



WHZ Westsächsische
Hochschule Zwickau
Hochschule für Mobilität

Bachelorarbeit

Validierung automatisiert generierter HRV-Parameter zur Beurteilung der Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem

Nell Lilli Reinhold

geboren am 6. April 2003

Fakultät: Physikalische Technik/Informatik

Studiengang: Biomedizinische Technik

1. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Silvio Dutz
Westsächsische Hochschule Zwickau

2. Gutachter: Hon.-Prof. Dr. med. Bernhard Karich
Heinrich-Braun-Klinikum gemeinnützige GmbH

Ausgabedatum: 28. Februar 2026

Abgabedatum: 25. April 2026

Autorenreferat

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Validierung der automatisiert berechneten HRV-Parameter des VNS-Analyse-Systems der Firma COMMIT sowie die Untersuchung der Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem. Grundlage bildeten HRV-Messungen eines klinischen Patientenkollektivs im unfallchirurgischen Stationsalltag des Heinrich-Braun-Klinikums Zwickau. Zur methodischen Überprüfung wurden die vom COMMIT-System berechneten Parameter Herzfrequenz (HF), SDNN, RMSSD, $\alpha 1$ und Stressindex (SI) mit unabhängig neu berechneten Referenzwerten verglichen. Hierfür kamen deskriptive Kennwerte, Korrelations- und Regressionsanalysen, Bland-Altman-Analysen sowie gepaarte t-Tests zum Einsatz. Die Ergebnisse zeigen für die Parameter HF, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen beiden Auswertungswegen, während der Stressindex deutliche systematische Abweichungen aufweist, die auf methodische Unterschiede in der Berechnung zurückzuführen sind. In der anschließenden Analyse der Therapieeffekte zeigte sich nach der CO₂-Trockenbadtherapie eine signifikante Abnahme der Herzfrequenz sowie eine Zunahme der Variabilitätsparameter SDNN und RMSSD bei gleichzeitig reduzierten SI-Werten. Diese Veränderungen deuten auf eine Verschiebung der vegetativen Regulation in Richtung erhöhter parasympathischer Aktivität hin. Insgesamt liefert das COMMIT-System für zentrale HRV-Parameter valide Ergebnisse, während der Stressindex nur eingeschränkt vergleichbar ist. Die CO₂-Trockenbadtherapie zeigt unter klinischen Bedingungen eine kurzfristig positive Wirkung auf die vegetative Regulation, wobei methodische Einschränkungen zu berücksichtigen sind.

Abstract

The aim of this thesis was to validate the automatically generated heart rate variability (HRV) parameters of the COMMIT VNS analysis system and to investigate the effects of CO₂ dry bath therapy on the autonomic nervous system. The analysis was based on HRV measurements obtained from a clinical patient cohort in a trauma surgery ward at the Heinrich Braun Hospital in Zwickau. For validation, the HRV parameters heart rate (HF), SDNN, RMSSD, $\alpha 1$, and stress index (SI) calculated by the COMMIT system were compared with independently derived reference values using descriptive statistics, correlation and regression analyses, Bland–Altman analysis, and paired t-tests. The results demonstrate a very high level of agreement for HF, SDNN, RMSSD, and $\alpha 1$, whereas the stress index shows considerable systematic deviations, likely caused by methodological differences in its calculation. The analysis of therapy effects revealed a significant decrease in heart rate and an increase in SDNN and RMSSD following CO₂ dry bath therapy, accompanied by a reduction in SI values. These findings indicate a shift in autonomic regulation toward increased parasympathetic activity. Overall, the COMMIT system provides valid results for key HRV parameters, while the stress index should be interpreted with caution. CO₂ dry bath therapy appears to have a short-term beneficial effect on autonomic regulation under clinical conditions, although methodological limitations must be considered.

Inhaltsverzeichnis

Autorenreferat	i
Abstract	i
Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	3
2.1 CO ₂ -Therapie	3
2.1.1 Anwendungsformen und Wirkmechanismen	3
2.1.2 CO ₂ -Trockenbadtherapie	3
2.1.3 Indikationen, Kontraindikationen und Bezug zum vegetativen Nervensystem	4
2.2 Vegetatives Nervensystem	4
2.2.1 Aufbau und Funktion	4
2.2.2 Einfluss auf Herz, Gefäße und Herzratenvariabilität	5
2.2.3 Herz-Gehirn-Interaktion und autonome Regulation	5
2.3 Herzfrequenzvariabilität	5
2.3.1 Physiologische Mechanismen der HRV	6
2.3.2 Bestimmung der HRV und Erfassung der RR-Intervalle	6
2.3.3 HRV-Kurzzeitmessung	7
2.3.4 Einflussfaktoren auf die HRV	7
2.3.5 Qualitätssicherung, Abtastrate und Artefakte	7
2.4 Auswahl und Einordnung von HRV Kennwerten	8
2.4.1 Zeitbereichsanalyse und geometrische Verfahren	8
2.4.2 Frequenzbereichsanalyse	9
2.4.3 Nichtlineare Verfahren, Poincaré Plot und fraktale Kennwerte	10
3 Material und Methoden	12
3.1 Patientenkollektiv	12
3.2 Verwendete Systeme und Messmittel	13
3.2.1 CO ₂ -Trockenbadsystem	13
3.2.2 HRV-Messsystem	14
3.3 Messprotokoll und Versuchsdurchführung	16
3.3.1 Vorbereitung der Messung	17
3.3.2 Ablauf einer vollständigen Messreihe	17
3.3.3 Datendokumentation und Organisation	18

