

1 ZUSAMMENFASSUNG



www.inter-uni.net > Forschung

Untersuchung zur Reliabilität von Messdaten der Herzratenvariabilität
des UBW Mobile Wellness Phone

Zusammenfassung der Arbeit

Autor: Markus Opalka

Betreuer: David Dapra

Einleitung

Mobilität und Kommunikation sind die zentralen Themen unserer heutigen modernen Gesellschaft.

Der weltweite Markt für Mobiltelefone wird in den nächsten Jahren weiter wachsen und die Geräteeigenschaften werden sich verstärkt den Bedürfnissen und der Mobilität der Nutzer anpassen. Die zunehmenden Möglichkeiten der Individualisierung und Personalisierung von Daten führen zu einer Art Abbild der Persönlichkeit auf diesen mobilen Geräten, so dass diese weit über ihre eigentliche Funktion hinaus individualisiert werden.

Auch auf dem Gesundheitssektor hat der Aspekt der Individualisierung in der vergangenen medizinischen und politischen Diskussion einen deutlichen Einzug gegenüber der dominierend programmierten Vorgehensweise bei der Behandlung von Krankheiten erhalten.

„Eine generelle Anwendung von Leitlinien, so wie es die Politik fordert, ist biologisch verfehlt, weil man dadurch die individuellen Komponenten des Krankheitsprozesses übersehen würde und den Patienten als biologisch und psychologisch gestaltenden Teil dieses Krankheitsprozesses nicht einbezüge“ (von Wichert, 2003).

Es werden zunehmend alternative Konzepte zur Evidenz basierten Medizin (EBM) entwickelt und vorangetrieben. Fallbeispiele, Verlaufsbeschreibungen und vor allem Anwendungsbeobachtungen können mögliche Wege für den Nachweis verschiedener Methodeneffizienz werden. Um solche Konzepte aber sicher, im Sinne von „wissenschaftlich“, zu machen, bedarf es zuverlässiger, wenn möglich nicht-invasiver, diagnostischer Verfahren. Simplizität und Flexibilität sollten Merkmale eines solchen Verfahrens sein, damit es möglichst zahlreich und unter alltäglichen Bedingungen zum Einsatz kommen kann.

Ein Verfahren, das sich rückblickend auf die letzten 30 Jahre in dieser Hinsicht zunehmend in der Wissenschaft der Medizin etabliert hat, ist die Bestimmung der Herzratenvariabilität (engl.: Heart rate variability – HRV). Sie ist ein nicht-invasives Messverfahren zur quantitativen Bestimmung des autonom-nervösen Regulationsstatus eines Individuums. In diesem Zusammenhang ist es eine ideale Methode zur Überprüfung der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen auf die autonomen nervösen Körperprozesse. Zusätzlich könnte die HRV eine Hilfe bei der Wahl geeigneter Behandlungsverfahren für Erkrankungen sein, aber auch zum Nachweis möglicher Nebenwirkungen therapeutischer Interventionen beitragen. Als Messgröße beschreibt die HRV die neurovegetativen

Aktivitäten des Herzens, welches in der Lage ist den zeitlichen Abstand der sich wiederholenden Kontraktionen entsprechend der Belastungen und Anforderungen kurzfristig und kontinuierlich zu verändern. Die HRV gilt als Kenngröße für die Anpassungsfähigkeit des humanen Organismus an innere und äußere Belastungsfaktoren (Hottenrott, 2002). Die HRV ist möglicherweise ein „Globalindikator für Schwingungsfähigkeit (Resonanzfähigkeit) und Adaptivität bio-psycho-sozialer Funktionskreise im Austausch zwischen Organismus und Umwelt“ (Mück-Weymann, 2002).

