei welcher zwei Studienteilnehmerinnen in einem zweiwöchigen Abstand osteopathisch behandelt werden. Die relevanten primären Zielparameter wurden täglich erhoben bzw. erfragt. Untersucht wurden die Patientinnen mit Colitis Ulcerosa und die Veränderung der Herzratenvariabilität mithilfe des Polar H10 Sensors/Gurts und einem „Daily Inventory of Stressful Events“-Interview.

4.2 Beschreibung der Methodologie

4.2.1 Studienablauf

In dieser Studie gibt es keine Phasen aus Intervention und Kontrolle bzw. Messung. Die Interventionen sind in Form einer osteopathischen Behandlung in regelmäßigen Abständen von zwei Wochen durchgeführt worden. Die Messungen und das DISE-Interview haben täglich über einen Zeitraum von zwei Monaten stattgefunden. Somit haben sich 60 Messungen mit dem Polar H10 Sensor, der Kubios HRV App und dem DISE-Interview und fünf osteopathischen Behandlungen pro Studienteilnehmerin, ergeben. Die HRV wurde von den Patientinnen nach gründlicher Einschulung selbst gemessen. Das DISE-Interview sowie die osteopathischen Behandlungen hat der Osteopath Oliver Schabauer durchgeführt. Anschließend wird eine einzelne Woche und der gesamte Studienablauf dargestellt werden

Darstellung eine Woche:

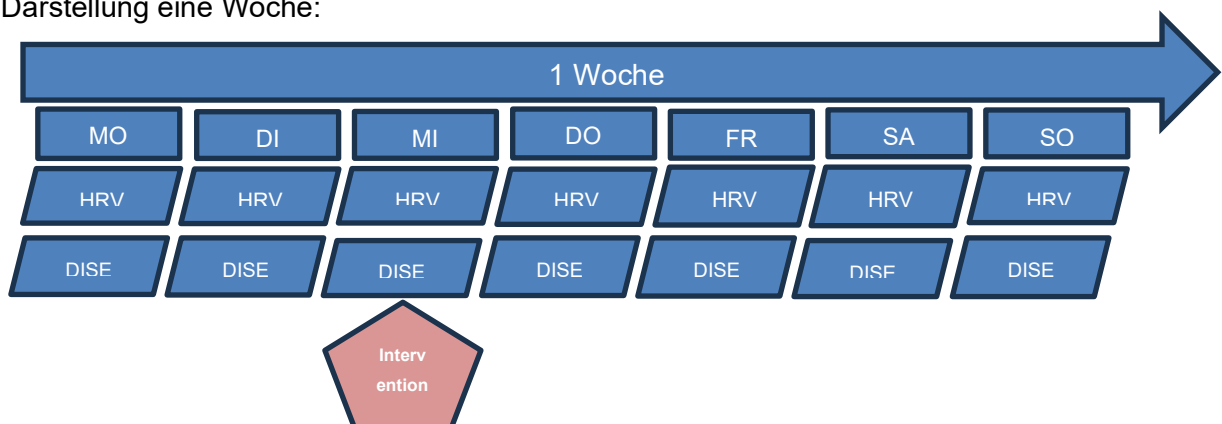


Abbildung 10: Ablaufdiagramm eine Woche

Darstellung Studienverlauf:

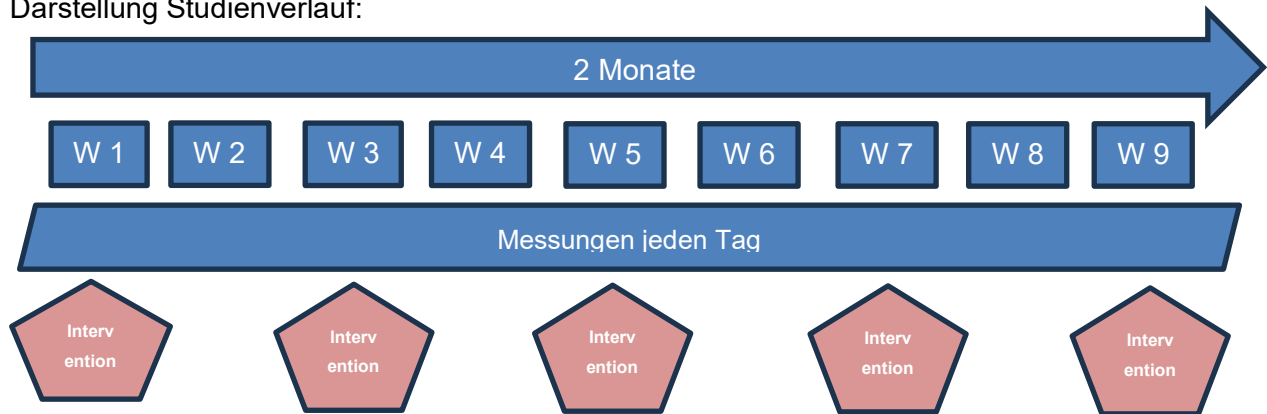


Abbildung 11: Ablaufdiagramm Studienverlauf

Außerdem gibt es aufgrund des Forschungsdesigns keine unterschiedlichen Behandlungs- bzw. Messgruppen.

4.2.2 Stichprobenbeschreibung

Es werden zwei Studienteilnehmerinnen in dieser Studie behandelt und untersucht. Beide Patientinnen wurden über den normalen osteopathischen Praxisbetrieb mit ärztlicher Überweisung akquiriert.

Dabei wurde sichergestellt, dass beide von ärztlicher Seite Colitis Ulcerosa, mithilfe bestimmter Untersuchungen und Laborwerten, diagnostiziert bekommen haben. Dies ist wichtig, da die Effekte der OMT auf die HRV speziell bei diesem Patientengut untersucht wurde und es sich dabei um das einzige Einschlusskriterium handelt. Hier sind neben einer genauen Anamnese, einer klinischen Untersuchung vor allem die Bestimmung des Calprotectin Wertes, eine Ösophagogastroduodenoskopie und eine Magnetresonanztomographie (MRT) zu nennen. Dadurch konnte sichergestellt werden, dass ebenfalls die Ausschlusskriterien kontrolliert wurden. Die Studienteilnehmerinnen sollten über keinerlei generelle Kontraindikationen verfügen, weil sonst Risiken für ihre Gesundheit hätten entstehen können (Kucharzik et al., 2023).

Außerdem ist eine genaue Differentialdiagnose unabdingbar, weil Morbus Crohn der Colitis Ulcerosa symptomatisch sehr ähnlich ist, aber andere Krankheitsmechanismen dahinterstecken. Somit wären die Ergebnisse nicht vergleichbar und würden keine Aussage für die Colitis Ulcerosa zulassen (Kucharzik et al., 2023). Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden mithilfe eines persönlichen Gesprächs erhoben.

Die erste Studienteilnehmerin, 26 Jahre, klagt mit ihrer Colitis Ulcerosa (2024 diagnostiziert) über starke Unterbauchschmerzen, Diarrhoe sowie Blut im Stuhl. Begonnen haben die Probleme im Dezember 2023 nach einem Harnwegsinfekt mit folgender Nierenbeckenentzündung und erneutem Harnwegsinfekt im Februar 2024. Daraufhin hat die Patientin längere Zeit Antibiotika einnehmen müssen. Anschließend hat sich eine vaginale Candida Infektion entwickelt, welche bis heute monatlich auftritt und behandelt werden muss. Außerdem berichtet die Patientin, dass sie ständig müde ist und ihre Leistung stetig abnimmt. Zusammenfassend klagt die Patientin jetzt knapp ein Jahr über ihre Symptome.

Die zweite Studienteilnehmerin, 52 Jahre, hat bereits im Jahr 2004 eine Colitis Ulcerosa diagnostiziert bekommen. Außerdem hat sie seit 2007 zusätzlich eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis. Die Patientin klagt über Verdauungsprobleme wie Bauchschmerzen und Durchfälle. Diese Beschwerden sind bis zum Studienbeginn nicht besser geworden. Weiters kommt die Patientin aufgrund von Wirbelsäulen- und Skarumbeschwerden, vor allem bei Beginn der Menstruation und Parästhesien in der linken Hand (speziell dritter bis fünfter Finger) zur Therapie. Durch Bewegung kann eine Erleichterung ihrer parietalen Schmerzen erreicht werden. Sie gibt jedoch immer wieder diffuse Schmerzen und Probleme an anderen Körperregionen an.

4.2.3 OMT

Die Intervention, die in dieser Studie durchgeführt wurde, ist eine 45-minütige osteopathische Behandlung mit all ihren Aspekten. Das bedeutet, dass mit bestimmten Techniken die Selbstheilung bzw. Selbstregulation verbessert werden sollte. Dies kann mit verschiedenen Techniken erreicht werden. Es wurden direkte externe tiefe viszerale Techniken, BLT-Techniken, myofasziale Release Techniken, Cranio-Sakrale Techniken und HVLA-Techniken angewendet. Ziel war es, Spannungen und Verklebungen im Viszeralen System, vor allem im Abdomen, zu lösen. Weil es sich bei der Colitis Ulcerosa um eine entzündliche Darmerkrankung handelt, sollte die Blutversorgung des Darms verbessert und das autonome Nervensystem reguliert werden. Deshalb wurden viele direkte externe viszerale Techniken speziell im Bereich des Rektums und Sigmoids durchgeführt. Außerdem wurde versucht über das sympathische und parasympathische Versorgungssegment, die Durchblutung des Zielorgans zu verbessern. Damit die Flüssigkeiten im Körper gut zirkulieren können,

wurde abschließend noch mit fluidalen Techniken behandelt (Kucharzik et al., 2023; World Health Organization, 2010).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Biomechanik, die kardiovaskuläre Zirkulation, die Physiologie, das autonome Nervensystem und das fasziale System mit den oben erwähnten Techniken verbessert werden sollte (World Health Organization, 2010).

Weil die Studie das reale Leben so gut wie möglich abbilden soll, wurden die Interventionen alle zwei Wochen über einen Zeitraum von zwei Monaten durchgeführt. Um die Veränderung in der Herzratenvariabilität und damit auch des autonomen Nervensystems gut darstellen zu können, sind mehr Interventionen und ein längerer Beobachtungszeitraum nötig (Schmidt & Martin, 2017). Gerade auch weil die Colitis Ulcerosa nicht heilbar ist und einen längeren, holistischen und multiprofessionellen Behandlungsansatz auf lange Sicht benötigt (Kucharzik et al., 2023).

4.2.4 HRV

Wie im Theorieteil beschrieben handelt es sich bei der HRV um ein Werkzeug, mit welchem eine Aussage über den Zustand bzw. die Funktion des autonomen Nervensystems möglich ist. Um dies zu erreichen, wurden folgende Werte gemessen: LF, HF, SD1, SD2, die dazugehörigen Ratios und die Atemfrequenz. Die Definitionen der Werte können auch im Kapitel 2 „Theoretischer Hintergrund“ nachgelesen werden. Da für die Studie alle Parameter täglich nach dem Aufwachen gemessen werden mussten, haben die Studienteilnehmerinnen die Messungen nach genauer Einschulung selbst durchgeführt. Die HRV-Werte wurden deshalb täglich erhoben, um jede Veränderung und mögliche Zusammenhänge, z.B. zwischen OMT und eine Veränderung der HRV, aufzeichnen zu können. Dazu wurden der Polar H10 Herzfrequenzsensor (Polar H10, Polar Electro Oy, Kempele, Finnland) und die App KubiosHRV (1.6.4 (45), Kubios Oy, Kuopio, Finnland) verwendet. Zur Beurteilung der Validität und Reliabilität des eingesetzten HRV-Messsystems wurde auf die Studie von Schaffarczyk et al. (2022) zurückgegriffen, in welcher der Polar H10 Brustgurt mit einem 12-Kanal-Elektrokardiogramm verglichen wurde. Für lineare Herzfrequenzvariabilitätsparameter (RR-Intervalle und Herzfrequenz) konnte eine nahezu perfekte Übereinstimmung festgestellt werden. Es lagen die Pearson-Korrelationen sowie der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC 3,1) bei allen

Ruhebedingungen jeweils bei 1.00, was auf eine sehr hohe Validität und Messzuverlässigkeit hinweist.

Auch die KubiosHRV App wird laut aktueller Studienlage, gerade in Kombination mit dem Polar H10 Brustgurt, oft verwendet und empfohlen. So konnten in Ruhebedingungen hohe Validitäts- und Reliabilitätswerte erzielt werden. Der Pearson's r , sowie der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC 3,1) lagen bei beiden bei 0,95. Die Ergebnisse belegen somit auch bei der verwendeten Software eine sehr hohe Validität und Messzuverlässigkeit (Schaffarczyk et al., 2022).

4.2.5 DISE

Wie bereits beschrieben, wird das DISE-Interview verwendet, um einen möglichen Zusammenhang zwischen einer veränderten HRV und täglichen Stressoren darstellen zu können. Dazu mussten diese Stressoren auch täglich erfasst werden. Hierzu wurde jeden Tag mit den Studienteilnehmerinnen telefoniert und sieben Fragen über mögliche Situationen oder Geschehnisse beantwortet, die als belastend, stressig oder angreifend empfunden werden konnten. Dieses DISE-Interview ist der Goldstandard, um psychologische Faktoren in Form von täglichen Stressoren erfassen zu können. Die Studie von Peralta-Ramirez (2004) zeigt eine hohe Reliabilität mit einem Cronbachs- α von 0.88 und einem Reliabilitätskoeffizienten von 0.82. Die diskriminante Validität liegt bei 74,86 %. Die eben beschriebenen Werte sprechen für eine zuverlässige Differenzierung von verschiedenen Stressniveaus und zeigen, dass das DISE-Interview ein geeignetes Messinstrument ist.

4.3 Datenanalyse & Statistik

Als erstes wurde eine Kreuzkorrelationsfunktion (CCF) mit dem R-Paket tseries durchgeführt, um mögliche Zeitverschiebungen (Lags) von bis zu vier Tagen zwischen den HRV Ratios LF/HF sowie SD1/SD2 und der Intervention bzw. dem DISE zu bestimmen (Schubert et al., 2012; Schubert & Hagen, 2018; Seizer et al., 2023; Singer et al., 2021). Um dies zu erreichen wurde, wenn die Autokorrelationen gemäß dem Durbin-Watson-Test signifikant waren, die Auto-Regressive Integrated Moving Average angepasst (ARIMA) und die Stationarität zwischen den Zeitwerten der Messungen mit dem Kwiatkowski-Phillips-Schmidt-Shin-Test geprüft (Dean & Dunsmuir, 2016). Als Kriterien für die Bestimmung des Lags, wurden die größten Korrelationskoeffizienten, die eine Signifikanz von $p < 0.05$ erreichen, definiert.