3.4	Einflussfaktoren und Qualitätssicherung	18
3.4.1	Klinische und patientenbezogene Störfaktoren	19
3.4.2	Technische Einflussfaktoren und Artefaktkontrolle	19
3.4.3	Limitationen der Messbedingungen und Qualitätssicherungsmaßnahmen	20
3.5	Umfang des Datensatzes	21
3.6	Neuberechnung der HRV-Parameter mit HRVanalysis	21
3.6.1	Datenimport und Artefaktkorrektur	22
3.6.2	Berechnung der Zeitbereichsparameter (HF, SDNN, RMSSD)	22
3.6.3	Berechnung des nichtlinearen Parameters α_1 (DFA)	23
3.6.4	Manuelle Berechnung des Stressindex nach Baevsky	24
4	Ergebnisse und Diskussion	26
4.1	Validierung der automatisiert generierten HRV-Parameter	26
4.1.1	Deskriptive Kennwerte	26
4.1.2	Korrelation und lineare Zusammenhänge	28
4.1.3	Bland-Altman-Analyse	33
4.1.4	Test auf systematische Unterschiede (gepaarte t-Tests)	37
4.1.5	Methodische Ursachen der Abweichungen des Stressindex	39
4.1.6	Validierungs-Fazit	42
4.2	Beurteilung der Wirkung der CO ₂ -Trockenbadtherapie	43
4.2.1	Datengrundlage, Zielstellung und Erwartung	43
4.2.2	Deskriptive Veränderungen der HRV Parameter	43
4.2.3	Lage im Referenzbereich und klinische Relevanz	45
4.2.4	Statistische Auswertung und Effektstärken	48
4.2.5	Individuelle Reaktionsmuster der Patienten	50
4.2.6	Zusammenfassende Bewertung und Einordnung der Störfaktoren	52
5	Zusammenfassung und Ausblick	53
5.1	Zusammenfassung	53
5.2	Ausblick	55
	Literatur	59

Abbildungsverzeichnis

1	Darstellung eines EKG-Signals mit variierenden RR-Intervallen als Grundlage der Herzratenvariabilität [39]	6
2	Histogramm der RR-Intervalle (geometrische HRV-Analyse)	11
3	Leistungsdichtespektrum der HRV (Frequenzanalyse)	11
4	Poincaré-Plot der RR-Intervalle	11
5	DFA-Analyse der HRV (Bestimmung von α_1)	11
6	Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs	12
7	Anwendung des CO ₂ -Trockenbadsystems (ErlebnisCAT) an der unteren Extremität [40]	14
8	Darstellung der HRV-Hauptparameter in der COMMIT-Therapeutenansicht . . .	15
9	Rhythmogramm der RR-Intervalle (COMMIT-System)	16
10	Histogramm (links) und Streudiagramm (rechts) der RR-Intervalle (COMMIT-System)	16
11	Durchführung der CO ₂ -Trockenbadtherapie während der Messreihe	18
12	DFA-Analyse der RR-Intervalle mit linearer Regression im Kurzzeitbereich zur Bestimmung von α_1 [33]	25
13	Histogramm der RR-Intervalle zur Veranschaulichung der Kenngrößen Mo, AMo und MxDMn nach Baevsky [33]	25
14	Streudiagramm der Herzfrequenz mit Regressionsgerade zur Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis	29
15	Streudiagramm von SDNN mit Regressionsgerade zur Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis	30
16	Streudiagramm von RMSSD mit Regressionsgerade zur Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis	30
17	Streudiagramm des nichtlinearen Parameters α_1 mit Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis	31
18	Streudiagramm des Stressindex mit linearer und quadratischer Regression zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen COMMIT und der manuellen Referenzberechnung nach Baevsky	32
19	Bland-Altman-Diagramm der Herzfrequenz zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis in Abhängigkeit vom Mittelwert beider Methoden	34
20	Bland-Altman-Diagramm des Parameters α_1 zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis	35
21	Bland-Altman-Diagramm von SDNN zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis	35
22	Bland-Altman-Diagramm von RMSSD zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis	36

23	Bland-Altman-Diagramm der Herzfrequenz zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis in Abhängigkeit vom Mittelwert beider Methoden	36
24	Histogramm der RR-Intervalle mit 50-ms-Klassenbreite entsprechend der für die manuelle SI-Berechnung verwendeten Konfiguration	40
25	Histogramm derselben RR-Intervalle mit feinerer Klassenbreite (10 ms) zur Veranschaulichung des Einflusses der Histogrammauflösung auf die Bestimmung von AMo	40
26	Veränderung der mittleren Herzfrequenz vor und nach der CO ₂ -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich	45
27	Veränderung des Parameters SDNN vor und nach der CO ₂ -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich	46
28	Veränderung des Parameters RMSSD vor und nach der CO ₂ -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich	46
29	Veränderung des nichtlinearen Parameters α_1 vor und nach der CO ₂ -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich	47
30	Veränderung des Stressindex vor und nach der CO ₂ -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich	47

Tabellenverzeichnis

1	Deskriptive Kennwerte der HRV-Parameter (HF, $\alpha 1$, SDNN) für COMMIT und HRVanalysis sowie deren Differenzen (HRVanalysis - COMMIT)	27
2	Deskriptive Kennwerte des Stressindex (manuell berechnet) und von RMSSD für COMMIT und HRVanalysis sowie deren Differenzen (Referenz - COMMIT)	27
3	Pearson-Korrelationskoeffizienten zwischen den vom COMMIT-System berechneten HRV-Parametern und den entsprechenden Referenzwerten	29
4	Bias, Standardabweichung der Differenzen und 95%-Limits of Agreement (LoA) für die HRV-Parameter im Vergleich zwischen COMMIT und den Referenzwerten	34
5	Ergebnisse der gepaarten t-Tests zur Prüfung systematischer Mittelwertunterschiede zwischen COMMIT und den Referenzwerten	38
6	Deskriptive Kennwerte der HRV-Parameter vor und nach der CO ₂ -Trockenbadtherapie (COMMIT-System)	44
7	Deskriptive Kennwerte der Differenzen der HRV-Parameter (Post-Prä) nach CO ₂ -Trockenbadtherapie (COMMIT-System)	44
8	Ergebnisse der gepaarten t-Tests für die HRV-Parameter (Differenz: Post - Prä) .	49
9	Effektstärken nach Cohen (<i>d</i>) für die Veränderungen der HRV-Parameter (Post - Prä)	49
10	Individuelle mittlere Veränderungen der HRV-Parameter (Post - Prä) pro Patient über alle vollständigen Messreihen	51