Herzfrequenzvariabilität entsteht durch das zyklische Zusammenwirken der beiden Steuersysteme des Herzens – des Parasympathikus und des Sympathikus – mit dem Schrittmacher des Herzschlags, dem Sinusknoten. Während der Sympathikus Leistung und Frequenz steigert, Flucht und Kampf ermöglicht, reduziert der Vagusnerv des Parasympathikus die Herzfrequenz und beruhigt das Herz. Der Einfluss des Parasympathikus zeigt sich jedoch auch in einer Zunahme der Variabilität, während der Sympathikus eine geringere Varianz in der Herzschlagfolge bewirkt. Beide zusammen bilden die Sympatho-vagale Balance und damit die Ausrichtung der individuellen Reaktionslage.

Ein gesundes Herz schlägt nicht ganz regelmäßig, sondern variiert um einen Mittelwert. Diese Variation tritt besonders in den Erholungsphasen, einem Grundprinzip lebender Organismen, auf. Regeneration, Wundheilung und anabole Prozesse zum Beispiel sind Kennzeichen dieser Erholungsphasen, in der Rhythmen und Koordination besonders intensiv auftreten. Ein gut koordinierter Organismus, in dem das Zusammenspiel und Wirken von Körperrhythmen funktioniert, erholt sich besonders schnell und besonders gut. (Moser & von Bonin, 2004).

Zwischen den einzelnen Individuen variiert diese autonom-nervöse Regulationslage genauso wie persönlichkeitsbezogene Merkmale. Man spricht von einer *interindividuellen Variation*. Unterschiedliche Menschen haben viele Variablen (z.B. genetische Veranlagung, Alter, akute Lebenssituation, usw.) die zu einer differenzierten Art und Ausrichtung der sympatho-vagalen Balance führen. Die *intraindividuellen Variationen* sind von einer hohen Stabilität der autonomen Aktivierungslage gekennzeichnet. Dies ermöglicht erst die differenzierten Wirkungen exogener und endogener Einflußfaktoren (z.B. Training, therapeutische oder pharmakologische Interventionen) auf den Einzelnen reliabel zu erfassen. Damit charakterisiert die autonom-nervöse Aktivierungslage unterschiedliche Personen und erlaubt zusätzlich die Erfassung von Zustandsveränderungen innerhalb bestimmter Personen (Wittling, Schweiger, & Wittling, 2008).

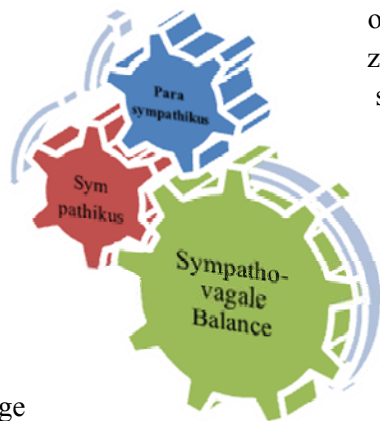


Abb.1: *Sympatho-vagale Balance*

Die bisherigen Anwendungen der HRV-Methode in der Stressmedizin, klinischen und rehabilitativen Bereich, könnten sich noch auf andere Gebiete, wie die Komplementäre Medizin (z.B. Naturheilverfahren) ausweiten. Wirksamkeiten und nachhaltige Effekte von Therapieanwendungen könnten mit der HRV ebenso wissenschaftlich untersucht werden. Letztlich steht dem Individuum selbst eine geeignete Methode zur Verfügung, sein persönliches Wohlbefinden und Stressmanagement beurteilen zu können, und somit individuell abgestimmte Bewältigungsstrategien aus seinen Ressourcen zur Gesunderhaltung zu nutzen. Die HRV ist somit auch eine Biofeedbackmethode zur adäquaten Selbsteinschätzung eines persönlichen Gesundheitsbefindens.