Danach sind, um Kausalitäten und Einflüsse zwischen Prädiktor und Antwortvariable festzustellen, signifikante Prädiktoren mittels Granger-Kausalitätstest geprüft worden (Dean & Dunsmuir, 2016; Seth et al., 2015).

Um die Beziehung zwischen Stress bzw. Interventionen und der HRV unter Kontrolle der Atemfrequenz testen zu können, wurde anschließend ein multiples lineares Regressionsmodell (LM) für jede signifikante Granger Kausalität angewandt. Für die Analyse wurden standardisierte 95 %-Konfidenzintervalle (CIs) und p-Werte berechnet. Die berechneten R^2 -Werte werden als „schwache“ (0,02 – 0,13), „moderate“ (0,13 - 0,26), oder „starke“ (0,26 – 1,0) Varianzaufklärung interpretiert (Cohen, 1988, S. 413-414).

Alle Analysen wurden mit der Software R, Version 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt.

4.4 Risiken/Kosten/Nutzen für die Studienteilnehmerinnen

Weil Osteopathie eine sehr nebenwirkungsarme Therapieform ist, besteht ein sehr geringes Risiko für die Studienteilnehmerinnen hinsichtlich Schädigungen oder Ähnlichem. Zu den Belastungen können die zwei-wöchigen Therapietermine und der tägliche Aufwand des Messens und des Interviews gezählt werden. Diese können auf eine Dauer von zwei Monaten allerdings als Verpflichtung gesehen werden und somit eine Belastung darstellen. Die genannten Belastungen können jedoch nicht minimiert werden, weil es sich hierbei um die wichtigsten Punkte der Studie selbst handelt.

Außerdem hatten die Studienteilnehmerinnen keine finanziellen Belastungen zu erwarten, da sie die Behandlungen für die Studiendurchführung nicht zahlen mussten. Zeitlich mussten die Teilnehmerinnen alle zwei Wochen in die Praxis zu einer osteopathischen Behandlung kommen. Zusätzlich mussten sie täglich nach dem Aufstehen ca. zehn Minuten einplanen, um die HRV zu messen und das Interview durchzuführen.

Als Nutzen für die Teilnehmerinnen ist hier die mehrmalige kostenlose osteopathische Behandlung mit all ihren positiven Aspekten zu nennen.

4.5 Registrierung und Ethik

Beide Patientinnen haben vor Beginn der Studie eine Einverständniserklärung unterschrieben, und damit bestätigt, dass sie nach klarer Aufklärung, freiwillig an der Studie teilgenommen haben.

Die Studie entspricht den CARE-Richtlinien sowie der Deklaration von Helsinki und wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt.

5. ERGEBNISSE

5.1 Zeitreihen Studienteilnehmerinnen

Die nachfolgenden zwei Abbildungen (Abb. 12 und Abb. 13) bilden die Zeitreihen beider Studienteilnehmerinnen ab. Das bedeutet, dass sie die Rohdaten der gemessenen Parameter wiedergeben. Man kann somit auf einen Blick erkennen, wann die Interventionen stattgefunden haben und wie sich analog dazu die gemessenen Parameter im Studienverlauf verändert haben. Die ersten beiden Reihen bilden die HRV-Parameter ab und die dritte Reihe zeigt, wann die Interventionen stattgefunden haben. Zusätzlich sieht man in der letzten Reihe ergänzend auch an welchem Tag ein etwaiger Stressor mitgewirkt hat.

Zeitreihen Patientin 1

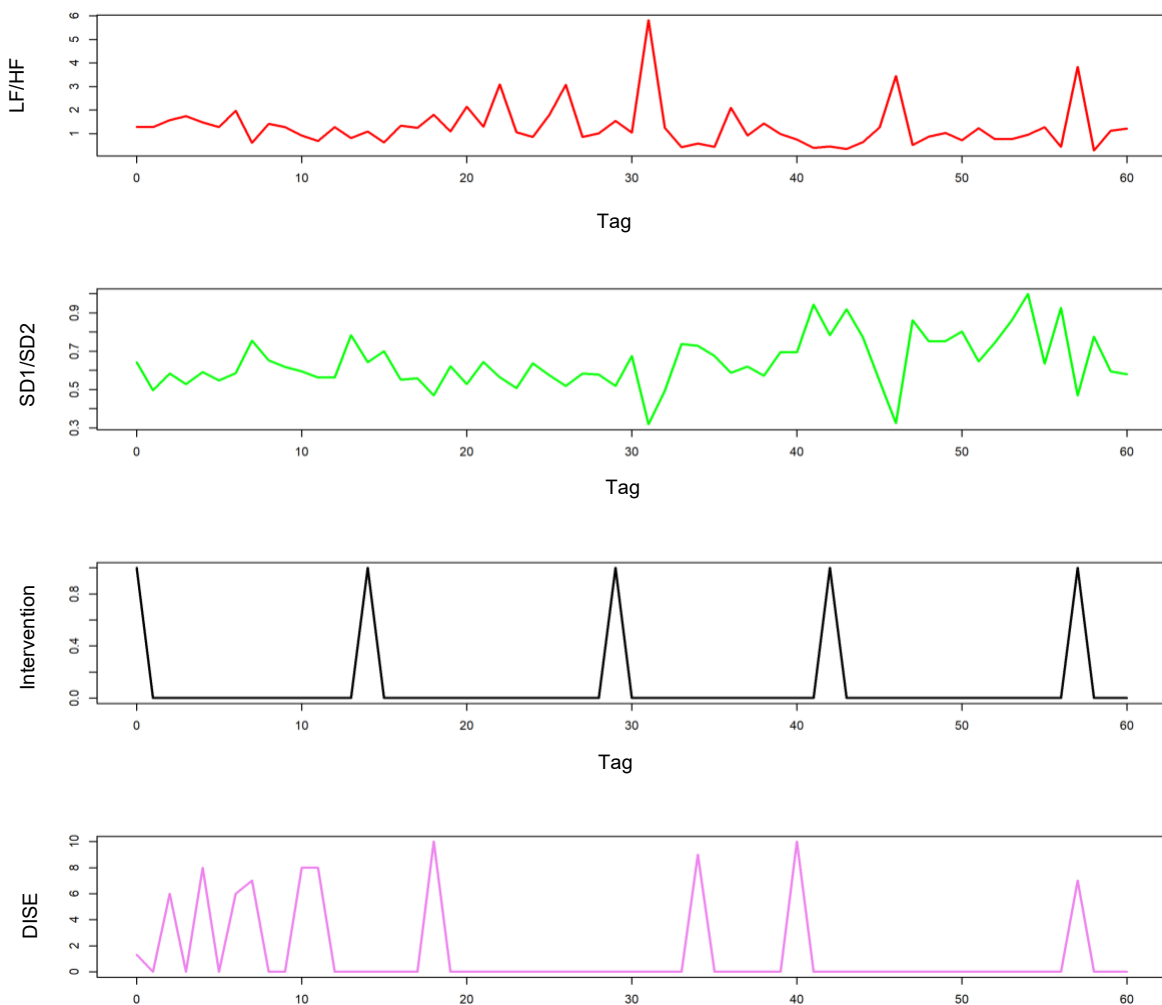


Abbildung 12: Zeitreihen Patientin 1

Tag

Zeitreihen Patientin 2

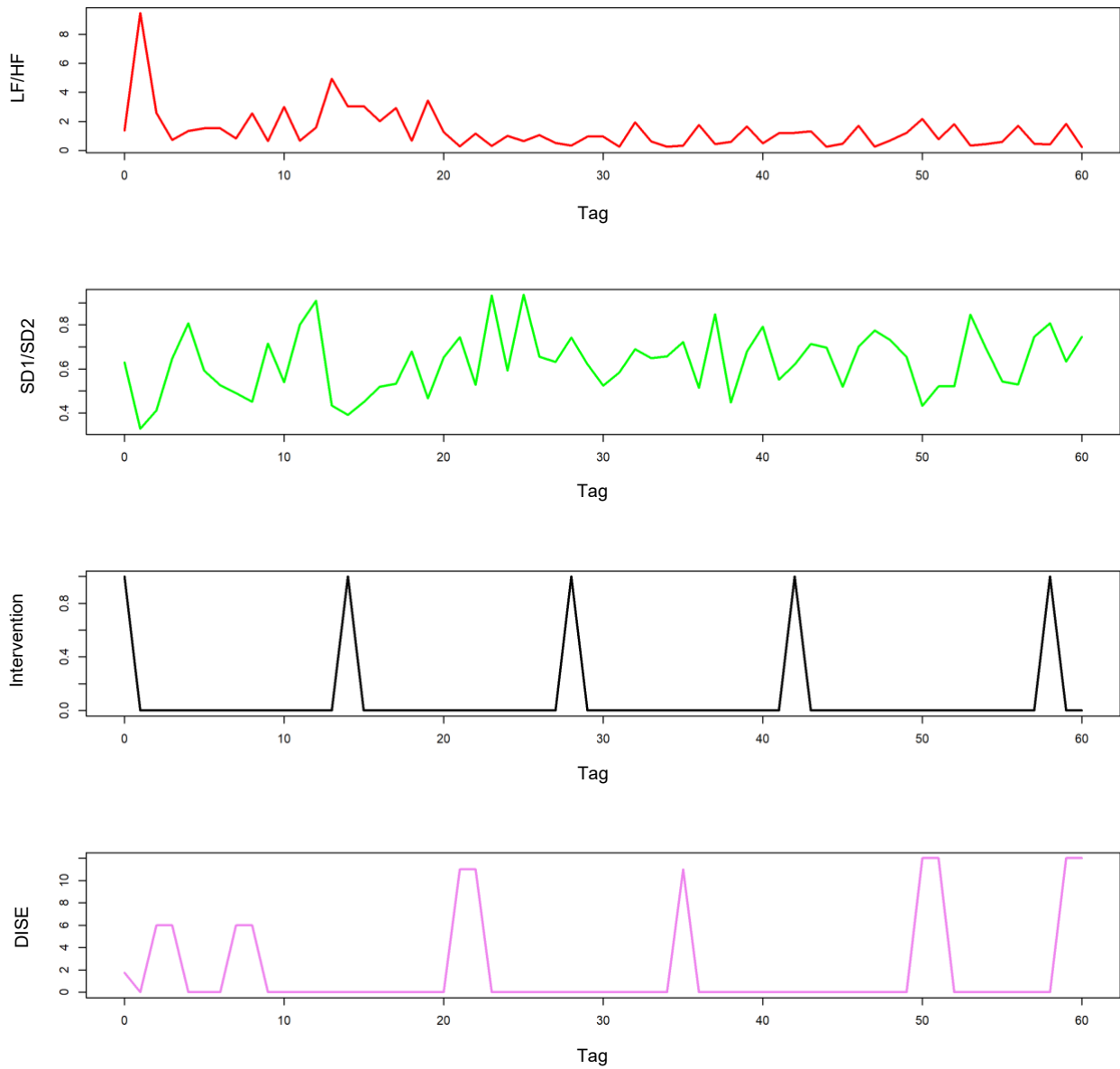


Abbildung 13: Zeitreihen Patientin 2

5.2 Einfluss der Intervention auf das LF/HF-Ratio

Die Abbildung 14 zeigt die Kreuzkorrelationsfunktionen (CCF) zwischen der Intervention und dem LF/HF-Ratio über verschiedene Zeitverzögerungen (Lags). Die vertikalen Linien stellen die Korrelationskoeffizienten dar, die blauen gestrichelten Linien markieren die 95 %-Konfidenzgrenzen.

Bei Patientin 1 zeigt das LF/HF-Ratio eine signifikante Korrelation mit der Intervention zu Lag 1, also zwei Tage nach der Intervention ($r = 0,261$; $p = 0,042$). Weiters kann keine signifikante Granger-Kausalität mit der Intervention festgestellt werden. Jedoch war ein Trend gegenüber des LF/HF-Ratios zu Lag 2 zu erkennen ($F = 3,04$; $p = 0,056$).

Das LF/HF-Ratio zeigt bei Patientin 2 eine signifikante Korrelation mit der Intervention zu Lag 2, also ein Tag nach der Intervention ($r = 0,410$; $p = 0,001$). Bei Patientin 2 zeigt die Intervention allerdings zusätzlich eine signifikante Granger-Kausalität gegenüber des LF/HF Ratio zu Lag 1 ($F = 11,59$; $p = 0,001$).