Abkürzungsverzeichnis

ANS	Autonomes Nervensystem
AV	Atrioventrikulär
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRPS	Complex Regional Pain Syndrome
DFA	Detrended Fluctuation Analysis
EKG	Elektrokardiogramm
HBK	Heinrich-Braun-Klinikum
HF	Herzfrequenz
HRV	Herzfrequenzvariabilität
HTI	HRV-Triangular Index
IQR	Interquartilsabstand
LF	Low Frequency
NN	Normal-zu-Normal (Intervalle)
pNN50	Anteil der NN-Intervalle mit Differenz > 50 ms
PPG	Photoplethysmographie
PRV	Pulsratenvariabilität
RMSSD	Root Mean Square of Successive Differences
RSA	Respiratorische Sinusarrhythmie
SDNN	Standardabweichung der NN-Intervalle
SI	Stressindex (nach Baevsky)
TINN	Triangular Interpolation of NN Interval Histogram
ULF	Ultra Low Frequency
VLF	Very Low Frequency
VNS	Vegetatives Nervensystem
WHZ	Westsächsische Hochschule Zwickau
α_1	Kurzzeit-Skalierungsexponent der DFA

1 Einleitung

Die Herzfrequenzvariabilität (HRV) hat sich in den letzten Jahren als ein zentraler nichtinvasiver Marker zur Beurteilung des vegetativen Nervensystems etabliert. Sie ermöglicht Aussagen über die Regulation des Herz-Kreislauf-Systems sowie über das Gleichgewicht zwischen sympathischer Aktivierung und parasympathischer Erholung. Insbesondere im klinischen Kontext gewinnt die HRV zunehmend an Bedeutung, da sie Hinweise auf Belastungszustände, Regenerationsfähigkeit und den allgemeinen Funktionszustand des Organismus liefern kann. [6]

Parallel dazu wird die CO₂-Therapie, insbesondere in Form der CO₂-Trockenbadtherapie, zunehmend als ergänzende physikalische Behandlungsmaßnahme eingesetzt. Ihr therapeutischer Nutzen liegt vor allem in der Verbesserung der Mikrozirkulation, der Gewebeoxygenierung sowie der Unterstützung von Heilungsprozessen. Neben diesen lokal wirksamen Effekten wird in der Literatur auch ein Einfluss auf das vegetative Nervensystem diskutiert, beispielsweise in Form einer verstärkten parasympathischen Aktivität. [22] [21] Damit bietet die HRV eine geeignete Möglichkeit, potenzielle systemische Effekte dieser Therapieform objektiv zu erfassen.

Die Erfassung und Auswertung der HRV erfolgt in der klinischen Praxis zunehmend automatisiert durch spezialisierte Softwaresysteme, wie das VNS-Analyse-System der Firma COMMIT. Dieses System wird unter anderem im klinischen Alltag des Heinrich-Braun-Klinikums (HBK) in Zwickau eingesetzt und stellt die berechneten HRV-Parameter unmittelbar für die therapeutische Beurteilung bereit. Gleichzeitig stellt sich jedoch die Frage nach der Validität und Genauigkeit dieser automatisiert generierten Kennwerte, da Unterschiede in Signalverarbeitung, Artefaktkorrektur und Berechnungsalgorithmen zu Abweichungen führen können. Für eine verlässliche Anwendung in Diagnostik und Therapie ist daher eine kritische Überprüfung dieser Systeme notwendig.

Vor diesem Hintergrund verfolgt die vorliegende Arbeit zwei zentrale Zielstellungen. Zum einen soll die Übereinstimmung der vom VNS-Analyse-System der Firma COMMIT automatisch berechneten HRV-Parameter mit unabhängig neu berechneten Referenzwerten untersucht und bewertet werden. Zum anderen wird analysiert, inwieweit sich im Zusammenhang mit der CO₂-Trockenbadtherapie Veränderungen der HRV-Parameter nachweisen lassen, die auf eine Modulation des vegetativen Nervensystems hindeuten.

Die Datengrundlage bildet ein unfallchirurgisches Patientenkollektiv, das im Heinrich-Braun-Klinikum im Rahmen des klinischen Routinebetriebs untersucht wurde. Die HRV-Messungen erfolgten in direktem zeitlichen Zusammenhang vor, während und nach der CO₂-Trockenbadtherapie. Damit ermöglicht die Untersuchung eine praxisnahe Bewertung der Therapieeffekte unter realen klinischen Bedingungen, wie sie auch im Stationsalltag vorliegen.

Darüber hinaus leistet die Arbeit einen Beitrag zur Einordnung der klinischen Aussagekraft HRV-basierter Analysen. Gerade vor dem Hintergrund der zunehmenden Verbreitung automatisierter Auswertungssysteme ist es von zentraler Bedeutung, deren Ergebnisse kritisch zu hinterfragen und im Kontext methodischer Grenzen sowie klinischer Einflussfaktoren zu interpretieren. Die Kombination aus methodischer Validierung und anwendungsbezogener Therapieanalyse ermöglicht dabei eine praxisnahe und zugleich wissenschaftlich fundierte Bewertung der Ergebnisse.

Ziel dieser Arbeit ist es somit, sowohl einen Beitrag zur methodischen Validierung automatisierter HRV-Analysen zu leisten als auch die physiologische Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem differenziert zu untersuchen. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, die Aussagekraft HRV-basierter Analysen im klinischen Kontext besser einzuordnen und die Anwendung der CO₂-Therapie wissenschaftlich fundiert zu bewerten.