Um solche Anwendungen zu realisieren bedarf es technischer Geräte mit einer Mobilität für den Alltag, leichter Bedienbarkeit und übersichtlicher Handhabung zur Anwendung von Messungen zur Herzratenvariabilität. Das UBW Wellness Mobile Phone des unabhängigen privaten Instituts für medizinische Innovation (I.M.I.) ist ein solcher Prototyp im Entwicklungsstadium. Das Mobilphone misst über drei Fingerelektroden am Gerät ein vollständiges EKG und zeigt ausgewertete individuelle Messwerte der Herzratenvariabilität. Die Ergebnisse liefern eine Aussage über die Sympatho-vagale Balance und das Regulationsniveau des autonomen Nervensystems. Das Verhältnis der beiden Frequenzanteile Low Frequency Power zu High Frequency Power (LF_{ms^2}/HF_{ms^2}) lässt eine Aussage

über die Ausrichtung der Sympatho-vagalen Balance zu und wird durch den SDRR-Wert (*engl.: Standard Deviation of the RR-Intervall*), hinsichtlich der Regulationsfähigkeit weiter interpretiert. Damit solch ein Gerät für wissenschaftliche Zwecke, den therapeutischen Einsatz oder eine individuelle Nutzung brauchbar ist, müssen die Messgrößen zuverlässig und reproduzierbar sein. Sollte bereits eine Größe nicht reproduzierbar sein, sind korrekte Auswertungen und weitere Interpretationen nicht mehr möglich.



Abb.2: UBW Wellness Mobile Phone

Forschungsfrage

In der vorliegenden Studie wird untersucht, ob die Messwerte des UBW Wellness Mobile Phone mit dem validierten medizinischen EKG Gerät ANS Explorer eine Übereinstimmung zeigen oder nicht. Sind die relativen Gewichtungen der beiden Frequenzanteile Low Frequency Power zu High Frequency Power (LF_{ms^2}/HF_{ms^2}) beider Geräte, als ausgesuchte Referenzmesswerte reliabel oder nicht? Gibt es einen Einfluss von Alter, Geschlecht und Messung auf die Referenzmesswerte oder nicht?

Methodik

Design

Für die Durchführung der experimentellen Laborstudie wurde das *ANS-Explorer Gesamtsystem*, der Firma Neurocor® und das *UBW-Phone* von dem unabhängigen privaten Institut für medizinische Information von Gerhard Lingg verwendet. Folgender Versuchsaufbau wurde gewählt:

An den Probanden wurde ein EKG über einen Messzeitraum von 15 Minuten via Brustwandableitung mit dem ANS Explorer abgeleitet. Parallel dazu erfolgten zeitgleich insgesamt vier aufeinander folgende Messungen mit dem UBW Wellness Mobile Phone. Messung eins und zwei erfolgten direkt nacheinander. Nach einer Pause von 5 Minuten folgten die dritte und vierte Messung mit dem mobilen Gerät. Eine Einzelmessung des UBW Phone erstreckte sich über einen Zeitraum von zweieinhalb Minuten, so dass die vierte Messung zeitgleich mit der EKG Aufzeichnung endete.

Die gewonnen Messwerte der vier einzelnen Mobile Phone Messungen konnten über gesetzte Markierungen innerhalb der EKG Aufzeichnung mit dem ANS Explorer den genauen Zeitabschnitten des EKG zugeordnet werden. Eine Vergleichbarkeit der erhobenen Referenzmesswerte war somit möglich.

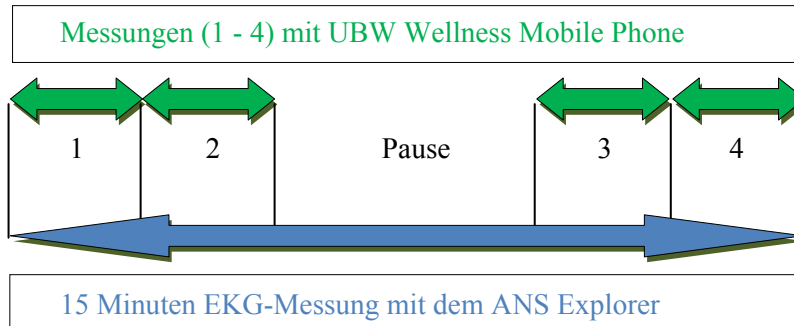


Abb.3: Versuchsaufbau

TeilnehmerInnen

An der Untersuchung nahmen insgesamt 12 männliche und 11 weibliche Personen teil.