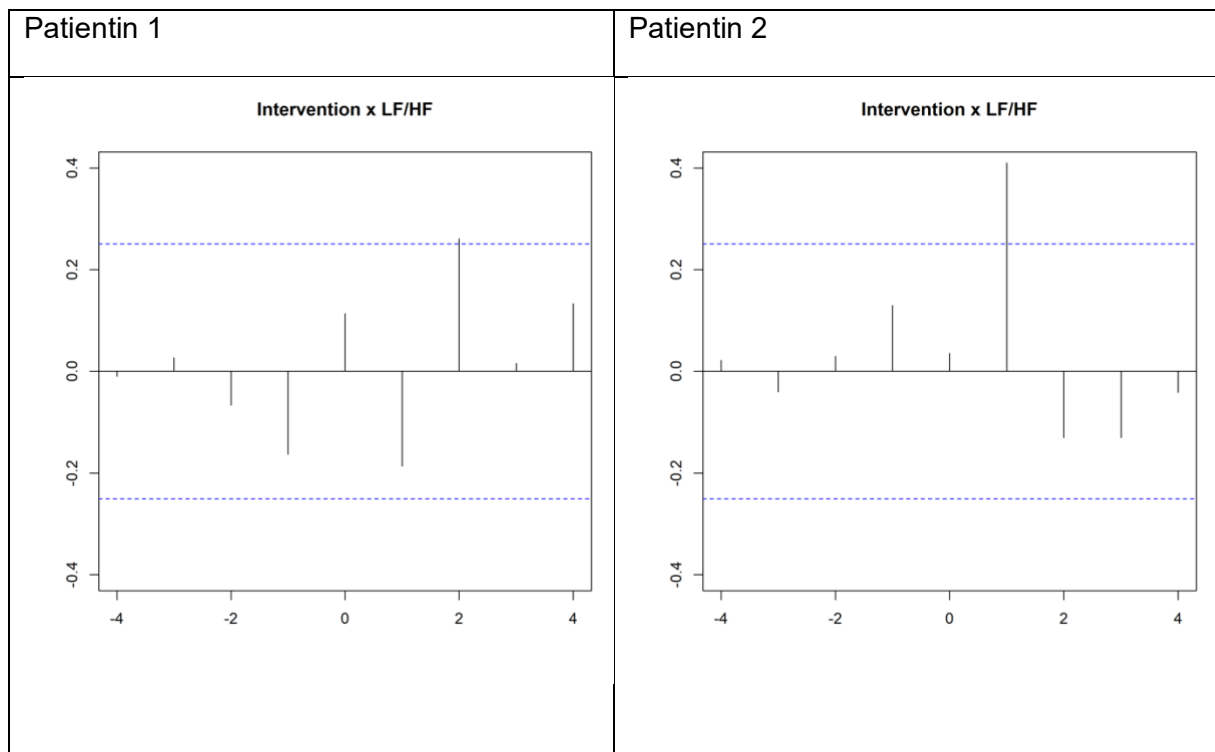


Abbildung 14: Intervention x LF/HF

Zur weiteren qualitativen Überprüfung der Zusammenhänge wurde eine lineare Regressionsanalyse für Patientin 2 durchgeführt. Die Ergebnisse des linearen Modells (LM) mit der Intervention als Prädiktor des LF/HF-Ratios zu Lag 1 zeigt einen signifikanten Effekt (Tabelle 1). Es zeigen sich signifikante Korrelationen zwischen einer LF/HF Erhöhung und der einen Tag zuvor erfolgten Intervention. Die kontrollierte Kovariate Atmung zeigt keinen signifikanten Effekt (Tabelle 2, Abb.15). Somit trägt die Intervention tatsächlich zur Veränderung der LF/HF-Ratio bei.

Linear Regression Patientin 2

Tabelle 1: Model Fit Measures Patientin 2

Model	R	R ²	Adjusted R ²	Overall Model Test			
				F	df1	df2	p
1	0.431	0.186	0.157	6.50	2	57	0.003

Tabelle 2: Model Coefficients - LF_HF

Predictor	Estimate	SE	t	p
Intercept	2.731	1.447	1.89	0.064
Intervention_lag+1	2.002	0.629	3.18	0.002
Resp_lag	-0.134	0.125	-1.07	0.289

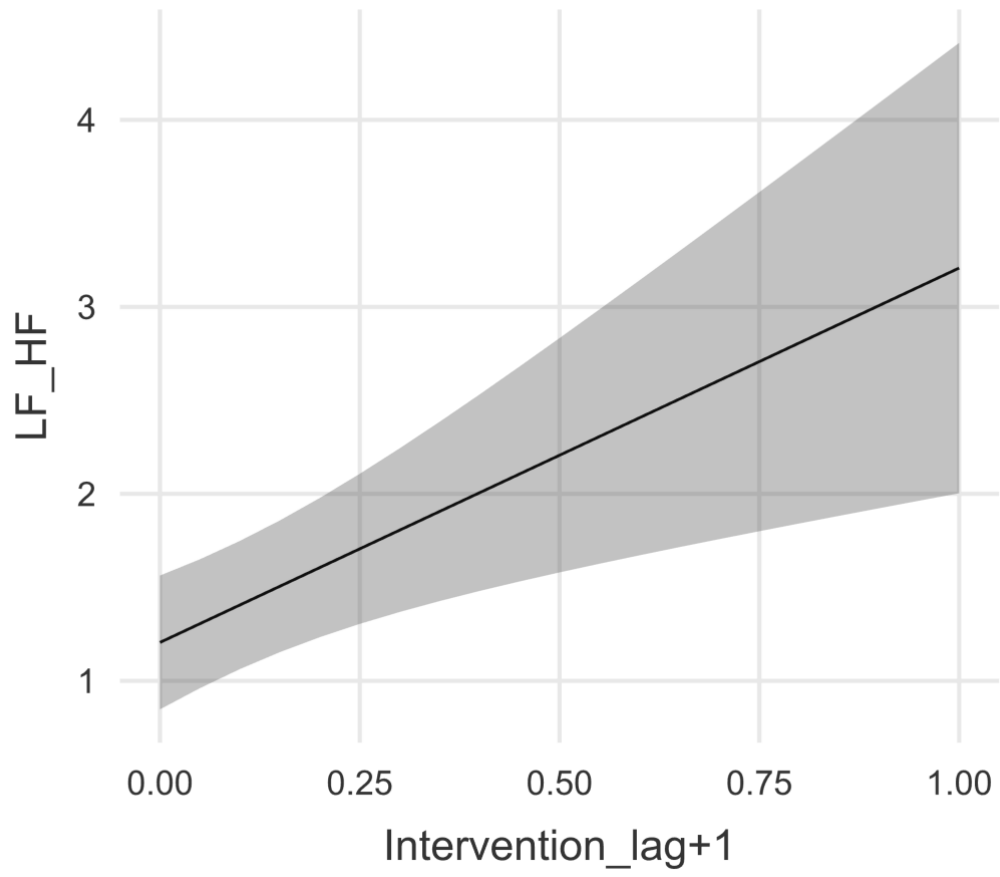


Abbildung 15: Estimated Marginal Means, Intervention Lag +1

5.3 Einfluss der Intervention auf das SD1/SD2-Ratio

Die nächste Abbildung 16 zeigt ebenfalls wieder die Kreuzkorrelationsfunktionen (CCF), in diesem Fall zwischen der Intervention und der SD1/SD2-Ratio über verschiedene Zeitverzögerungen (Lags).

Das SD1/SD2-Ratio zeigt bei Patientin 1 eine signifikante Korrelation mit der Intervention zu Lag -1, also einen Tag vor der Intervention ($r = 0,288$; $p = 0,025$). Zusätzlich weist die Intervention eine signifikante Granger-Kausalität des SD1/SD2-Ratios zu lag -1 auf ($F = 11,59$; $p = 0,001$).

Bei Patientin 2 zeigt die SD1/SD2-Ratio keine signifikanten Korrelationen mit der Intervention.

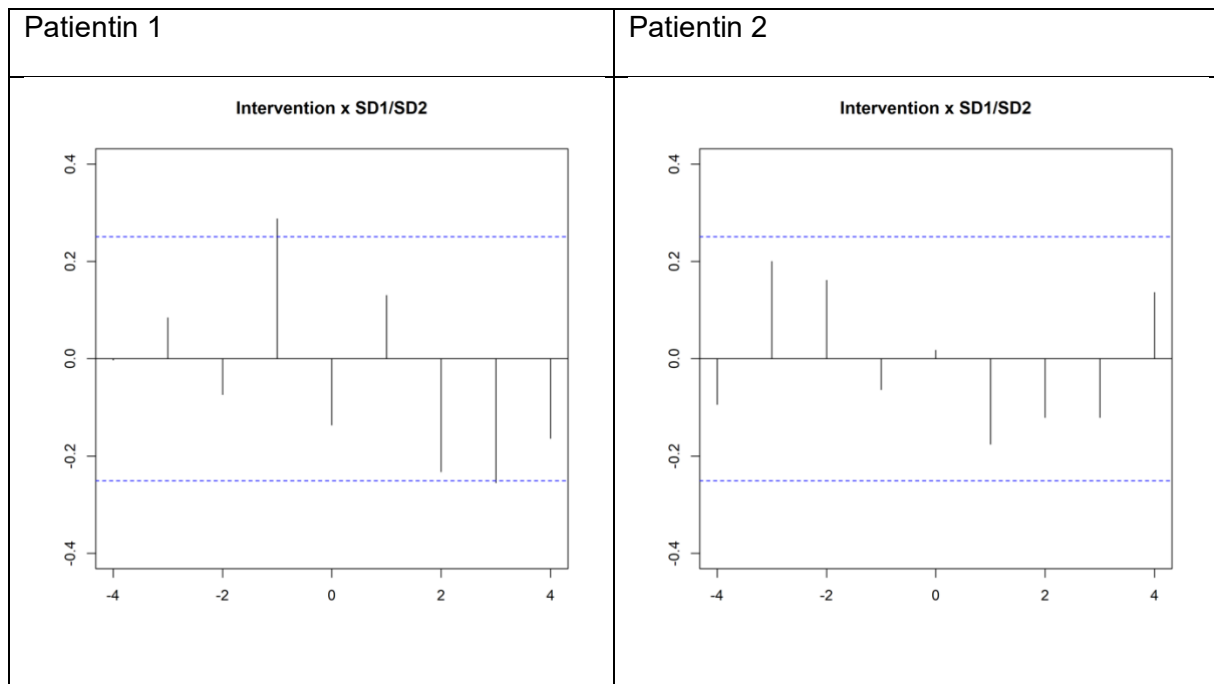


Abbildung 16: Intervention x SD1/SD2

Auch für Patientin 1 wurde ebenfalls eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse des LM mit der Intervention als Prädiktor des SD1/SD2-Ratios zu Lag -1 zeigt einen signifikanten Effekt (Tabelle 3). Es zeigen sich signifikante Korrelationen zwischen einer SD1/SD2 Erhöhung und der einen Tag darauffolgenden Intervention. Die kontrollierte Kovariate Atmung zeigt keinen signifikanten Effekt (Tabelle 4, Abb. 17).

Linear Regression Patientin 1

Tabelle 3: Model Fit Measures Patientin 1

Model	R	R ²	Adjusted R ²	Overall Model Test			
				F	df1	df2	p
1	0.346	0.120	0.0887	3.87	2	57	0.027

Tabelle 4: Model Coefficients - SD1_SD2_lag-1

Predictor	Estimate	SE	t	p
Intercept	0.4687	0.1625	2.88	0.006
Intervention	0.1835	0.0684	2.68	0.010
Resp_lag-1	0.0103	0.0102	1.00	0.319

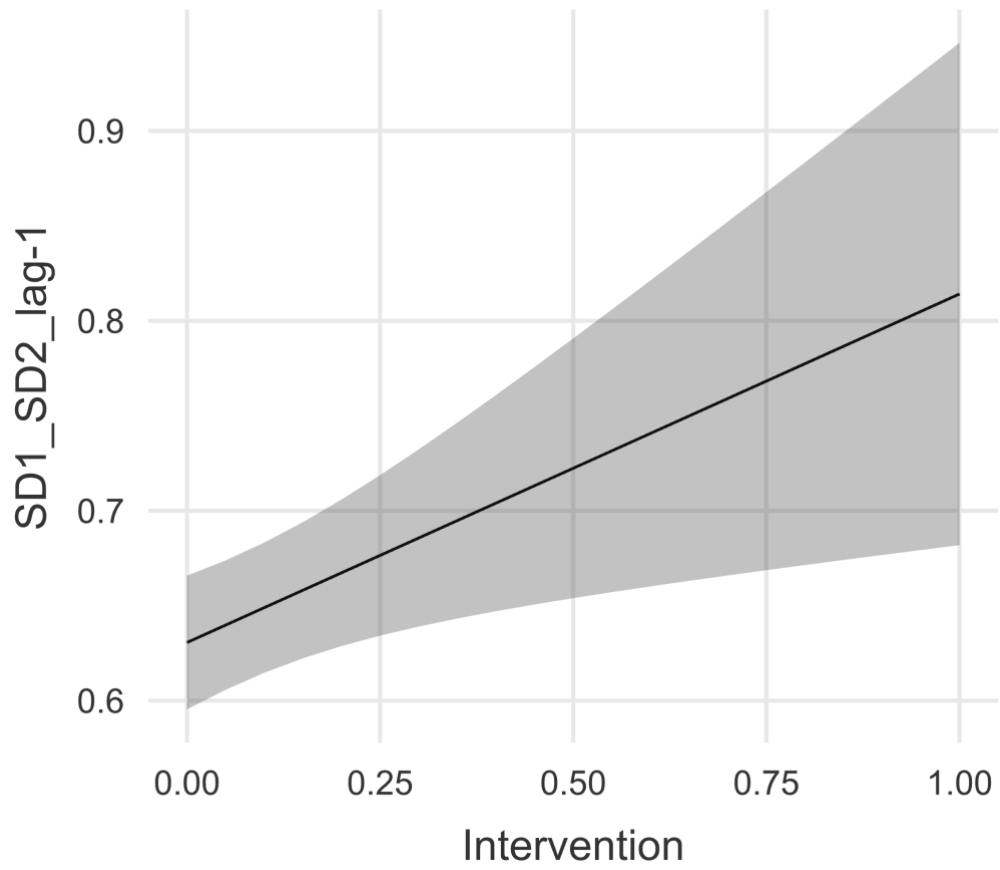


Abbildung 17: Estimated Marginal Means, Intervention

5.4 Einfluss von DISE auf das LF/HF-Ratio

Abbildung 18 stellt abermals die CCF zwischen dem DISE und der LF/HF-Ratio dar. Hier zeigt das LF/HF-Ratio keine signifikante Korrelation mit dem DISE bei beiden Studienteilnehmerinnen.