2 Grundlagen

2.1 CO₂-Therapie

2.1.1 Anwendungsformen und Wirkmechanismen

Unter CO₂-Therapie wird die Verabreichung von Kohlendioxid zu therapeutischen Zwecken verstanden; CO₂ kann transkutan, subkutan oder in Form von Bädern appliziert werden. Nassanwendungen nutzen natürliches oder künstlich mit CO₂ angereichertes Wasser. [7] Als zentrale wasserfreie Form gilt die CO₂-Trockenbadtherapie, bei der Körperabschnitte in gasdichte Behandlungshüllen eingebracht und mit vorgewärmtem Kohlendioxid gefüllt werden.

Die therapeutische Wirkung beruht im Wesentlichen auf einer Steigerung des Blutflusses, der Mikrozirkulation und der Gewebeoxygenierung; transkutan appliziertes CO₂ diffundiert in das Gewebe und bewirkt über pH-Absenkung und erhöhten CO₂-Partialdruck eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins (Bohr Effekt), sodass Sauerstoff vermehrt lokal verfügbar wird. [21] [12] Ergänzend unterstützt der Haldane Effekt den Kohlendioxidtransport; insgesamt wird der Gasaustausch in Lunge und Peripherie optimiert und hypoxiebedingten Gewebeschäden wird entgegengewirkt. [17]

2.1.2 CO₂-Trockenbadtherapie

Klinische und experimentelle Arbeiten beschreiben für CO₂ Anwendungen eine Verbesserung der Durchblutung und Sauerstoffversorgung sowie eine entzündungsmodulierende Unterstützung von Heilungs- und Regenerationsprozessen. In Studien mit venösen Ulzera wurden nach CO₂-Trockenbädern eine Zunahme der Mikrozirkulation sowie eine Reduktion von Ulkusfläche und Schmerzintensität berichtet [6]; bei chronischen Wunden wurden verstärkte Granulation, beschleunigte Epithelisierung und kleinere Wundflächen beschrieben, unter anderem in Verbindung mit verbesserter Gewebeoxygenierung, erhöhter VEGF Expression, gesteigerter Angiogenese und einer Zunahme der Kollagenproduktion. Zudem wurde in verschiedenen Modellen eine Senkung proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α und IL-6 mit einer Reduktion von Ödemen, Erythemen und entzündlicher Last im Wundgebiet assoziiert. [7]

In der unfallchirurgischen Versorgung wird die CO₂-Therapie zur Verbesserung von Mikrozirkulation und Gewebeoxygenierung nach Weichteil- und Knochenverletzungen eingesetzt und u. a. bei schweren Extremitätentraumen mit großen Weichteildefekten, Wundheilungsstörungen, Verbrennungen, Hauttransplantationen, Knochenmarködemen sowie zur Unterstützung der Frakturheilung beschrieben. Klinische Berichte nennen eine Verringerung von Wundinfektionen, eine bessere Wundbettvorbereitung und verkürzte Heilungszeiten. Praktische Vorteile der Trockenbadtherapie sind die geringe Invasivität, gute Standardisierbarkeit, geringere laufende Kosten als Nassbäder und eine gute Akzeptanz, da die Behandlung ohne vollständiges Entkleiden erfolgen kann; entsprechend wird sie prä- und postoperativ sowie in der ambulanten Nachbehandlung eingesetzt. [22]

2.1.3 Indikationen, Kontraindikationen und Bezug zum vegetativen Nervensystem

Als Hauptindikationen der CO₂-Therapie werden periphere Durchblutungsstörungen, chronische Wunden, Weichteilschwellungen nach Frakturen, komplexe Weichteilverletzungen, Verbrennungen, Knochenmarködeme, Wundheilungsstörungen und CRPS genannt. CO₂-Trockenbäder werden ergänzend zur Standardtherapie insbesondere bei Verletzungen der unteren Extremitäten eingesetzt, um Ödeme zu reduzieren, die Gewebeoxygenierung zu verbessern und die stationäre Verweildauer zu verkürzen. Kontraindikationen sind unter anderem aktive Hautinfektionen, ausgeprägte respiratorische oder kardiale Insuffizienz sowie eine Unverträglichkeit gegenüber Gastherapien. [22] Neben lokalen Effekten gibt es Hinweise auf eine parasympathische Stimulation mit positiver Regulierung des vegetativen Nervensystems, wodurch Untersuchungen der autonomen Regulation mittels Herzfrequenzvariabilität besonders interessant werden.

2.2 Vegetatives Nervensystem

2.2.1 Aufbau und Funktion

Das Nervensystem wird anatomisch in zentrales und peripheres Nervensystem unterteilt. Funktionell ergänzt das vegetative bzw. autonome Nervensystem diese Gliederung und steuert in enger Zusammenarbeit mit dem Hormonsystem nahezu alle unwillkürlichen Körperfunktionen. Dazu zählen unter anderem Stoffwechsel, Verdauung, Kreislauf sowie Wasser- und Wärmeregulation. Es arbeitet weitgehend unbewusst und ist wesentlich für die Aufrechterhaltung der Homöostase.

Das vegetative Nervensystem besteht aus Sympathikus und Parasympathikus, die dieselben Organe versorgen, jedoch meist gegensätzliche Wirkungen ausüben und so eine situationsabhängige Regulation ermöglichen. Die Umschaltung erfolgt über Ganglien, wobei sympathische Ganglien wirbelsäulennah und parasympathische Ganglien organspezifisch lokalisiert sind. Beide Systeme verwenden zunächst Acetylcholin als Transmitter; in der Endstrecke wirkt der Sympathikus überwiegend über Noradrenalin, der Parasympathikus weiterhin über Acetylcholin.