Durchführung

Die Messungen erfolgten im Zeitraum von 3 Tagen im Januar 2009. Die Durchführung des Versuches erfolgte nach folgendem Protokoll: Die VP erhielt nach einer Ruhezeit von 5 Minuten im Sitzen eine 3-Kanal-EKG-Ableitung über die Brust. Der ANS Explorer startete eine kontinuierliche EKG Aufzeichnung von 15 Minuten. Die VP kontaktierte die Elektroden am UBW Wellness Mobile Phone und der Versuchsleiter startete manuell die EKG Messungen am Handy. Gleichzeitig wurden Markierungen für Beginn und Ende der jeweiligen UBW-Phone Einzelmessung im ANS Explorer gesetzt. Die Vorgaben zum Atemrhythmus auf dem Display des UBW Wellness Mobile Phone waren zu ignorieren und der Atemzyklus erfolgte nach eigenem Ermessen.

Statistische Analyse

In diesem statistischen Modell wurden die Effekte der Einflussgrößen ANS Explorer Wert, Alter, Geschlecht und Messung geprüft, ob sie einen signifikanten Effekt auf die zu beurteilende Zielgröße des UBW Phone Wert hatten. Die Signifikanztests wurden in Form einer Varianzanalyse (ANOVA) ermittelt und mit Minitab R15 berechnet.

Ergebnisse

Die Gesamtzahl der Beobachtungen sind $N=23 \cdot 4=92$, bei 23 Versuchspersonen (VP) und je vier Messungen. Bei 12 männlichen und 11 weiblichen VP ergibt sich ein Median von 32 Jahren. Die ermittelten Messwerte von LF zu HF für den UBW Wellness Mobile Phone Wert (Ph_LFzuHF) und den ANS Explorer Wert (EX_LFzuHF) sind in folgender Streugrafik gegenübergestellt. (Abb.4)

Bei einem Wert von bis zu fünf liegen die einzelnen Messergebnisse der beiden Geräte grafisch noch eng beieinander. Ab dem Wert fünf weichen die einzelnen Messpunkte in der Grafik zunehmend von einander ab.