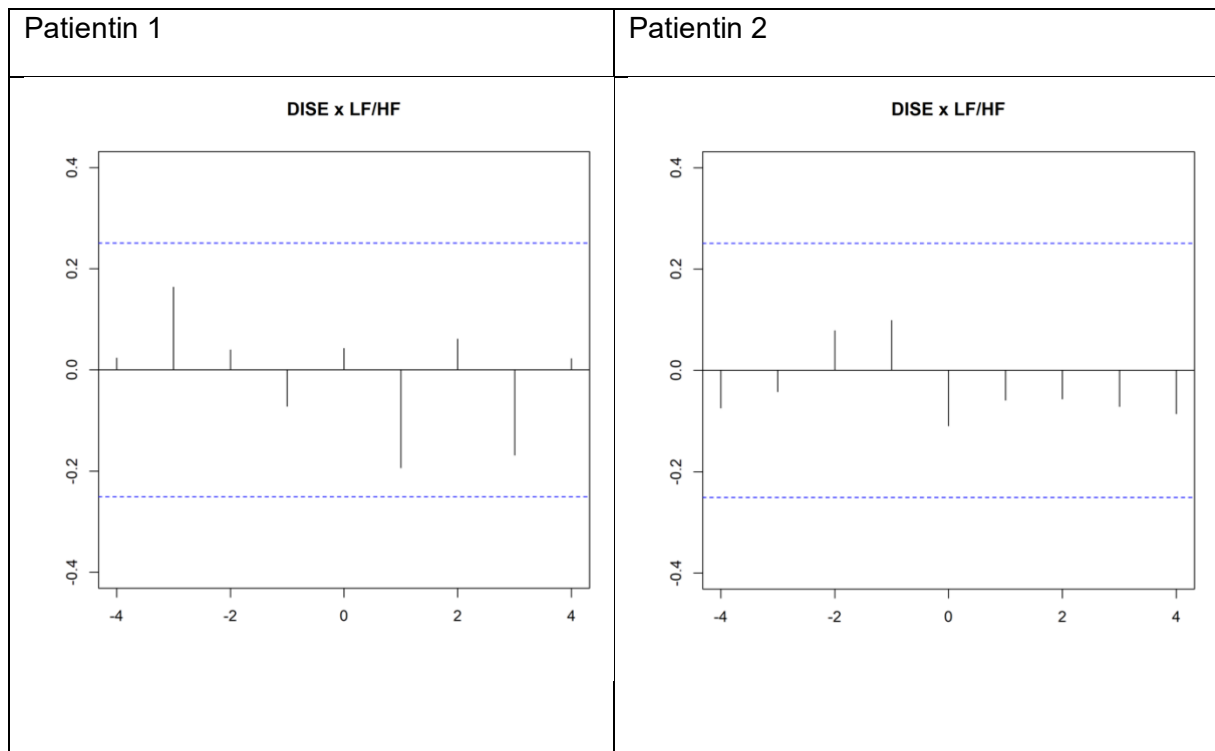


Abbildung 18: DISE x LF/HF

5.5 Einfluss von DISE auf das SD1/SD2 Ratio

Auch auf das SD1/SD2-Ratio konnte mittels CCF keine signifikante Korrelation mit dem DISE, bei beiden Patientinnen festgestellt werden.

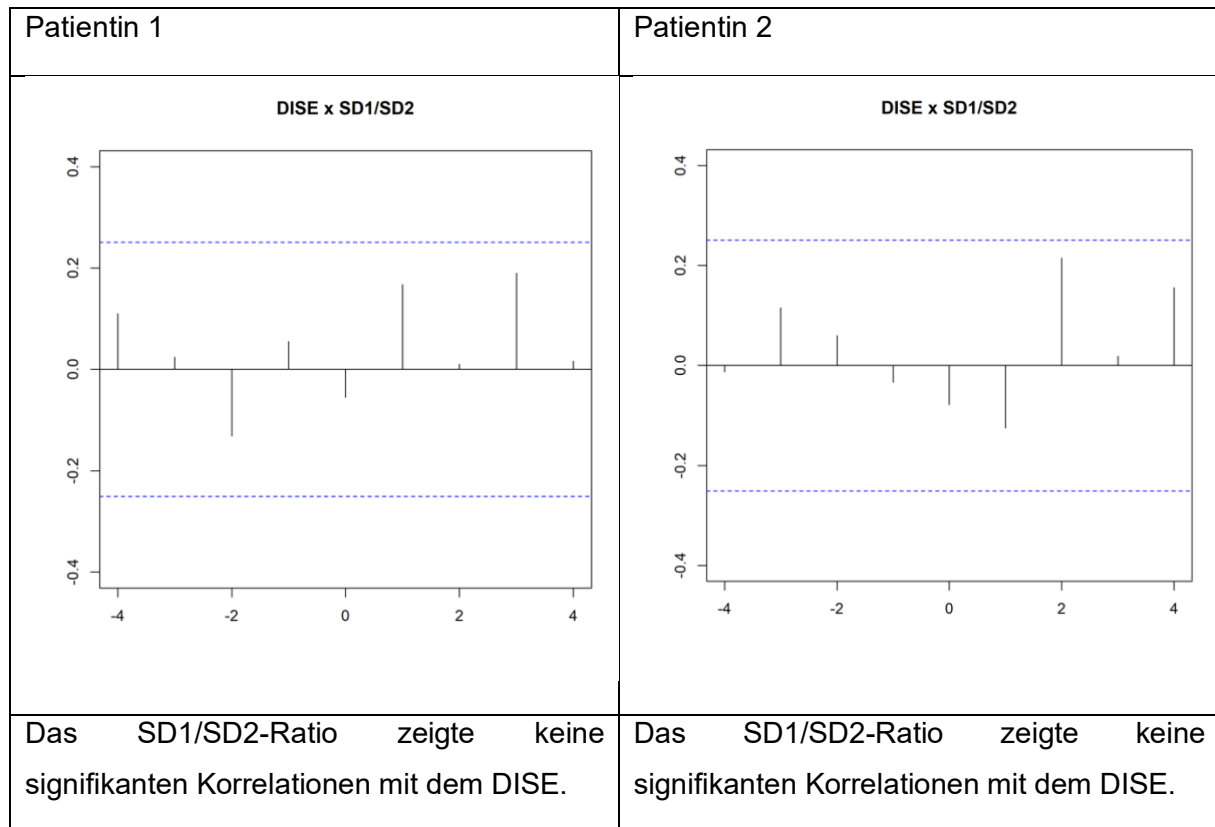


Abbildung 19: DISE x SD1/SD2

5.6 subjektive Patientinnen Verbesserung

Patientin 1: Die 26-jährige Frau ist mittlerweile ihre gesamten Verdauungsbeschwerden losgeworden. Weder die Unterbauschmerzen, die Diarrhoe noch die Hämatochezie sind wieder aufgetreten. Dazu ist zu erwähnen, da die Erkrankungen erst Ende 2024 diagnostiziert wurde, dass begleitend mit entsprechenden antiinflammatorischen Medikamenten behandelt wurde. Jedoch könnte mithilfe der Osteopathie der subjektiv gute Zustand der Patientin erhalten worden sein, obwohl die medikamentöse Therapie deutlich reduziert wurde. Zusätzlich muss festgehalten werden, dass die Candida Problematik seit Beginn der Studie beseitigt wurde. Diese ließ sich vor Beginn der Studie ein Jahr lang trotz entsprechender medikamentöser Therapie nicht lösen. Auch die ständige Müdigkeit

und Energielosigkeit machen der Patientin keine großen Probleme mehr. Die Laborparameter und das Calprotectin sind jedoch weitgehendst unverändert.

Patientin 2: Die zweite Patientin hat es innerhalb dieser Studie ebenfalls geschafft, ihre gesamten Verdauungsbeschwerden wie Bauschmerzen und Diarrhoe, loszuwerden. Diesbezüglich ist festzuhalten, dass die 52-jährige auch ihre Ernährung konsequent adaptiert hat. Die Wirbelsäulenbeschwerden treten gelegentlich auf, sind aber nicht mehr akut und auch nicht andauernd bemerkbar. Weiters kann hervorgehoben werden, dass vor allem die menstruationsbedingte Verschlechterung der Wirbelsäulen- und Sakrumschmerzen kaum noch auftreten. Zusätzlich klagt die Patientin nicht mehr über ihre Parästhesien in den linken Fingern (3-5). Ein interessanter Aspekt bei einer Routinelaboruntersuchung war die Reduktion der Entzündungswerte und des Calprotectin-Wertes. Obwohl Patientin 2 schon lange medikamentös eingestellt ist, haben die Laborwerte erst mit dieser Studie eine deutliche Reduktion gezeigt.

5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die osteopathische Intervention zeigte insbesondere bei der LF/HF-Ratio eine signifikante Korrelation bei beiden Patientinnen. Bei Patientin 1 trat dieser nach zwei Tagen nach der OMT auf ($r=0,261$; $p=0,042$). Es gab allerdings keinen signifikanten Granger-Kausalitätseffekt. Jedoch konnte ein Trend zu lag 2 beobachtet werden ($p=0,056$). Bei Patientin 2 war der Einfluss der Intervention bereits am darauffolgenden Tag messbar ($r=0,410$; $p=0,001$). Hier wurde zusätzlich ein signifikanter Granger-Kausalitätseffekt nachgewiesen ($F=11,59$; $p=0,001$). Die lineare Regression ergab eine signifikante Vorhersage der HRV-Veränderung durch die Intervention ($p = 0,002$).

Bei Patientin 1 konnte zudem eine signifikante Korrelation zwischen Intervention und der SD1/SD2-Ratio einen Tag vor der OMT ($r=0,288$; $p=0,025$) sowie eine signifikante Granger -Kausalität ($F=11,59$; $p=0,001$) festgestellt werden. Patientin 2 zeigte keine signifikante Korrelation zwischen Intervention und der SD1/SD2-Ratio.

Weder die Respirationsrate als kontrollierte Kovariate noch der DISE haben einen Einfluss auf die HRV-Parameter dargelegt.

6. DISKUSSION

In folgendem Kapitel sollen die Ergebnisse der durchgeführten Studie analysiert und kritisch bewertet werden, um diese in den Kontext bestehender Forschung setzen und vergleichen zu können und etwaige Limitationen aufzuzeigen. Abschließend soll dann die Bedeutung für die Osteopathie, offene Fragen der Arbeit und Vorschläge und Ideen für zukünftige Forschung, aufgezeigt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die osteopathische Behandlung bei beiden Patientinnen signifikante Einflüsse auf die HRV, insbesondere auf das LF/HF-Ratio und das SD1/SD2-Ratio gehabt hat. Das LF/HF-Ratio wird, wie in der Masterthese bereits erwähnt, als Indikator für das Gleichgewicht zwischen Sympathikus und Parasympathikus interpretiert. Bei beiden Patientinnen konnten signifikante Veränderungen nach der OMT und ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen Intervention und HRV festgestellt werden. Wobei hier zu erwähnen ist, dass sich die Effekte ein bis zwei Tage nach der OMT verzögert zeigten. Diese Ergebnisse könnten darauf hindeuten, dass die Osteopathie eine modulierende Wirkung auf das ANS haben könnte. Die eben erwähnte Verzögerung der Effekte auf das ANS könnte auf eine sukzessive Anpassung des Vegetativums hinweisen, welches durch die Intervention ausgelöst wurde. Wahrscheinlich benötigt die Anpassung des ANS auf einen osteopathischen Reiz Zeit, um eine allmähliche Veränderung des neurophysiologischen Zustands zu erreichen. Der menschliche Körper muss womöglich die durch die OMT herbeigeführten Veränderungen integrieren und ein neues Gleichgewicht finden. Dieses Phänomen ist schwer mit anderen Arbeiten vergleichbar, denn es konnten fast keine Studien mit ähnlichen Verzögerungen der Effekte gefunden werden. Möglicherweise auch deshalb, weil die meisten Studien, andere Studiendesigns aufweisen, und dadurch auch nicht täglich gemessen wird. Jedoch hat Nadine Rüdiger (2011) beobachtet, dass bei Patient:innen mit Depression oder Angststörungen Ähnliches aufgetreten ist. So sind diese Patient:innen während eines stationären Aufenthaltes behandelt worden, wobei sich die HRV-Parameter erst nach einigen Wochen Therapie erhöht haben. Übereinstimmungen konnten nur mit Cavanagh et al. (2024) gefunden werden. Diese untersuchten in einer randomisierten Crossover-Studie die unmittelbaren und verzögerten Effekte einer subokzipitalen BLT-Technik auf die HRV. Dabei zeigte sich, dass unmittelbar nach der osteopathischen

Intervention keine signifikanten Veränderungen in den HRV-Parametern festzustellen waren. Erst in der 24-Stunden-Messung nach der Behandlung konnte ein signifikanter Anstieg nachgewiesen werden. Dies könnte, wie die Autoren ebenfalls interpretiert haben, auf eine nicht sofortige Anpassung des autonomen Nervensystems hinweisen und darüber hinaus auch die Relevanz der Messungen über einen längeren Zeitraum unterstreichen.

Gleichzeitig gibt es andere Studien, bei denen es unmittelbare Reaktionen des ANS und genauer der LF/HF-Ratio nach osteopathischen Interventionen gegeben hat. Rechberger et al. (2019) haben mit ihrem Systematic Review einige Beispiele gebracht. Diese Unterschiede ergaben sich möglicherweise aufgrund von methodischen Abweichungen.

Weiters führen verschiedene Techniken zu unterschiedlichen Reaktionen des Körpers, je nach behandeltem Gewebe und Intensität der Behandlung. So können bestimmte osteopathische Techniken mechanischen Stress auf das Herz und Gefäßsystem ausüben. Dies könnte zu einem kurzfristigen Blutdruckanstieg und einer Aktivierung von kardiovaskulären Mechanorezeptoren führen. In weiterer Folge könnte es sein, dass dieser Effekt die Funktion des ANS beeinflusst und so zu einer verzögerten Antwort der LF/HF-Ratio führt. Billmann (2011) hat diesen Effekt bzw. diese Ursache bereits beschrieben.

Zusätzlich dazu spielen vermutlich Faktoren wie der allgemeine Gesundheitszustand, das Stressniveau und die individuelle Anpassungsfähigkeit bei der Geschwindigkeit, mit welcher das ANS reagiert, eine Rolle (Damoun et al., 2024).

Da wie in dieser Masterarbeit bereits erwähnt, eine Erhöhung der LF/HF-Ratio, der schematischen Einteilung nach, eigentlich für eine Erhöhung des Sympathikus spricht (Garbills und Mednieks, 2024) und es in der Osteopathie allgemein versucht werden sollte diesen zu reduzieren (Fisher et al., 2009), wirkt der erreichte Effekt der durchgeführten Studie auf den ersten Blick möglicherweise kontraproduktiv. Die folgenden Erklärungen könnten jedoch begründen, warum die OMT doch einen regulatorischen und somit sehr positiven Effekt auf das ANS hat und dies in dieser integrativen Fallserie auch erreicht wurde.

Zunächst könnten osteopathische Manipulationen, die vor allem am Bewegungsapparat, dem Kopf und der Wirbelsäule durchgeführt werden, einen kurzfristigen Anstieg des Sympathikus herbeiführen. Somit wäre es möglich, dass der

Anstieg der LF/HF-Ratio durch die Erhöhung des Sympathikotonus über eine physiologische Anpassung des Körpers an die Behandlung zu erklären ist. Abenavoli et al. (2020) liefern diesbezüglich erste Hinweise. In ihrer Pilot Studie konnte nach einer CV4-Technik eine erhöhte alpha-Amylase-Aktivität im Speichel festgestellt werden. Noradrenalin induziert die Sekretion von alpha-Amylase über die Speicheldrüse. Noradrenalin wiederum wird ausgeschüttet, wenn der Sympathikus aktiviert wird.