Die Steuerung erfolgt über übergeordnete Zentren im Hypothalamus und limbischen System, die sowohl körperinterne Signale als auch emotionale Reize verarbeiten. Während der Sympathikus den Organismus auf Aktivität und Stress vorbereitet („fight-or-flight“), übernimmt der Parasympathikus Funktionen der Regeneration und Energieeinsparung. Ein gesunder Organismus ist durch ein dynamisches Gleichgewicht beider Systeme gekennzeichnet; bleibt dieser Ausgleich aus, kann es zu Störungen der Homöostase und Überlastungserscheinungen kommen. [2] [25]

2.2.2 Einfluss auf Herz, Gefäße und Herzratenvariabilität

Das Herz-Kreislauf-System wird wesentlich durch das vegetative Nervensystem reguliert. Sympathische Aktivität steigert Herzfrequenz, Kontraktionskraft und Blutdruck, während parasympathische Einflüsse – insbesondere über den Nervus vagus – die Herzfrequenz senken und die Erregungsleitung verlangsamen. Auch die Gefäße unterliegen vor allem sympathischer Kontrolle, wobei eine Grundaktivität eine leichte Vasokonstriktion bewirkt und deren Abnahme eine Vasodilatation ermöglicht.

Die kontinuierliche Anpassung der Herzfrequenz durch das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus wird als Herzratenvariabilität (HRV) bezeichnet und stellt einen wichtigen Indikator für die Funktionsfähigkeit des vegetativen Nervensystems dar.

Die kardiale Erregung entsteht im Sinusknoten und wird über spezialisierte Leitungsstrukturen auf die Herzkammern übertragen. Die Herzfrequenz passt sich sowohl in Ruhe als auch unter Belastung den aktuellen Anforderungen an. Ein schneller Abfall der Herzfrequenz nach Belastung gilt als Zeichen einer guten autonomen Regulation. Als normaler Ruhebereich werden etwa 50–100 Schläge pro Minute angegeben, wobei trainierte Personen häufig niedrigere Werte aufweisen. [13] [25]

2.2.3 Herz-Gehirn-Interaktion und autonome Regulation

Zwischen Herz und Gehirn besteht eine bidirektionale Kommunikation über afferente und efferente Nervenbahnen. Sensorische Informationen wie Herzfrequenz, Blutdruck oder hormonelle Veränderungen werden zum Gehirn geleitet und dort verarbeitet, während efferente Signale die Aktivität von Sympathikus und Parasympathikus regulieren.

Ein zentrales Regulationsprinzip stellt der Baroreflex dar: Barorezeptoren registrieren Blutdruckänderungen und lösen gegenläufige Anpassungen von Herzfrequenz und Gefäßweite aus. Diese enge Kopplung von Herz-Kreislauf-System, Atmung und vegetativer Regulation erklärt, warum eine ausgeprägte HRV als Zeichen eines anpassungsfähigen Systems gilt, während eine reduzierte Variabilität mit ungünstigen, kardiovaskulären und psychischen Verläufen assoziiert ist. [2] [19]

2.3 Herzfrequenzvariabilität

Die Herzfrequenzvariabilität (HRV) beschreibt die Schwankungen der Herzfrequenz von Schlag-zu-Schlag über Zeiträume von wenigen Minuten bis hin zu 24 Stunden Aufzeichnungen im Langzeit EKG.

Sie ist eine Messgröße der neurovegetativen Aktivität des Herzens und gibt Auskunft über den Beanspruchungsgrad des Herz-Kreislauf- Systems sowie über die Qualität seiner Regulation.

Die Abstände zwischen zwei Schlägen sind nicht exakt gleich lang; bei gesunden Menschen können sie um mehr als 100 Millisekunden variieren. Dies gilt als Zeichen einer guten Anpassungsfähigkeit, da HRV das Gleichgewicht zwischen sympathischem und parasympathischem Nervensystem abbildet. [25]

2.3.1 Physiologische Mechanismen der HRV

Die fortlaufende Anpassung von Herzfrequenz und Herzrhythmus erfolgt über das autonome Nervensystem (ANS). Der Parasympathikus (Vagusnerv) innerviert Sinus- und AV-Knoten; über Acetylcholin werden RR Intervalle verlängert und die Herzfrequenz gesenkt.

Der Sympathikus steigert über Katecholamine Herzfrequenz und Kontraktilität; in Ruhe überwiegt meist der parasympathische Einfluss, während bei körperlicher oder psychischer Belastung der Sympathikus dominiert und die HRV abnimmt.

Schnelle Herzfrequenzschwankungen mit einer Zyklusdauer von etwa 2 - 7 Sekunden sind eng mit der Atmung verknüpft (respiratorische Sinusarrhythmie, RSA) und werden nahezu ausschließlich vagal vermittelt. Langsamere Schwankungen entstehen u. a. aus Baroreflex sowie Hormon- und Temperaturregulation. [5]

2.3.2 Bestimmung der HRV und Erfassung der RR-Intervalle

Grundlage jeder HRV-Analyse ist eine Zeitreihe der Abstände zwischen zwei R-Zacken im EKG (RR-Intervalle) bzw. nach Korrektur pathologischer Schläge der NN Intervalle.

Für HRV-Analysen wird eine EKG basierte Messung mit hoher Abtastrate empfohlen; eine Abtastrate von etwa 1000 Hz gilt als sinnvoll. EKG-Systeme (z. B. 24 h EKG-Rekorder, Brustgurt-systeme) unterscheiden sich in Abtastrate, Signalaufbereitung und R-Zackenerkennung; dies kann zu abweichenden HRV-Parametern führen und ist bei Vergleichs- und Validierungsstudien zu berücksichtigen. Photoplethysmographische Signale (PPG) können puls-basierte Intervalle liefern, sind jedoch nicht identisch mit RR-Intervallen; daher wird zwischen HRV (EKG) und Pulsratenvariabilität (PRV) unterschieden.