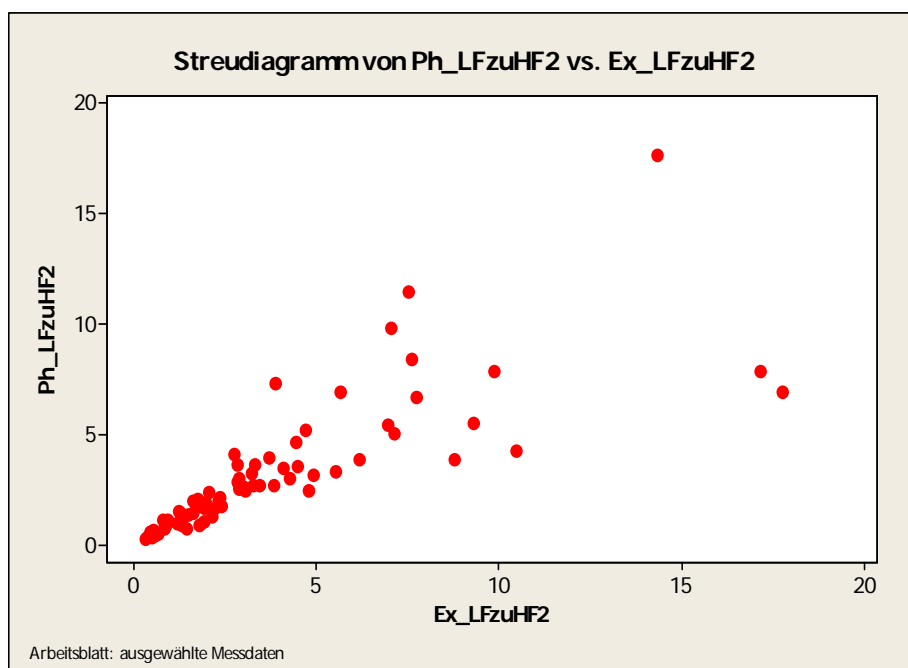


Abb.4: Streugrafik von Messwerten PH

Die Varianzanalyse zeigt im Vergleich der einzelnen p-Werte, dass nur der p-Wert des Merkmals Explorerwert (Ex_LFzuHF2) mit $p < 0,001$ deutlich unter $\alpha = 0,05$ liegt. Bei allen anderen Einflussgrößen liegen die p-Werte deutlich über $\alpha = 0,05$ ($p = 0,650$ für Geschlecht, $p = 0,359$ für Alter, $p = 0,507$ für Messung).

Neben der Frage, welche Einflussgrößen in einem Modell einen wichtigen Effekt auf die Zielgröße haben, wird auch die Modell-Qualität beschrieben. Für das angewendete statistische Modell ergibt sich die Anpassungsgüte R^2 (R-Qd im Output) von 63,52 Prozent ($R\text{-Qd} = 63,52\%$), die zur Erklärung der Phone Werte durch den Explorer Wert herangezogen werden können. Somit bleiben 36,48 Prozentwerte für die Rest-Streuung.

Im *Wahrscheinlichkeitsnetz für Normalverteilung* (Abb.5, oben links) liegen die Residuen im unteren und oberen Anteil nicht auf der blauen Linie. Der in der Tabelle zusätzlich angegebene Anderson-Darling Test auf Normalverteilung gibt einen p-Wert von $p < 0,005$ ($\alpha = 90,05$) an (oben rechts neben dem Wahrscheinlichkeitsnetz). Das *Histogramm* darunter zeigt von den Residuen eine starke Spitzenbildung um den Null-Wert. Die Werteverteilung nimmt rechts und links des Nullpunktes zu den Seiten hin sehr stark ab.