In einer anderen Studie mit gesunden Erwachsenen, wurden nach einer OMT mittels Thermografie und HRV-Messungen ebenfalls autonome Veränderungen festgestellt. Hier führte die Behandlung unter anderem zu einer Veränderung verschiedener HRV-Parameter und einem Anstieg der Hauttemperatur. Dies deutet zwar eher auf eine parasympathische Aktivierung hin, es wurde jedoch ebenfalls eine erhöhte Hautleitfähigkeit beobachtet. Diese Reaktion hingegen lässt auf eine gleichzeitige Aktivierung des Sympathikus schließen. Möglicherweise finden die Anpassungen des Körpers auf eine OMT immer im gesamten ANS statt. Somit könnte eine Erhöhung der LF/HF-Ratio ebenfalls für einen vegetativen Ausgleich sprechen (Cerritelli et al., 2020).

Passend dazu bedeutet eine OMT für den Körper vielleicht eine physiologische Belastung und zwingt diesen zu einer Art Stressantwort. Diese "gute" Stressreaktion kann ebenfalls der Grund der Erhöhung des Sympathikus sein. Auch Araujo et al. (2019) haben ein solches Phänomen beschrieben. Hierbei haben passive intervertebrale Mobilisationen zu kurzzeitigen sympatho-exzitatorischen Effekten geführt. Dies könnte möglicherweise auch bei anderen Techniken bzw. generell im menschlichen Körper auftreten. Alles im Sinne einer sympatho-vagalen Balance.

Weiters könnte es sein, dass die Wirkung, die eine osteopathische Behandlung auf das Herz und Gefäßsystem hat, eben nicht nur Schuld an der Verzögerung der Reaktion hat, sondern zusätzlich auch noch eine Erklärungsbasis für den sympathischen Anstieg bietet. Denn durch die Beeinflussung der Blutzirkulation und des Stoffwechsels in den verschiedenen Geweben, insbesondere durch Mobilisation von Faszien und Gelenken und durch den Abbau von Spannungen im Körper, kommt es möglicherweise zu einer Veränderung der ANS Aktivität und einem Anstieg des Sympathikus. Hierzu haben Amatuzzi et al. (2021) mit ihrer Studie Hinweise geliefert, dass der menschliche Körper zunächst vaskuläre Veränderungen in Gang setzt, bevor die Modulation des ANS stattfindet.

Zusätzlich, weil die Wechselwirkung des Gefäßsystems und des Vegetativums sehr komplex ist und unterschiedliche Techniken oder behandelte Strukturen verschiedene Prozesse in Gang setzen, kann dies den Anstieg des Sympathikus erklären. So führen scheinbar thorakale und zervikale Manipulationen bei Gesunden zu einem Anstieg der sympathischen Aktivität und damit auch zu einem Anstieg der LF/HF-Ratio (Amoroso Borges et al., 2018; Budgell & Polus, 2006). Bei Stepnik et al. (2025) wurde nach drei Behandlungen, mit einer Kombination der CV-4-Technik und Rib-Raising-Techniken, ebenfalls ein signifikanter Anstieg der LF/HF-Ratio festgestellt. Auch sie begründen diese Reaktion über die Art der behandelten Struktur, nämlich mit einem mechanischen Reiz auf die sympathischen Ganglien. Weiters stellte Cerritelli et al. (2013) die Behauptung auf, dass durch die OMT somatische Dysfunktionen beseitigt, entzündliche Zytokine reduziert werden und so der sympathische Anstieg erklärt werden kann. Denn der Sympathikus kann über die Ausschüttung von Noradrenalin und Adrenalin die Produktion von sowohl proinflammatorische als auch antiinflammatorische Zytokine fördern (Elenkov et al., 2000).

Porges (2011, S. 68) und Friedrich et al. (2005) haben die Theorie aufgestellt beziehungsweise herausgefunden, dass Patient:innen mit z.B. chronischen Schmerzen und Problemen wie Fibromyalgie oft eine erhöhte vagale Aktivität bzw. auch eine verminderte sympathische Aktivität aufweisen, welche wiederum zu einem erhöhten HF-Wert der HRV führen kann. Denn bei chronischen Schmerzen versucht der Körper möglicherweise mit einer kompensatorischen Erhöhung der parasympathischen Aktivität eine Art Schutzmechanismus zu aktivieren. Weil Osteopathie im Grunde darauf abzielt Schmerzen zu reduzieren, führt der Schmerzabbau in weiterer Folge zu einer Reduktion bzw. Normalisierung des Parasympathikus und der vegetativen Balance und im Umkehrschluss somit zu einer relativen Erhöhung der LF/HF-Ratio.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass nach einer osteopathischen Behandlung der LF/HF-Ratio Anstieg eine komplexe Reaktion auf die Wechselwirkung zwischen OMT und der HRV bzw. des ANS ist. Zusätzlich kann auch eine Kombination aus den oben genannten Mechanismen zu diesem Wertanstieg im Sinne einer vielschichtigen physiologischen Reaktion führen, welche sowohl Sympathikus als auch Parasympathikus beeinflusst.

Wie schon kurz erwähnt wies Patientin 1 neben der LF/HF-Ratio ebenfalls bei der SD1/SD2-Ratio einen signifikanten Effekt der Intervention und eine signifikante Korrelation zwischen der SD1/SD2-Ratio und der am darauffolgenden Tag stattgefundenen Intervention auf. Hier ist es sehr interessant zu sehen, dass das ANS dieser Patientin bereits einen Tag vor der osteopathischen Behandlung zu reagieren begonnen hat. Dies könnte darauf hinweisen, dass der menschliche Körper bereits vor einer osteopathischen Behandlung beginnt physiologische Veränderungen in Gang zu setzen oder dass eine Sensibilisierung des ANS stattgefunden hat. Die Studienlage der antizipatorischen physiologischen Reaktion des Körpers ist derzeit leider noch sehr dünn. Vergleichbare Arbeiten im Bereich der Osteopathie oder Ähnlichem zur prädiktiven Veränderung der HRV gibt es kaum bis gar nicht. Jedoch sollen anschließend mögliche Mechanismen für diesen Effekt aufgezeigt werden.

Erstens kann das ANS scheinbar nicht nur reaktiv, sondern auch antizipatorisch arbeiten, es reagiert demnach schon im Vorhinein auf zukünftige Reize. Das kann durch die unterbewusste oder bewusste Erwartungshaltung der Patient:innen selbst erfolgen (Benedetti, 2006; Meissner et al., 2011).

Zweitens könnten vergangene Erfahrungen oder subtile physiologische Veränderungen bereits im Sinne einer neurobiologischen Sensibilisierung vor einer Behandlung erste Veränderungen des Vegetativums in Gang setzen (Porges, 2011, S. 68-70; Thayer et al., 2012).

Drittens spielt vermutlich die Wechselwirkung zwischen psychologischen Zuständen und physiologischen Veränderungen eine entscheidende Rolle. Dies bedeutet, dass bereits die Erwartung einer Schmerzlinderung eine Entspannungsreaktion im Körper auslösen kann oder früherer Therapieerfahrungen oder Gefühlszustände das vegetative Nervensystem beeinflussen (Atlas & Wager, 2012; Critchley & Garfinkel, 2017).

Zusätzlich dazu, könnte die HRV umgekehrt möglicherweise als Marker für die zukünftige Therapieantwort oder den Therapieerfolg dienen. Das bedeutet, es kann vorhergesagt werden, wie gut die Therapie funktionieren wird bzw. wie gut die Reaktion des Körpers ausfallen kann. Holman & Ng (2008) haben diesbezüglich erste Hinweise geliefert. Bei Patient:innen mit entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis wurde beobachtet, dass bei einer Verbesserung der HRV vor Beginn einer Anti-TNF-Therapie, mit einer besseren klinischen Antwort auf die

Behandlung zu rechnen ist bzw., dass eine schlechtere HRV mit einer verminderten Reaktion auf die Intervention assoziiert ist. Angelovski et al. (2016) und Balint et al. (2022) stellen die HRV ebenfalls als einen physiologischen Marker für Anpassungs- und Erholungsfähigkeit dar. Eine höhere Herzratenvariabilität zu Beginn einer Behandlung ist demnach ein Prädiktor für bessere Therapieerfolge. Zusammengefasst kann der Körper und, bezugnehmend auf diese Arbeit, speziell das ANS bereits antizipatorisch Veränderungen herbeiführen, die in weiterer Folge zu einer besseren HRV vor einer Intervention führen und zuletzt für ein besseres Outcome der Behandlung sorgen. Möglicherweise ist die in dieser Masterarbeit gemessene prädiktive HRV-Veränderung einer der Gründe, weshalb Patientin 1 mittlerweile keinerlei Probleme mehr aufweist, wie im Ergebnisteil bereits beschrieben, und warum der Zustand auch Monate nach Studienende unverändert blieb.

Als nächstes ist noch darauf einzugehen, dass der DISE bei beiden Patientinnen weder auf die LH/HF-Ratio noch auf die SD1/SD2-Ratio einen signifikanten Einfluss gehabt hat. Dieses Ergebnis widerspricht allerdings teilweise früheren Studien, denn es ist bekannt, dass die HRV und damit das ANS sehr wohl deutlich auf Stress und psychologische Belastungen reagiert. So konnten z.B. Thayer et al. (2012) mit ihrer Studie eine starke Assoziation zwischen Stress und HRV belegen. Der insbesondere fehlende signifikante Einfluss des DISE auf die HRV ist sicher einer der größten Unterschiede zu anderen Arbeiten und widerspricht den Ergebnissen von Castaldo et al. (2019), Kim et al. (2018), und Kim et al. (2024), die eine Abnahme der HRV unter Stressbedingungen festgestellt haben. Dies war jedoch bei dieser Studie nicht der Fall, obwohl die Patientinnen hin und wieder im DISE-Interview erhöhten Stress oder eine bestimmte Art von Belastungen angegeben haben. Das könnte folgendermaßen erklärt werden. Menschen reagieren unterschiedlich auf Stressoren. So kann es dazu kommen, dass bei dem einen die HRV deutlich verringert wird oder bei dem anderen einigermaßen stabil bleibt. Zusätzlich dazu spielt es scheinbar eine Rolle welche Art von Stressor auf das System wirkt. Das könnte bedeuten, dass das ANS mehr oder weniger auf bestimmte Stressorarten reagiert. Die HRV ist zwar ein sensibler Indikator und reagiert auf unterschiedliche Stressniveaus, jedoch lassen einige Untersuchungen vermuten, dass erst ab einer bestimmten Stressschwelle, signifikante Veränderungen in der HRV nachzuweisen sind (Weber et al., 2008).

Abschließend dazu könnten die Messzeitpunkte ebenfalls eine wichtige Rolle hinsichtlich DISE und HRV spielen. Die HRV präsentiert sich scheinbar sensibel gegen Einflüsse wie die Tageszeit. So haben Bu et al. (2025) mit einer ziemlich großen Stichprobe von knapp 50.000 Teilnehmer:innen erste Hinweise dafür gebracht, dass die Tageszeit einen Einfluss darauf hat, wie Menschen auf Stressoren reagieren. Morgens nach dem Aufstehen könnten wir resistenter gegenüber Stress sein, während wir am Abend möglicherweise anfälliger sind. Auch Frandsen et al. (2024) haben festgestellt, dass die HRV, unabhängig eines Stressors, während des Tages scheinbar variiert. Denn bei Patient:innen nach Hüftarthroplastik, waren die HRV-Parameter abends und vor allem in der Nacht verringert. Die genauen Mechanismen hinter diesem Phänomen sind jedoch noch unklar. Betrachtet man die Messzeitpunkte der durchgeführten Studie, dann könnte es durchaus sein, dass der DISE bei beiden Patientinnen deshalb keinen Einfluss auf die HRV gehabt hat, weil der menschliche Körper morgens besser auf Stressoren reagieren kann und das Stressniveau zusätzlich nicht groß genug war.

Zuletzt muss noch auf den Zusammenhang zwischen der Respirationsrate und der HRV eingegangen werden. Die Atemfrequenz spielt grundsätzlich bei den frequenzbasierten HRV-Parametern eine große Rolle (Damoun et al., 2024). Russo et al. (2017) geben an, dass eine langsamere und tiefere Atmung klar zu einer Erhöhung der parasympathischen Aktivität und somit zu einer Veränderung bestimmter HRV-Werte führt und umgekehrt.

In der aktuellen Studienlage ist es aber umstritten, den Studienteilnehmer:innen eine bestimmte Atemfrequenz vorzugeben. Dadurch könnte zwar ein methodisches Problem umgangen werden, jedoch wird gleichzeitig vermutet, dass das Entfernen der natürlichen Atemmuster auch die Varianz der HRV entfernt. Um dieser Problematik eine bestmögliche Lösung zu bieten, wurde in der durchgeführten Studie bewusst die Morgen-Ruhe-HRV gemessen. Denn hierbei ist die Respirationsrate meist gleichmäßig und der Einfluss auf die HRV-Parameter minimal, jedoch nicht komplett ausgeschaltet (Plaza-Florido et al., 2021). Auch andere Studien beschreiben, dass bei morgendlichen bzw. Ruhe-HRV-Messungen aufgrund der Atemfrequenz relativ geringe Schwankungen der Werte, im Vergleich zu anderen Tageszeiten, auftreten (Kim et al., 2014; Schumann et al., 2025).

Der fehlende Einfluss der Atemfrequenz dieser Masterthese kann somit als Stärke der Studie angesehen werden, denn durch diese methodische Entscheidung kann die Validität und Reproduzierbarkeit verbessert werden.

Zusammenfassend kann dennoch gesagt werden, dass ein Vergleich mit anderen Studien relativ schwierig ist. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass der überwiegende Teil der Arbeiten der aktuellen Studienlage fast ausschließlich gesunde Menschen untersucht hat. Deshalb haben die bisherigen Studien möglicherweise auch andere Reaktionen und Effekte der Osteopathie auf die HRV beobachtet. Die Reaktionszeiten und Anpassungsprozesse könnten ebenfalls unterschiedlich, bei einer Erkrankung wie Colitis Ulcerosa, reagieren.