Zur Reduktion von Artefakten wird eine sorgfältige Vorbereitung von Elektroden und Haut sowie ein gut sitzender Brustgurt empfohlen; bei Mehrkanal-EKG ist zudem ein Kanalwechsel bei automatischer R-Zacken-Detektion zu vermeiden. [5]

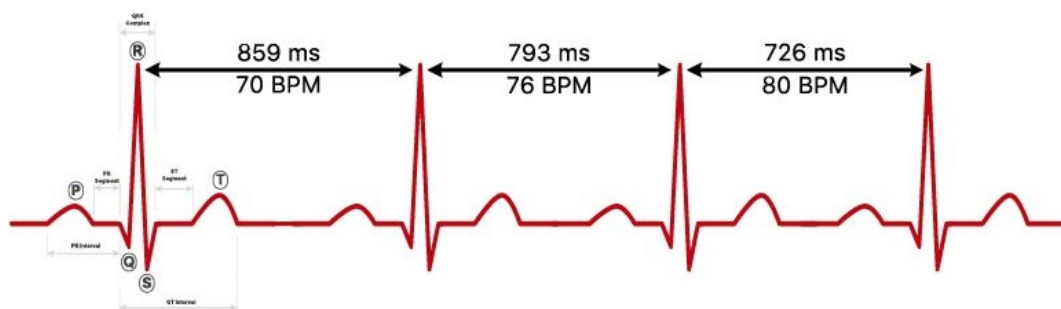


Abb. 1: Darstellung eines EKG-Signals mit variierenden RR-Intervallen als Grundlage der Herzratenvariabilität [39]

2.3.3 HRV-Kurzzeitmessung

Kurzzeitmessungen der HRV über etwa fünf Minuten oder über eine definierte Herzschlagzahl liefern in kurzer Zeit eine Einschätzung des vegetativen Nervensystems.

Akuterkrankungen, Medikamente, starke körperliche Belastungen sowie Alkohol, Kaffee und Nikotin kurz vor der Untersuchung sollten erfasst bzw. möglichst vermieden werden; während der Messung sind Bewegungen und Sprechen zu reduzieren und erst nach stabilem Ruhepuls zu beginnen.

Die Aufzeichnung kann in Rückenlage oder im Sitzen erfolgen, wobei Haltung und Rahmenbedingungen im Studienprotokoll festzulegen und bei wiederholten Messungen konstant zu halten sind. Häufig werden exakt fünf Minuten ausgewertet; alternativ kann eine fixe Anzahl von Herzschlägen (z. B. 520) genutzt werden. [18]

2.3.4 Einflussfaktoren auf die HRV

Bei Planung und Interpretation sind Einflussfaktoren zu berücksichtigen. Beschrieben werden physiologische (Alter, Geschlecht, zirkadianer Rhythmus), pathologische (z. B. Entzündungen, Infektionen, chronische Herz Kreislauf Erkrankungen), Umweltfaktoren (z. B. Lärm, sozialer Stress) und Lebensstilfaktoren (Rauchen, körperliche Aktivität, Stress). Mit zunehmendem Alter nehmen viele HRV Indizes ab; genetische Einflüsse, Körperzusammensetzung und Trainingszustand tragen zu interindividuellen Unterschieden bei.

Rauchen hemmt die parasympathische Aktivität bereits nach einer einzelnen Zigarette und kann die Gesamt-HRV reduzieren; nach Rauchstopp kann sich die HRV wieder verbessern. [4] [2]

Medikamente, die auf das ANS wirken (z. B. Parasympatho- bzw. Sympathikomimetika/-lytika, trizyklische Antidepressiva, Betablocker), verändern HRV-Parameter unabhängig vom Grundleiden und müssen berücksichtigt werden. [16]

Eine besondere Rolle spielt die Atmung: Ein- und Ausatmung führen zu RSA; unregelmäßige oder stark veränderte Atemmuster beeinflussen insbesondere Frequenzbereichsparameter, weshalb kontrollierte oder zumindest dokumentierte Atmung empfohlen wird. [1]

2.3.5 Qualitätssicherung, Abtastrate und Artefakte

Die Aussagekraft von HRV-Analysen hängt entscheidend von der Qualität der RR- bzw. NN-Intervalle ab; empfohlen werden hohe Abtastrate, systematische Artefaktkontrolle und -bereinigung sowie möglichst wenige Extrasystolen.

Eine hohe Abtastrate ermöglicht eine präzise Erfassung der R-Zacken; insbesondere Frequenzbereichsparameter (LF, HF) reagieren empfindlich, und Kurzzeitmessungen sind bereits durch einzelne Extrasystolen oder Bewegungsartefakte verfälschbar. [8]

Artefakte entstehen z. B. durch Bewegungen, Muskelaktivität, schlechten Elektrodenkontakt oder elektromagnetische Störfelder; bei Brustgurtssystemen mit Funkübertragung gelten Messungen in der Nähe starker elektromagnetischer Felder als störanfällig. Empfohlen wird eine Kombination aus visueller Kontrolle, automatischen Artefaktkorrekturverfahren und klar defi-

nierten Grenzwerten; Aufzeichnungen mit ausgeprägten Arrhythmien sind nur mit Vorsicht zu verwenden. [5]

Für die Validierung automatisiert berechneter HRV-Parameter ist entscheidend, dass Abtastrate, Messprotokoll, Artefaktbehandlung und ausgewertete Sequenzen möglichst identisch sind, damit Unterschiede zwischen Programmen auf die jeweiligen Algorithmen zurückgeführt werden können.

2.4 Auswahl und Einordnung von HRV Kennwerten

HRV Parameter werden in der Literatur in lineare und nichtlineare Kennwerte eingeteilt. Lineare Parameter stammen aus dem Zeitbereich, dem Frequenzbereich und aus geometrischen Verfahren; nichtlineare Parameter nutzen Unregelmäßigkeiten und komplexe Muster der Interbeat bzw. RR-Intervallreihe, die aus der Komplexität der Regulationsmechanismen resultieren.