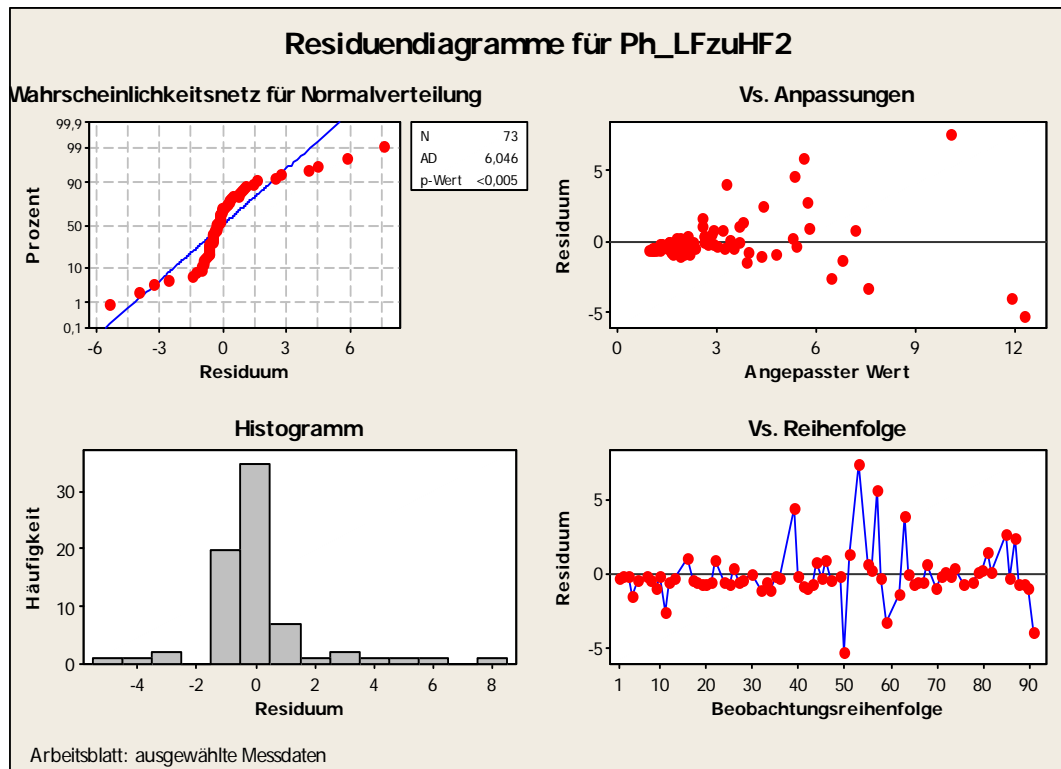


Abb.: 5 Residuendiagramme

Diskussion

Interpretation des Ergebnisses

Der Zusammenhang zwischen Explorer- und Phone-Werte (Abb. 4) ist deutlich sichtbar und linear. Allerdings wird die Streuung umso größer, je höher die Messwerte sind. Dieses Trompeten-förmige Aussehen führt oft zu ungünstigen Eigenschaften in der Modellierung und ist für eine signifikante Übereinstimmung der Messwerte von ANS Explorer und UBW Wellness Mobile Phone ungünstig. Da es bei den Einflussgrößen keine weiteren signifikanten Effekte durch Geschlecht, Alter und Messung gibt, werden die Messwerte des UBW Wellness Mobile Phone umso unsicherer im Vergleich mit dem ANS Explorer, je höher das Verhältnis LF zu HF wird. Die Reliabilität des UBW Wellness Mobile Phone verliert sich also da, wo partiell die zur Feststellung der individuellen sympatho-vagalen Balance höheren LF/HF-Werte relevant sind. Folglich ist eine 1:1 Übertragbarkeit der Messwtergebnisse zwischen den beiden Geräten nicht gegeben.

Die Anpassungsgüte R^2 von 63,52 Prozent bedeutet, dass nur knapp 2/3 der Zielgröße Phone Wert durch die Einflussgröße Explorer Wert erklärt werden können. Damit bleiben 36,48 Prozent bzw. mehr als 1/3 Rest-Streuung ε über, die nicht zur Erklärung des Phone Wertes dienen. Zusätzlich zeigt der Anderson-Darling Test auf Normalverteilung (Abb.5) mit einem p-Wert von $p < 0,005$ ($\alpha = 90,05$), dass die Residuen nicht normal verteilt sind. Damit ist die Qualität des Modells zu gering.

Fazit

Insgesamt kann mit den vorhandenen Messdaten in dieser Studie keine identische Übereinstimmung von Messwerten zwischen dem ANS Explorer und dem UBW Wellness Mobile Phone festgestellt werden. Das UBW Wellness Mobile Phone zeigt nur tendenziell ähnliche Werte wie der ANS Explorer an. Vor allem bei kleinen LF/HF-Werten gibt es eine annähernde Übereinstimmung, die sich

aber bei Zunahme der ANS Explorer Werte verliert. Die gewählten Referenzmesswerte LF_{ms^2}/HF_{ms^2} sind nicht reliabel.

Alter, Messung und Geschlecht haben keinen Einfluss auf die Messwerte des UBW Wellness Mobile Phone.

Folgerung auf die untersuchte Problematik und den Stand des Wissens

Die Eingangs diskutierten Anregungen, die HRV Methode für jeden Einzelnen zur Verfügung zu stellen, um sein persönliches Wohlbefinden und Stressmanagement beurteilen zu können, bleibt vom Grundsatz der Idee unberührt. Die HRV als Biofeedbackmethode zur adäquaten Selbsteinschätzung eines persönlichen Gesundheitsbefindens bleibt als Möglichkeit erhalten.