6.1 Begründung der Methodik

Der gewählte Studientyp, eine integrative Fallserie, ermöglichte eine detaillierte Untersuchung individueller physiologischer und psychologischer Veränderungen. Es konnten Veränderungen zu jedem Zeitpunkt nach einer Intervention abgebildet werden. Mithilfe dieses Designs war es möglich kurzfristige und mittelfristige Reaktionen des ANS zu erfassen, die in klassischen Studien wie RCTs, die in der Medizin üblich sind, gar nicht sichtbar geworden wären. So war es nicht nur möglich, Reaktionen und Anpassungen des autonomen Nervensystems ein bis zwei Tage nach der Intervention, sondern auch Phänomene oder Wirkungen vor der OMT aufzuzeigen. Diese Studie zeigte nämlich wie schon erwähnt eine interessante Reaktion. Patientin 1 reagierte schon einen Tag vor der Intervention mit einer vegetativen Anpassung. Bamberger (2016) und Schreuder et al. (2020) betonen ebenfalls, dass es notwendig, und mithilfe dieses Studiendesigns möglich ist, individuelle, kurzfristige oder langfristige Veränderungen darzustellen. Damit wird eine detaillierte Analyse individueller Verläufe möglich und es können aufgrund einer soliden Basis, individualisierte Interventionen durchgeführt werden.

Weil die Kombination von OMT, HRV und Colitis Ulcerosa ein wenig erforschter Bereich ist, konnte außerdem mithilfe der integrativen Fallserie ein erster guter Einblick gegeben werden, denn es konnte über einen längeren Zeitraum von zwei Monaten viele Daten gesammelt werden, die aus der klinischen Praxis stammen. Auch Nissen und Wynn (2014) unterstreichen die Bedeutung des Studiendesigns, um neue Daten und Information zu akquirieren.

Weiters konnten mit dem durchgeführten Studiendesigns die Behandlungsansätze an die individuellen Bedürfnisse der Patientinnen angepasst werden. Aufgrund weniger strenger Protokolle ist eine gewisse Flexibilität möglich und es kann eine maßgeschneiderte Behandlung durchgeführt werden (Nissen & Wynn, 2014). Diese wiederum stellt sicher, dass die Patientinnen basierend auf ihrem derzeitigen Gesundheitsprofil behandelt wurden. Das ermöglichte in weiterer Folge einen sehr realitätsnahen Osteopathie-Alltag. In der Praxis werden die Patient:innen bei jeder Behandlung neu untersucht, weil der menschliche Körper ein sehr dynamisches System ist, und möglicherweise jeden Tag andere Schwerpunkte gesetzt werden müssen, genauer gesagt patientenzentriert (Thomson & Rossetini, 2021).

6.2 Kritische Reflexion & Limitationen

Die durchgeführte Studie hat erste Hinweise liefern können, dass die Osteopathie über die Regulation des ANS eine wichtige Rolle in der Behandlung von Colitis Ulcerosa einnehmen kann. Dennoch gibt es einige Punkte, welche die Verallgemeinerbarkeit und Aussagekraft der Ergebnisse einschränken könnten.

Da wäre zuallererst das verwendete Studiendesign. Mit all seinen Vorteilen, wie die sehr gute Praxisrealität und dem langen Messzeitraum, bringt es auch kleine Hürden mit sich. Es wurden zwar viele Daten über einen Zeitraum von 60 Tagen gesammelt, jedoch wurden lediglich zwei Patientinnen untersucht, sodass die Generalisierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt ist. Weiters könnte die Aussagekraft der Ergebnisse oder sogar die Wirkung der OMT noch besser dargestellt werden, wenn über einen noch längeren Messzeitraum untersucht wird. Da die Colitis Ulcerosa eine multifaktorielle und auch träge Diagnose ist, sollte in diesem Fall möglicherweise noch länger untersucht und behandelt werden, um noch größere Effekte mithilfe der Osteopathie erzielen zu können.

Hinsichtlich der Problematik der Verallgemeinerbarkeit ist außerdem zu erwähnen, dass in dieser Studie ausschließlich zwei weibliche Personen untersucht und behandelt wurden. Dieser Fakt ist grundsätzlich kein Problem, jedoch sind laut Du & Ha (2020) Männer wie Frauen gleichermaßen von UC betroffen. Um noch generalisiertere Aussagen treffen zu können, wäre es vorteilhaft gewesen auch männliche Personen in die Studie zu inkludieren. Die Untersuchung von zwei Frauen ist jedoch auf die Patientenverfügbarkeit für diese Masterthese zurückzuführen.

Möglicherweise sind die Effekte der OMT auf die HRV bei UC bei Männern und Frauen unterschiedlich. So könnten andere HRV-Parameter reagieren, größere oder kleinere Effekte auftreten und Stress einen anderen Einfluss auf die HRV haben.

Des Weiteren könnte der Einfluss von externen Störfaktoren auch eine wichtige Rolle spielen. Obwohl versucht wurde diese so gut wie möglich zu eliminieren, konnten sicherlich nicht alle Faktoren ausgeschlossen werden. Beispielsweise können individuelle Unterschiede der Patientinnen selbst, wie Lebensstil, Ernährung oder die Schlafqualität, die HRV maßgeblich beeinflussen. Diese Individualität der Patientinnen ist für den Transfer in den Alltag von Osteopath:innen sehr sinnvoll, denn in der Praxis kommen verschiedenste Patient:innen mit mehrfachen Problemen mit multiplen Ursachen. Außerdem ist dieser Fakt ein primärer Grund, warum sich eine integrative Fallserie in diesem Bereich als sehr sinnvoll erweist. Jedoch könnte genau dies der Grund gewesen sein, dass vor allem die LF/HF-Ratio und die SD1/SD2-Ratio Veränderungen gezeigt haben und bei den anderen HRV-Werten und Effekten keine signifikanten Ergebnisse festgestellt wurden. Ein weiterer "Störfaktor", der unbedingt erwähnt werden sollte, ist der Messzeitpunkt. Rein methodisch betrachtet wurde gut gearbeitet. Es wurde täglich immer zum gleichen Zeitpunkt auf die gleiche Art und Weise gemessen. Bei der durchgeführten Studie konnte kein Einfluss des DISE auf die HRV nachgewiesen werden. Wenn jetzt zusätzlich die Studienergebnisse von Bu et al. (2025) herangezogen werden, dass der Mensch grundsätzlich morgens besser mit Stressoren umgehen kann als zu anderen Tageszeiten, dann könnte dies eventuell der Grund sein, warum der DISE keinen Einfluss auf die HRV hatte. Möglicherweise war das Stressniveau des Stressors bereits ausreichend und hat tagsüber auch Auswirkung auf das ANS gehabt und somit zusätzliche Effekte der OMT auf andere HRV-Werte gehemmt oder beeinflusst. Aufgrund des gewählten Messzeitpunktes konnte dieser Aspekt möglicherweise nicht in den Ergebnissen nachgewiesen werden und die Effekte der OMT auf die HRV bei UC wären noch besser und größer gewesen.

Im Folgenden wird abschließend auf die gemessenen HRV-Parameter, die LF/HF-Ratio und die SD1/SD2-Ratio eingegangen. Auch wenn diese Werte ebenfalls von einigen anderen Studien als Parameter hergenommen werden, und sie als Indikator für die Balance des ANS sind, können sie nicht immer eindeutig dem Parasympathikus oder Sympathikus zugeordnet werden. Deshalb werden diese Werte immer noch kritisch beurteilt und individuell von Studie zu Studie bewertet. Allgemein kann gesagt

werden, dass es hier auf jeden Fall noch weitere Forschung bedarf. Trotzdem schmälert dies nicht die Ergebnisse dieser Studie, denn wie im Interpretationsteil bereits erklärt, kann es durchaus plausibel sein diese Parameter zu verwenden.

6.3 Ausblick & zukünftige Forschung

Die vorliegenden Ergebnisse der durchgeführten Studie zeigen teilweise nicht nur Übereinstimmungen mit anderen Studien (Amoroso Borges et al., 2018; Rechberger et al., 2019), sondern liefern auch wertvolle neue Erkenntnisse über die Effekte einer osteopathischen Behandlung auf das autonome Nervensystem und somit auf die HRV, bei speziellem Patientengut mit Colitis Ulcerosa. Trotzdem ergeben sich daraus ebenfalls auch neue Fragestellungen bzw. weisen die Studienergebnisse auf offene Forschungsfragen hin.

Als zunächst wichtiger Aspekt für weiterführende Forschung wäre die Validierung bzw. Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Da diese Studie auf einem integrativen Fallseriendesign basiert und ausschließlich zwei Patientinnen über 60 Tage begleitet hat, sollten bei zukünftigen Arbeiten daher eine erweiterte Fallserie durchgeführt werden. Gerade weil es sehr wenig bestehende Daten hinsichtlich OMT, HRV und UC gibt, hat diese Arbeit erste gute Hinweise auf den Nutzen von Osteopathie bei Colitis Ulcerosa geben können. Daher wäre es für zukünftige Studien wichtig, diese festgestellten Zusammenhänge zu überprüfen und geschlechterspezifische Unterschiede zu erfassen.

Weiters wäre eine Betrachtung über einen noch längeren Zeitraum sinnvoll, um auch nachhaltige Effekte osteopathischer Behandlungen auf die HRV und das autonome Nervensystem, speziell bei Colitis Ulcerosa, zu untersuchen. Weil die vorliegenden Ergebnisse nahelegen, dass die Wirkung der kurzfristigen Veränderungen bei dieser speziellen medizinischen Diagnose scheinbar nicht unmittelbar nach der Intervention, sondern verzögert auftritt, könnte der menschliche Körper bei längerfristigen und nachhaltigen autonomen Anpassungsprozessen und Reaktionen möglicherweise ebenfalls mehr Zeit benötigen (Amatuzzi et al., 2021; Cavanagh et al., 2024). Auch hinsichtlich der subjektiven Patientenverbesserung dieser durchgeführten Fallserie, wäre ein längerer Messzeitraum vielleicht auch sinnvoll. Symptome hatten die Studienteilnehmerinnen bei Studienende fast keine bis keine mehr, jedoch waren die Laborparameter bei Patientin 1 noch unverändert.

Eine weitere Idee wäre bei ähnlichem Forschungsdesign einen größeren Fokus auf die Differenzierung der Einflussfaktoren, vor allem die täglichen Stressoren, zu legen. Da es scheinbar eine bestimmte Stressoren-Intensität braucht und nicht alle Stressoren gleichermaßen auf das ANS wirken, sollten zukünftige Studien vielleicht zusätzlich versuchen die täglichen Stressoren genauer und detaillierter abzufragen und hinsichtlich ihrer Intensität, Dauer und Tageszeit einzuteilen (Bu et al., 2025; Martinez et al., 2022; Weber et al., 2008).

Zusätzlich könnte es speziell bei Diagnosen wie Colitis Ulcerosa oder anderen, vor allem entzündlichen Erkrankungen, sehr sinnvoll sein, weitere physiologische Parameter zu integrieren. Wenn die zeitlichen, technischen und finanziellen Ressourcen es zulassen, sollte versucht werden, gleichzeitig Werte wie Cortisol, CRP, Interleukine, Calprotektin usw. zu erfassen, da diese gerade bei UC eine große Rolle spielen (Hauer, 2020; Kucharzik et al., 2023). So könnten zusätzliche Hinweise geliefert werden, wie das autonome Nervensystem auf eine osteopathische Behandlung bei bestimmten Diagnosen reagiert und dass Osteopathie einen wichtigen Bestandteil in der Behandlung dieser darstellt.

Zuletzt muss erwähnt werden, dass sich aufgrund des Ergebnisses, einer antizipatorischen Reaktion des ANS einen Tag vor der Intervention, möglicherweise ein anderer nicht weniger wichtiger und interessanter Forschungsbereich aufgetan hat. Die Fähigkeit des menschlichen Körpers schon vor einer osteopathischen Behandlung erste Adaptations- und Reaktionsprozesse in Gang zu setzen, sollte auf jeden Fall weiter untersucht werden. So könnte die HRV oder sogar bestimmte Werte wie die SD1/SD2-Ratio vielleicht als Frühindikator für den bevorstehenden Therapieerfolg genutzt werden. Von einer psychologischeren Sichtweise betrachtet, könnte man sich die Frage stellen, wie stark Erwartungseffekte und frühere Therapieerfahrungen in der Osteopathie, diese physiologische Antizipationsreaktion beeinflussen (Angelovski et al., 2016; Balint et al., 2022; Benedetti, 2006; Holman & Ng, 2008; Meissner et al., 2011). Abschließend soll noch eine letzte interessante Fragestellung aufgegriffen werden. Es könnten womöglich gezielte Interventionen, z.B. im Sinne einer psychologischen Vorbereitung auf eine osteopathische Behandlung, die autonome Reaktionsfähigkeit und damit auch Therapieerfolge verbessern.