Lineare Kennwerte gelten (im Vergleich zu vielen nichtlinearen Parametern) als empfindlich gegenüber Nichtstationarität. Deshalb wird bei üblichen Kurzzeitmessungen von etwa fünf Minuten häufig eine annähernde Stationarität der RR-Intervallsequenz angenommen. Um Interventionen objektiv vergleichen zu können, werden HRV-Parameter meist in einer standardisierten Basissituation (z. B. Ruhe im Sitzen) erhoben. [19]

Da im Verlauf der HRV-Forschung eine große Zahl von Kennwerten vorgeschlagen wurde und viele Parameter ähnliche physiologische Zusammenhänge in unterschiedlichen Zahlen ausdrücken, wird eine handhabbare Auswahl über die Sortierung nach Analyseverfahren, physiologischem Bezug und Korrelationen empfohlen – insbesondere zur Beurteilung von Funktionszustand und Erholungsfähigkeit des vegetativen Nervensystems. [15]

2.4.1 Zeitbereichsanalyse und geometrische Verfahren

Die Zeitbereichsanalyse wertet die Abstände zwischen aufeinanderfolgenden Herzschlägen über einen definierten Zeitraum aus und berechnet daraus Kennwerte wie Mittelwert, Standardabweichung und weitere Streuungsmaße. Zeitbereichsparameter quantifizieren damit direkt die Variabilität der RR-Intervalle und werden sowohl sympathischen als auch parasympathischen Einflüssen zugeordnet. Zeitbereichsindizes können für sehr kurze Aufzeichnungen bis hin zu 24 Stunden Messungen berechnet werden; gebräuchliche Kennwerte sind u. a. SDNN, RMSSD, NN50, pNN50, HTI und TINN. [24]

Ein zentraler methodischer Punkt ist die Abhängigkeit von der Aufzeichnungslänge: Zeitbezogene Parameter sollten nur zwischen Datensätzen mit gleicher oder sehr ähnlicher Messdauer verglichen werden; mit zunehmender Aufzeichnungsdauer nehmen die berechneten HRV-Werte typischerweise zu. Die Zeitbereichsanalyse wird in statistische und geometrische Methoden unterteilt: Statistische Verfahren erfassen Varianz und Differenzen mathematisch. Geometrische Methoden leiten Kennwerte aus der Verteilungsform (siehe Abb. 2) der RR-Intervalle (z. B. Histogramme, HRV Dreiecksindizes) ab. [25]

SDNN (abweichungsbasiert): SDNN ist die Standardabweichung aller NN Intervalle und wird als Maß der Gesamtstreuung bzw. Gesamtvariabilität der Herzschlagintervalle im betrachteten Zeitraum beschrieben. Der Parameter ist relativ unspezifisch für einzelne Regulationsmechanismen, da langsame und schnelle Schwankungskomponenten zusammen eingehen; dieser „gesamt sensitive“ Charakter wird jedoch als Vorteil für einen globalen Überblick über die Variabilität dargestellt. SDNN wird in Übersichtsarbeiten häufig zusammen mit anderen globalen Indizes (z.B. Total Power oder HRV Dreiecksindex) verwendet. [19] [11]

RMSSD (differenzbasiert): RMSSD basiert auf den Differenzen zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervallen und beschreibt damit insbesondere die kurzfristige Variabilität der Herzfrequenz. Aufgrund seiner günstigen statistischen Eigenschaften und der guten Eignung für kurze Messzeiträume wird RMSSD häufig verwendet. Der Parameter steht in enger Beziehung zu vagal vermittelten Hochfrequenzanteilen und wird daher als Marker der parasympathischen Modulation sowie der Erholungsfähigkeit interpretiert. [10] [23]

Stressindex (SI) nach Baevsky: Geometrische Verfahren beschreiben die HRV über Kenngrößen aus Höhe und Breite der Histogrammverteilung. Ein spezieller Kennwert ist der Stressindex (SI) nach Baevsky, ursprünglich entwickelt zur objektiven Erfassung von Belastungssituationen. Der SI beschreibt vereinfacht das Verhältnis aus Höhe und Breite der RR-Intervall Histogrammverteilung und charakterisiert damit den Anspannungsgrad der Regulationssysteme: Hohe Werte stehen für eine stärker sympathisch geprägte, „angespannte“ Steuerung mit eng gebündelten RR-Intervallen, niedrige Werte für eine breitere Verteilung mit größerer Variabilität. In der Literatur wird der SI als Maß für die zentrale Steuerung des Herzrhythmus und als Hinweis auf Verschiebungen im Gleichgewicht zwischen Sympathikus und Parasympathikus beschrieben. Gleichzeitig wird betont, dass Normbereiche stark von Messbedingungen, Berechnungsvariante und Artefaktbehandlung abhängen und der SI empfindlich auf Ausreißer und Messfehler reagiert; bereits einzelne fehlerhafte RR-Intervalle können die Werte deutlich verändern, weshalb eine sorgfältige Artefaktkontrolle vorausgesetzt wird. [26] [14]

2.4.2 Frequenzbereichsanalyse

Bei der Frequenzbereichsanalyse wird die HRV von der Zeit in die Frequenzdomäne überführt, meist mittels Fast Fourier Transformation oder autoregressiver Spektralanalyse. Das Leistungsdichtespektrum (siehe Abb. 3) zeigt, wie sich die Varianz der RR Intervalle auf verschiedene Frequenzanteile verteilt; die Leistung kann als absolute Energie (ms^2/Hz) oder relativ zur Gesamtleistung angegeben werden.