Das UBW Wellness Mobile Phone hat grundsätzlich Anwendungspotentiale hinsichtlich einer alltäglichen mobilen Lösung, leichter Bedienbarkeit und übersichtlicher Handhabung in der methodischen Beobachtung der Herzratenvariabilität. Allerdings entsprechen die technischen Bedingungen des in der Entwicklung befindlichen Prototyps nicht den gewünschten Anforderungen in der Praxis. Besonders, da partiell zur Feststellung der individuellen Sympatho-vagalen Balance, sowie für die daraus abzuleitenden Bewältigungsstrategien neben anderen Parametern die höheren LF/HF-Werte relevant sind.

Eigenkritisches

Grundsätzlich hätte für diese Untersuchung eine größere Fallzahl mehr Möglichkeiten in der Auswertung eröffnet. Die hier ausschließlich aus dem Frequenzbereich ermittelten Messweltergebnisse von LF_{ms^2}/HF_{ms^2} hätten um weitere Werte aus der Zeitanalyse (z.B. SDRR) ergänzt werden können. So wären mehrere verschiedene Daten im Vergleich nützlicher, um das UBW Wellness Mobile Phone weiter zu überprüfen und eine mögliche Aussage über die Leistungsfunktion des Gerätes, hinsichtlich der Messfunktionen zu ermöglichen.

Anregungen zu weiterführender Arbeit

Fortschritte in der technischen Weiterentwicklung des Prototyps würden weitere Untersuchungen sehr sinnvoll machen. Die Grundlagen in der Analyse und Bewertung der HRV sind generell anerkannt und könnten auf diesem mobilen Gerät weitere Anwendungen finden. Interessant wären dann weitere Untersuchung mit dem UBW Wellness Mobile Phone zur Stabilität mehrere Messwerte und die Anwendung durch verschiedene Nutzer. Ziel weiterführender technischer Arbeiten könnte eine Validität des Phones sein, das als mobiles »Messwerkzeug« für die Bewertung verschiedener Therapieinterventionen zur Verfügung stünde.

Literatur

1. Brüggemann, T., Weiss, D., & Andresen, D. (1994). Spektralanalyse zur Beurteilung der Herzfrequenzvariabilität. *Herzschrift Elektrophysiologie* 5, S. 19-24.
2. Esperer, H. (1994). Physiologische Grundlagen und pathophysiologische Aspekte der Herzratenvariabilität beim Menschen. *Herzschr Elektrophys* 5 (Suppl 2), S. 1-10.
3. Hottenrott, K. (2002). *Herzfrequenzvariabilität im Sport - Prävention, Rehabilitation und Training*. Hamburg: Feldhaus Verlag.
4. Moser, M., & von Bonin, D. (2004). Jede Krankheit ein musikalisches Problem. *die Drei* 8-9, S. 25-34.
5. Mück-Weymann, M. (2002). www.hrv24.de. Abgerufen am 7. Februar 2009 von <http://www.hrv24.de>

6. Schweiger, E., Wittling, W., Genzel, S., & Block, A. (1998). Relationship between sympathovagal tone and personality traits. *Personality and Individual Differences* 25 , S. 327-337.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart Journal* 17 , S. 354-381.
8. von Wichert, P. (2003). Die unwirkliche Wirklichkeit der Medizin - Grenzen der Standardisierung werden evident. *Deutsches Ärzteblatt Heft 3* , S. 104-107.
9. Wittling, W., Schweiger, E., & Wittling, R. (2008). *Diagnostik der Herzratenvariabilität - Einblicke in die autonom-nervöse Regulation von Stressbewältigung, Befindlichkeit, Verhalten und Gesundheit*. Trier: Research Report Center for Neuropsychological Research.