7. CONCLUSIO & BEDEUTUNG FÜR DIE OSTEOPATHIE

Ziel dieser Masterthese war es, die Effekte einer osteopathischen Behandlung auf die Herzratenvariabilität bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa zu untersuchen. Die vorliegenden Ergebnisse liefern wertvolle Erkenntnisse für die osteopathische Praxis und bieten neue Wege für zukünftige Forschungen. Insbesondere die signifikanten Veränderungen der HRV-Parameter LF/HF-Ratio und SD1/SD2-Ratio nach einer Intervention, deuten darauf hin, dass die Balance des ANS, also zwischen Sympathikus und Parasympathikus, durch osteopathische Behandlungen beeinflusst werden kann. Da eine Dysregulation des vegetativen Nervensystems oft mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen und reduzierter Anpassungsfähigkeit an Stressoren in Verbindung gebracht wird, kann dies für die Patient:innen von Bedeutung sein. Speziell die Verzögerung der Anpassungsreaktion deutet darauf hin, dass Osteopathie langfristige Effekte auf das autonome Nervensystem hat. Zusätzlich zeigt die antizipatorische oder prädiktive Antwort des ANS, mit der Erhöhung der SD1/SD2-Ratio einen Tag vor der Intervention, dass die Wechselwirkungen zwischen osteopathischen Techniken und dem menschlichen Körper sehr komplex sind. Jedoch bietet genau dieses Ergebnis weitere Möglichkeiten mit Osteopathie die Homöostase im Körper wiederherzustellen oder schneller zu ihr zurückzufinden. Die Atmung hatte speziell in dieser Arbeit keinen Einfluss auf die HRV. Ob dies an der untersuchten Diagnose UC oder an anderen Faktoren gelegen hat, ist mit weiteren und vertiefenden Arbeiten zu untersuchen. Der fehlende direkte Einfluss des DISE auf die HRV bei der vorliegenden Studie deutet darauf hin, dass kurzfristige subjektive Wahrnehmung von Stress möglicherweise nicht unmittelbar zu physiologischen Veränderungen führt oder, dass erst eine bestimmte Intensität oder Dauer von Stress eine messbare Wirkung auf das autonome Nervensystem hat. Außerdem ist die individuelle Ausgangssituation, wie sie es bei Colitis Ulcerosa durchaus ist, womöglich ebenfalls entscheidend. Abschließend kann gesagt werden, dass die Osteopathie bei Patient:innen mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie die UC, bei welchen die Dysbalance des ANS eine wichtige Rolle spielt, durchaus eine wertvolle komplementäre Therapieoption darstellt.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abenavoli, A., Badi, F., Barbieri, M., Bianchi, M., Biglione, G., Dealessi, C., Grandini, M., Lavazza, C., Mapelli, L., Milano, V., Monti, L., Seppia, S., Tresoldi, M., & Maggiani, A. (2020). Cranial osteopathic treatment and stress-related effects on autonomic nervous system measured by salivary markers: A pilot study. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 24(4), 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2020.07.017>
- Amatuzzi, F., Gervazoni Balbuena De Lima, A. C., Da Silva, M. L., Cipriano, G. F. B., Catai, A. M., Cahalin, L. P., Chiappa, G., & Cipriano, G. (2021). Acute and Time-Course Effects of Osteopathic Manipulative Treatment on Vascular and Autonomic Function in Patients With Heart Failure: A Randomized Trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 44(6), 455–466. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2021.06.003>
- Amoroso Borges, B. L., Bortolazzo, G. L., & Neto, H. P. (2018). Effects of spinal manipulation and myofascial techniques on heart rate variability: A systematic review. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 22(1), 203–208. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.09.025>
- Angelovski, A., Sattel, H., Henningsen, P., & Sack, M. (2016). Heart rate variability predicts therapy outcome in pain-predominant multisomatoform disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, 83, 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.02.003>
- Araujo, F. X., Ferreira, G. E., Angellos, R. F., Stieven, F. F., Plentz, R. D. M., & Silva, M. F. (2019). Autonomic Effects of Spinal Manipulative Therapy: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 42(8), 623–634. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.12.005>
- Atlas, L. Y., & Wager, T. D. (2012). How expectations shape pain. *Neuroscience Letters*, 520(2), 140–148. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.03.039>
- Balint, E. M., Daniele, V., Langgartner, D., Reber, S. O., Rothermund, E., Gündel, H., Von Wietersheim, J., Buckley, T., & Jarczok, M. N. (2023). Heart rate variability predicts outcome of short-term psychotherapy at the workplace. *Psychophysiology*, 60(1), e14150. <https://doi.org/10.1111/psyp.14150>
- Bamberger, K. T. (2016). The Application of Intensive Longitudinal Methods to Investigate Change: Stimulating the Field of Applied Family Research. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 19(1), 21–38. <https://doi.org/10.1007/s10567-015-0194-6>

- Bellocchi, C., Carandina, A., Montinaro, B., Targetti, E., Furlan, L., Rodrigues, G. D., Tobaldini, E., & Montano, N. (2022). The Interplay between Autonomic Nervous System and Inflammation across Systemic Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2449. <https://doi.org/10.3390/ijms23052449>
- Benedetti, F. (2006). Placebo analgesia. *Neurological Sciences*, 27(S2), s100–s102. <https://doi.org/10.1007/s10072-006-0580-4>
- Billman, G. E. (2011). Heart Rate Variability ? A Historical Perspective. *Frontiers in Physiology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086>
- Brandl, A., Engel, R., Egner, C., Schleip, R., & Schubert, C. (2024). Relations between daily stressful events, exertion, heart rate variability and thoracolumbar fascia deformability: An integrative single-case study on a sport climber. *In Review*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4544491/v1>
- Bu, F., Bone, J. K., & Fancourt, D. (2025). Will things feel better in the morning? A time-of-day analysis of mental health and wellbeing from nearly 1 million observations. *BMJ Mental Health*, 28(1), e301418. <https://doi.org/10.1136/bmjment-2024-301418>
- Budgell, B., & Polus, B. (2006). The Effects of Thoracic Manipulation on Heart Rate Variability: A Controlled Crossover Trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 29(8), 603–610. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2006.08.011>
- Cai, R., Cheng, C., Chen, J., Xu, X., Ding, C., & Gu, B. (2020). Interactions of commensal and pathogenic microorganisms with the mucus layer in the colon. *Gut Microbes*, 11(4), 680–690. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1735606>
- Carnevali, L., Lombardi, L., Fornari, M., & Sgoifo, A. (2020). Exploring the Effects of Osteopathic Manipulative Treatment on Autonomic Function Through the Lens of Heart Rate Variability. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 579365. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.579365>
- Castaldo, R., Montesinos, L., Melillo, P., James, C., & Pecchia, L. (2019). Ultra-short term HRV features as surrogates of short term HRV: A case study on mental stress detection in real life. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 19(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0742-y>
- Cavanagh, M., Cope, T., Smith, D., Tolley, I., Orrock, P., & Vaughan, B. (2024). The effectiveness of an osteopathic manual technique compared with a breathing exercise on vagal tone as indicated by heart rate variability, a crossover study. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 38, 449–453. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2024.01.003>

- Cerritelli, F., Cardone, D., Pirino, A., Merla, A., & Scoppa, F. (2020). Does Osteopathic Manipulative Treatment Induce Autonomic Changes in Healthy Participants? A Thermal Imaging Study. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 887. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00887>
- Cerritelli, F., Pizzolorusso, G., Ciardelli, F., La Mola, E., Cozzolino, V., Renzetti, C., D’Incecco, C., Fusilli, P., Sabatino, G., & Barlafante, G. (2013). Effect of osteopathic manipulative treatment on length of stay in a population of preterm infants: A randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, 13(1), 65. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-65>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>
- Critchley, H. D., & Garfinkel, S. N. (2017). Interoception and emotion. *Current Opinion in Psychology*, 17, 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.04.020>
- Damoun, N., Amekran, Y., Taiek, N., & El Hangouche, A. J. (2024). Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. *Global Cardiology Science and Practice*, 2024(4). <https://doi.org/10.21542/gcsp.2024.35>
- Dean, R. T., & Dunsmuir, W. T. M. (2016). Dangers and uses of cross-correlation in analyzing time series in perception, performance, movement, and neuroscience: The importance of constructing transfer function autoregressive models. *Behavior Research Methods*, 48(2), 783–802. <https://doi.org/10.3758/s13428-015-0611-2>
- Du, L., & Ha, C. (2020). Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49(4), 643–654. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- Elenkov, I. J., Wilder, R. L., Chrousos, G. P., & Vizi, E. S. (2000). The Sympathetic Nerve—An Integrative Interface between Two Supersystems: The Brain and the Immune System. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 595–638. [https://doi.org/10.1016/S0031-6997\(24\)01470-4](https://doi.org/10.1016/S0031-6997(24)01470-4)
- Fisher, J. P., Young, C. N., & Fadel, P. J. (2009). Central sympathetic overactivity: Maladies and mechanisms. *Autonomic Neuroscience*, 148(1–2), 5–15. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2009.02.003>
- Fornari, M., Carnevali, L., & Sgoifo, A. (2017). Single Osteopathic Manipulative Therapy Session Dampens Acute Autonomic and Neuroendocrine Responses to Mental Stress in Healthy Male Participants. *Journal of Osteopathic Medicine*, 117(9), 559–567. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.110>

- Frandsen, M. N., Varnum, C., Foss, N. B., Mehlsen, J., & Kehlet, H. (2024). Time-course of heart rate variability after total hip arthroplasty. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 38(2), 423–432. <https://doi.org/10.1007/s10877-023-00992-9>
- Friederich, H.-C., Schellberg, D., Mueller, K., Bieber, C., Zipfel, S., & Eich, W. (2005). Stress und autonome Dysregulation bei Patienten mit einem Fibromyalgiesyndrom. *Der Schmerz*, 19(3), 185–194. <https://doi.org/10.1007/s00482-004-0335-1>
- Garbilis, A., & Mednieks, J. (2024). Differences in Heart Rate Variability in the Frequency Domain between Different Groups of Patients. *Medicina*, 60(6), 900. <https://doi.org/10.3390/medicina60060900>
- Guo, J., Chen, W., Zhu, H., Chen, H., Teng, X., & Xu, G. (2023). Lower ultra-short-term heart rate variability can predict worse mucosal healing in ulcerative colitis. *BMC Gastroenterology*, 23(1), 188. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02823-2>
- Hauer, A. C. (2020). Labordiagnostik bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 168(4), 314–322. <https://doi.org/10.1007/s00112-020-00853-8>
- Henley, C. E., Ivins, D., Mills, M., Wen, F. K., & Benjamin, B. A. (2008). Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: A repeated measures study. *Osteopathic Medicine and Primary Care*, 2(1), 7. <https://doi.org/10.1186/1750-4732-2-7>
- Hirten, R. P., Danieleto, M., Scheel, R., Shervey, M., Ji, J., Hu, L., Sauk, J., Chang, L., Arnrich, B., Böttinger, E., Dudley, J., Keefer, L., & Sands, B. E. (2021). Longitudinal Autonomic Nervous System Measures Correlate With Stress and Ulcerative Colitis Disease Activity and Predict Flare. *Inflammatory Bowel Diseases*, 27(10), 1576–1584. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa323>
- Holman, A. J., & Ng, E. (2008). Heart rate variability predicts anti-tumor necrosis factor therapy response for inflammatory arthritis. *Autonomic Neuroscience*, 143(1–2), 58–67. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2008.05.005>
- Jethwani, P., & Grover, K. (2019). Gut Microbiota in Health and Diseases – A Review. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(08), 1586–1599. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.808.187>
- Karemaker, J. M. (2017). An introduction into autonomic nervous function. *Physiological Measurement*, 38(5), R89–R118. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa6782>

- Kenney, M. J., & Ganta, C. K. (2014). Autonomic Nervous System and Immune System Interactions. In R. Terjung (Hrsg.), *Comprehensive Physiology* (1. Aufl., S. 1177–1200). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130051>
- Kim, H.-G., Cheon, E.-J., Bai, D.-S., Lee, Y. H., & Koo, B.-H. (2018). Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investigation*, 15(3), 235–245. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
- Kim, H.-S., Yoon, K.-H., & Cho, J.-H. (2014). Diurnal Heart Rate Variability Fluctuations in Normal Volunteers. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 8(2), 431–433. <https://doi.org/10.1177/1932296813519013>
- Kim, J., Foo, J. C., Murata, T., & Togo, F. (2024). Reduced heart rate variability is related to fluctuations in psychological stress levels in daily life. *Stress and Health*, 40(5), e3447. <https://doi.org/10.1002/smi.3447>
- Kim, K.-N., Yao, Y., & Ju, S.-Y. (2020). Heart rate variability and inflammatory bowel disease in humans: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(48), e23430. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023430>
- Koch, U., Mehnert, A., & Härter, M. (2011). Chronische körperliche Erkrankungen und psychische Komorbidität. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 54(1), 1–3. <https://doi.org/10.1007/s00103-010-1196-7>
- Koopman, F. A., Chavan, S. S., Miljko, S., Grazio, S., Sokolovic, S., Schuurman, P. R., Mehta, A. D., Levine, Y. A., Faltys, M., Zitnik, R., Tracey, K. J., & Tak, P. P. (2016). Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(29), 8284–8289. <https://doi.org/10.1073/pnas.1605635113>
- Kubičková, A., Kozumplík, J., Nováková, Z., Plachý, M., Jurák, P., & Lipoldová, J. (2016). Heart rate variability analysed by Poincaré plot in patients with metabolic syndrome. *Journal of Electrocardiology*, 49(1), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2015.11.004>
- Kucharzik, T., Dignass, A., Atreya, R., Bokemeyer, B., Esters, P., Herrlinger, K., Kannengiesser, K., Kienle, P., Langhorst, J., Lügering, A., Schreiber, S., Stallmach, A., Stein, J., Sturm, A., Teich, N., Siegmund, B., & Collaborators: (2023). Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) – Februar 2023 – AWMF-Registriernummer: 021-009. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 61(08), 1046–1134. <https://doi.org/10.1055/a-2060-0935>

- Lason, G. (2020). *Osteopathische Medizin Das Intestinum*. Virtinac.
- Lynch, W. D., & Hsu, R. (2025). Ulcerative Colitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>
- Martinez, G. J., Grover, T., Mattingly, S. M., Mark, G., D'Mello, S., Aledavood, T., Akbar, F., Robles-Granda, P., & Striegel, A. (2022). Alignment Between Heart Rate Variability From Fitness Trackers and Perceived Stress: Perspectives From a Large-Scale In Situ Longitudinal Study of Information Workers. *JMIR Human Factors*, 9(3), e33754. <https://doi.org/10.2196/33754>
- Meissner, K., Bingel, U., Colloca, L., Wager, T. D., Watson, A., & Flaten, M. A. (2011). The Placebo Effect: Advances from Different Methodological Approaches. *The Journal of Neuroscience*, 31(45), 16117–16124. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4099-11.2011>
- Montagnani, M., Bottalico, L., Potenza, M. A., Charitos, I. A., Topi, S., Colella, M., & Santacroce, L. (2023). The Crosstalk between Gut Microbiota and Nervous System: A Bidirectional Interaction between Microorganisms and Metabolome. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 10322. <https://doi.org/10.3390/ijms241210322>
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Wu, J. C., Chan, F. K., Sung, J. J., & Kaplan, G. (2017). The Worldwide Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Gastroenterology*, 152(5), S970–S971. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(17\)33292-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(17)33292-4)
- Nissen, T., & Wynn, R. (2014). The clinical case report: A review of its merits and limitations. *BMC Research Notes*, 7(1), 264. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-264>
- Pavlov, V. A., & Tracey, K. J. (2012). The vagus nerve and the inflammatory reflex—Linking immunity and metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(12), 743–754. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.189>
- Peralta-Ramírez, M. I., Jiménez-Alonso, J., Godoy-García, J. F., & Pérez-García, M. (2004). The Effects of Daily Stress and Stressful Life Events on the Clinical Symptomatology of Patients With Lupus Erythematosus. *Psychosomatic Medicine*, 66(5), 788–794. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000133327.41044.94>
- Plaza-Florido, A., Sacha, J., & Alcantara, J. M. (2021). Short-term heart rate variability in resting conditions: Methodological considerations. *Kardiologia Polska*, 79(7–8), 745–755. <https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0054>
- Porges, S. W. (2011). *The polyvagal theory: Neurophysiological foundations of emotions, attachment, communication, and self-regulation* (1st ed.). W. W. Norton.

- Porter, R. J., Kalla, R., & Ho, G.-T. (2020). Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000Research*, 9, 294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>
- Rechberger, V., Biberschick, M., & Porthun, J. (2019). Effectiveness of an osteopathic treatment on the autonomic nervous system: A systematic review of the literature. *European Journal of Medical Research*, 24(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s40001-019-0394-5>
- Rüdiger, N. (2011). *Eine Pilotstudie zur Herzratenvariabilität bei affektiven Störungen und Angststörungen*.
- Ruffini, N., D'Alessandro, G., Mariani, N., Pollastrelli, A., Cardinali, L., & Cerritelli, F. (2015). Variations of high frequency parameter of heart rate variability following osteopathic manipulative treatment in healthy subjects compared to control group and sham therapy: Randomized controlled trial. *Frontiers in Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00272>
- Russo, M. A., Santarelli, D. M., & O'Rourke, D. (2017). The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe*, 13(4), 298–309. <https://doi.org/10.1183/20734735.009817>
- Schaffarczyk, M., Rogers, B., Reer, R., & Gronwald, T. (2022). Validity of the Polar H10 Sensor for Heart Rate Variability Analysis during Resting State and Incremental Exercise in Recreational Men and Women. *Sensors*, 22(17), 6536. <https://doi.org/10.3390/s22176536>
- Schmidt, J., & Martin, A. (2017). Herzratenvariabilitäts-Biofeedback in der klinischen Praxis: Grundlagen, Anwendung und Evidenz auf Basis eines systematischen Reviews. *Psychotherapeut*, 62(6), 498–506. <https://doi.org/10.1007/s00278-017-0236-2>
- Schreuder, M. J., Groen, R. N., Wigman, J. T. W., Hartman, C. A., & Wichers, M. (2020). Measuring psychopathology as it unfolds in daily life: Addressing key assumptions of intensive longitudinal methods in the TRAILS TRANS-ID study. *BMC Psychiatry*, 20(1), 351. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02674-1>
- Schubert, C., Geser, W., Noisternig, B., Fuchs, D., Welzenbach, N., König, P., Schüßler, G., Ocaña-Peinado, F. M., & Lampe, A. (2012). Stress System Dynamics during “Life As It Is Lived”: An Integrative Single-Case Study on a Healthy Woman. *PLOS ONE*, 7(3), e29415. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029415>
- Schubert, C., & Hagen, C. (2018). Bidirectional Cause–Effect Relationship Between Urinary Interleukin-6 and Mood, Irritation, and Mental Activity in a Breast Cancer Survivor. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 848. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00848>

- Schumann, A., Lukas, F., Rieger, K., Gupta, Y., & Bär, K.-J. (2025). One-week test–retest stability of heart rate variability during rest and deep breathing. *Physiological Measurement*, 46(2), 025002. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/adae51>
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. (2015). *Prometheus Innere Organe* (4. Aufl.). Thieme.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. (2015). *Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie* (4. Aufl.). Thieme.
- Seizer, L., Fuchs, D., Bliem, H. R., & Schubert, C. (2023). Emotional states predict cellular immune system activity under conditions of life as it is lived: A multivariate time-series analysis approach. *PLOS ONE*, 18(11), e0290032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290032>
- Seth, A. K., Barrett, A. B., & Barnett, L. (2015). Granger Causality Analysis in Neuroscience and Neuroimaging. *The Journal of Neuroscience*, 35(8), 3293–3297. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4399-14.2015>
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
- Singer, M., Ott, M., Bliem, H. R., Hladschik-Kermer, B., Ocaña-Peinado, F. M., Chamson, E., & Schubert, C. (2021). Case Report: Dynamic Interdependencies Between Complementary and Alternative Medicine (CAM) Practice, Urinary Interleukin-6 Levels, and Fatigue in a Breast Cancer Survivor. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 592379. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.592379>
- Stępnik, J., Kędra, A., & Czaprowski, D. (2025). Impact of Osteopathic Techniques on Autonomic Regulation: A Study of Heart Rate Variability in Healthy Adults. *Medical Science Monitor*, 31. <https://doi.org/10.12659/MSM.946903>
- Thayer, J. F., Åhs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J., & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 747–756. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- Thomson, O. P., & Rossetini, G. (2021). ‘Don’t focus on the finger, look at the moon’—The importance of contextual factors for clinical practice and research. *International Journal of Osteopathic Medicine*, 40, 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2021.06.001>
- Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T., & Kumar, P. (2021). Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current Cardiology Reviews*, 17(5), e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>

- Weber, C. T., JF; Rudat, M; Perschel, FH; Deter, HC. (2008). Herzratenvariabilität und Erholung nach Stress. *PPmP - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie*, 58(02), S46. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1061552>
- Zhou, G., Zhang, N., Meng, K., & Pan, F. (2022). Interaction between gut microbiota and immune checkpoint inhibitor-related colitis. *Frontiers in Immunology*, 13, 1001623. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1001623>

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Dickdarm (Intestinum Crassum)	13
Abbildung 2: Wandaufbau Colon & Caecum	14
Abbildung 3: Wandaufbau von Colon und Caecum.....	15
Abbildung 4: Dickdarm: Abschnitte, Form und Besonderheit.....	17
Abbildung 5: Innenrelief des Colon	17
Abbildung 6: Caecum und terminales Ileum	18
Abbildung 7: Rectum und Analkanal	20
Abbildung 8: Überblick über die Radices mesenterii	21
Abbildung 9: Aufbau des vegetativen Nervensystems	27
Abbildung 10: Ablaufdiagramm eine Woche	37
Abbildung 11: Ablaufdiagramm Studienverlauf.....	38
Abbildung 12: Zeitreihen Patientin 1	44
Abbildung 13: Zeitreihen Patientin 2	45
Abbildung 14: Intervention x LF/HF	46
Abbildung 15: Estimated Marginal Means, Intervention Lag +1.....	48
Abbildung 16: Intervention x SD1/SD2.....	49
Abbildung 17: Estimated Marginal Means, Intervention	51
Abbildung 18: DISE x LF/HF	52
Abbildung 19: DISE x SD1/SD2	53

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Model Fit Measures Patientin 2.....	47
Tabelle 2: Model Coefficients - LF_HF.....	47
Tabelle 3: Model Fit Measures Patientin 1.....	50
Tabelle 4: Model Coefficients - SD1_SD2_lag-1	50

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

α AR	<i>alpha-adrenergic receptors, beta-adrenergic receptors</i>
A.	<i>Arteria</i>
Aa.	<i>Arteriae</i>
ANS	<i>autonomes Nervensystem</i>
ARIMA	<i>Auto-Regressive Integrated Moving Average</i>
art.	<i>arteriell</i>
BLT	<i>Balanced ligamentous tension</i>
bzw	<i>beziehungsweise</i>
ca.	<i>circa</i>
CCF	<i>Kreuzkorrelationsfunktion</i>
CI	<i>Konfidenzintervall</i>
CRP	<i>C-reactive protein</i>
DISE	<i>daily inventory of stressful events</i>
ECG	<i>Echocardiogramm</i>
GS	<i>Geboes Score</i>
HF	<i>High Frequency</i>
HRV	<i>Herzratenvariabilität</i>
Hz	<i>Hertz</i>
IL-13	<i>Interleukin-13</i>
inkl.	<i>inklusive</i>
LF	<i>Low Frequency</i>
Ligg.	<i>Ligamenta</i>
LM	<i>lineares Regressionsmodell</i>
MES	<i>Mayo endoscopic score</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
ms	<i>Millisekunden</i>
N.	<i>Nervus</i>
NF-kB	<i>nuclear factor-kB</i>
NSAR	<i>Nicht steroidale Antirheumatika</i>
OMT	<i>osteopathische Behandlung</i>

RCT	<i>Randomized controlled Trial</i>
RESP	<i>Respiratory Rate</i>
RMSDD	<i>root mean square of successive differences between normal heartbeats</i>
RR	<i>Riva-Rocci</i>
RSA	<i>respiratorische Sinusarrhythmie</i>
SD1	<i>Standard Deviation</i>
SDNN	<i>Standard deviation of the NN intervall</i>
Th2	<i>T-Helfer 2</i>
TLR	<i>toll-like receptors</i>
TNF- α	<i>Tumor Nekrose Faktor-Alpha</i>
UC	<i>Colitis Ulcerosa</i>
ULF	<i>Ultra Low Frequency</i>
usw.	<i>und so weiter</i>
uvm	<i>und viele mehr</i>
V.	<i>Vena</i>
VLF	<i>Very Low Frequency</i>
Vv.	<i>Venae</i>
z.B.	<i>zum Beispiel</i>

ANHANG A

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie

Titel der Studie: Effekte einer osteopathischen Behandlung auf die Herzratenvariabilität bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa

1. Zweck der Studie:

Im Rahmen meiner Masterarbeit untersuche ich die Auswirkungen osteopathischer Behandlungen auf die Herzratenvariabilität (HRV) bei Patientinnen mit Colitis Ulcerosa. Ziel ist es, mögliche Zusammenhänge zwischen HRV, Stress und osteopathischer Therapie zu identifizieren.

2. Ablauf der Studie:

- Die Teilnahme erfolgt über einen Zeitraum von 60 Tagen.
- Die Messungen der Parameter erfolgen täglich.
- Alle zwei Wochen erfolgt eine osteopathische Behandlung.

3. Risiken und Nutzen:

- Es sind keine gesundheitlichen Risiken durch die Teilnahme an der Studie zu erwarten.
- Die gewonnenen Erkenntnisse können dazu beitragen, osteopathische Behandlungsansätze für Patientinnen mit Colitis Ulcerosa weiterzuentwickeln.

4. Freiwilligkeit und Widerruf:

- Die Teilnahme ist freiwillig.
- Ich kann meine Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne negative Konsequenzen abbrechen.

5. Datenschutz:

- Alle erhobenen Daten werden anonymisiert und streng vertraulich behandelt.
- Die Daten werden ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet.
- Eine Weitergabe an Dritte erfolgt nicht.

6. Einverständniserklärung:

Ich, [Name der Teilnehmerin], habe die Informationen zur Studie gelesen und verstanden. Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen und fühle mich ausreichend informiert. Ich erkläre mich freiwillig zur Teilnahme an der Studie bereit.

Name der Teilnehmerin: _____

Datum: _____

Unterschrift der Teilnehmerin: _____

ANHANG B

The Daily Inventory of Stressful Events (DISE)

1. Hatten Sie seit gestern um diese Zeit einen Streit oder eine Meinungsverschiedenheit mit jemandem? JA/NEIN
2. Ist seit (dieser Zeit/dem gestrigen Gespräch) irgendetwas passiert, worüber Sie hätten streiten können, aber Sie haben beschlossen, es zu lassen, um eine Meinungsverschiedenheit zu vermeiden? JA/NEIN
3. Ist seit (diesem Zeitpunkt/unserem Gespräch) gestern irgendetwas bei der Arbeit oder in der Schule passiert (außer dem, was Sie bereits erwähnt haben), dass die meisten Menschen als stressig empfinden würden? JA/NEIN
4. Ist seit (dieser Zeit/dem gestrigen Gespräch) zu Hause irgendetwas passiert (außer dem, was Sie bereits erwähnt haben), dass die meisten Menschen als stressig empfinden würden? JA/NEIN
5. Viele Menschen erleben Diskriminierung aufgrund von Ethnie, Geschlecht oder Alter. Ist Ihnen so etwas seit (jetzt/wir haben gesprochen) gestern passiert? JA/NEIN
6. Ist seit (diesem Zeitpunkt/unseren Gesprächen) gestern einem engen Freund oder Verwandten etwas passiert (außer dem, was Sie bereits erwähnt haben), das für Sie belastend war? JA/NEIN
7. Ist Ihnen seit gestern (Zeitpunkt/wir haben gesprochen) etwas anderes passiert, das die meisten Menschen als stressig empfinden würden? JA/NEIN

Nur abgefragt, wenn mit Ja geantwortet wurde:

Punktevergabe: gar nicht (1) wenig (2) etwas (3) viel (4)

1. Wie sehr waren die folgenden Dinge in dieser Situation gefährdet: Erstens: Wie sehr wurde Ihr Tagesablauf dadurch gestört - sehr, etwas, ein wenig oder gar nicht?
2. Wie hoch war das Risiko für Ihre finanzielle Situation?
3. Wie sehr hat es Ihr Selbstwertgefühl beeinflusst?
4. Inwieweit hat es die Art und Weise, wie andere Menschen über Sie denken, beeinflusst?
5. Wie groß war die Gefahr für Ihre körperliche Gesundheit oder Sicherheit?
6. Wie sehr hat es die Gesundheit oder das Wohlergehen von jemandem, der Ihnen wichtig ist, gefährdet?
7. Wie sehr hat es Ihre Zukunftspläne gefährdet?

SCORE 0

Literaturrecherche

Ich habe Anfang Oktober mit der Literaturrecherche begonnen. Wichtig ist, dass die Aussagen und Wirkung der Intervention des Theorieteils mit mehreren Quellen belegt werden. Gesucht wurde in Datenbanken wie Pubmed, Google Scholar, Journal of Osteopathic Medicine. Fündig geworden bin ich in den gerade beschriebenen Datenbanken mit folgenden Suchbegriffen:

HRV, OMT, Osteopathy, osteopathic medicine, Colitis Ulcerosa, Polar H10, daily inventory of stressful events und heart rate variability. Diese Suchbegriffe wurden dann auch miteinander kombiniert. Beispiel: „osteopathy“ and „colitis ulcerosa“, „colitis ulcerosa“ and „HRV“ etc. Außerdem wurde mit Hilfe der Schneeballmethode versucht, nach weiteren Studien zu finden. Mithilfe dieser, konnten die Mehrheit der benutzen Literatur gefunden werden. Die Bücher habe ich Großteils bereits besessen.