Gemäß den Empfehlungen der Task Force werden Oszillationen in vier Bänder unterteilt: ULF, VLF, LF und HF. Für Kurzaufzeichnungen von etwa fünf Minuten ist insbesondere die Auswertung der LF- und HF-Bänder relevant; diese werden mit baroreflex vermittelten Blutdruckschwankungen bzw. atemassoziierter vagaler Aktivität in Verbindung gebracht. Verhältnissgrößen wie LF/HF werden häufig zur Beschreibung der sympathovagalen Balance genutzt, wobei die genaue Interpretation weiterhin diskutiert wird. Insgesamt erlaubt die Frequenzana-

lyse eine differenziertere Betrachtung der HRV Oszillationen nach Zeitskalen und unterstützt die Abgrenzung spezifischer Komponenten der autonomen Regulation (z. B. atemgetriebene vagale Einflüsse gegenüber langsameren Rhythmen). [19] [20]

2.4.3 Nichtlineare Verfahren, Poincaré Plot und fraktale Kennwerte

Nichtlineare Methoden wurden eingeführt, um komplexe – teils fraktale und „chaotisch“ wirkende – Schwankungsmuster der Herzfrequenz zu erfassen, die mit linearen Verfahren nur unvollständig beschrieben werden. Sie quantifizieren unter anderem Unvorhersehbarkeit, Selbstähnlichkeit und Langzeitkorrelationen der RR-Intervallreihen und liefern zusätzliche Informationen über die Organisation des kardiovaskulären Regulationsnetzwerks. Nichtlineare Indizes können mit Zeit- und Frequenzbereichsparametern korrelieren, betonen jedoch insbesondere die Struktur der Schwankungen über mehrere Zeitskalen; Veränderungen werden als frühe Hinweise auf Störungen der komplexen Systemdynamik diskutiert. [20] [3]

Poincaré Plot: Der Poincaré Plot stellt jeden RR-Intervall gegen den folgenden RR-Intervall dar (siehe Abb. 4). Die Punktwolke ordnet sich typischerweise ellipsoid um die Identitätslinie; Form und Ausreißer (z. B. Extrasystolen oder Artefakte) sind visuell gut erkennbar. Aus der Punktverteilung lassen sich u. a. SD1 (Streuung senkrecht zur Diagonalen) und SD2 (Streuung entlang der Diagonalen) ableiten. SD1 spiegelt vor allem kurzfristige Variabilität und vagale Aktivität wider und wird in engem Zusammenhang mit RMSSD und HF Leistung beschrieben; SD2 repräsentiert eher längerfristige Schwankungen und damit die Gesamtvariabilität. Das Verhältnis SD1/SD2 wird als Maß für das Verhältnis von Kurz- zu Langzeitvariabilität und damit für das sympathovagale Gleichgewicht beschrieben. [23]

Fraktale Dimensionen und DFA-Exponenten (α_1): Fraktale Verfahren betrachten HRV als Ergebnis skalierungsunabhängiger Prozesse mit ähnlichen Mustern über verschiedene Zeitskalen. Kennwerte wie fraktale Dimension oder Korrelationsdimension beschreiben die Komplexität der Signalstruktur und die Anzahl dynamischer Variablen, die zur Charakterisierung des Systemverhaltens nötig sind; höhere Werte deuten auf größere Komplexität hin. Es wird berichtet, dass abnormale Muster der RR-Schwankungen durch fraktale Analysen teilweise sensibler detektiert werden können als durch klassische lineare Indizes; sowohl verringerte als auch übermäßig erhöhte Komplexität wird mit pathologischen Zuständen in Verbindung gebracht.

Die detrended fluctuation analysis (DFA) (siehe Abb. 5) untersucht Korrelationen in Zeitreihen über verschiedene Zeitskalen und wird als geeignet für verrauschte und nichtstationäre Signale wie HRV beschrieben. Aus der DFA werden u. a. die Exponenten α_1 und α_2 gewonnen; α_1 beschreibt kurzzeitige Korrelationseigenschaften (typischerweise über Skalen von wenigen bis etwa 16 Herzschlägen). Der α_1 Wert charakterisiert das Maß der Kopplung aufeinanderfolgender Intervalle bzw. die „Rauheit“ des Zeitsignals: Werte um 0,5 sprechen für eher zufällige, wenig gekoppelte Schwankungen, Werte um 1,5 für stark korrelierte, geglättete Verläufe; Werte um 1,0 werden als typisch für gesunde Systeme angesehen. α_1 wird als sensibler Indikator für Veränderungen in der Organisation der Regulationskreise diskutiert, da er anzeigt, ob das

Herz-Kreislauf System flexibel auf Einflüsse reagiert oder zunehmend von wenigen dominanten Faktoren gesteuert wird. [23] [9]

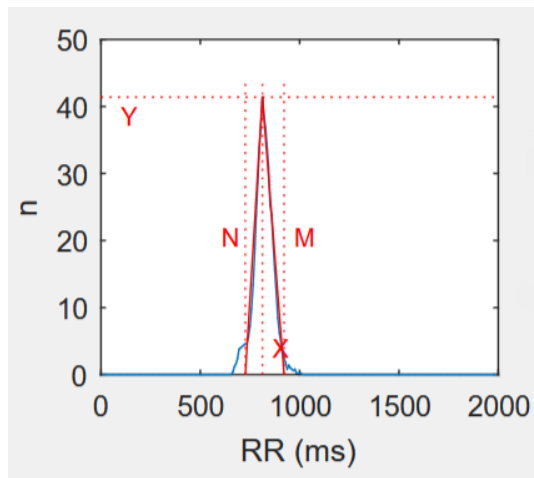


Abb. 2: Histogramm der RR-Intervalle (geometrische HRV-Analyse)

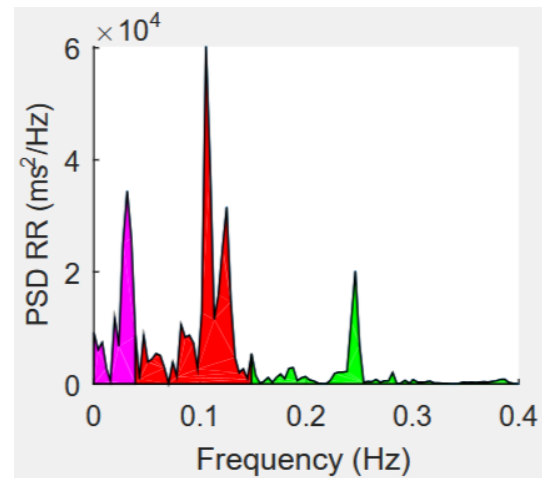


Abb. 3: Leistungsdichtespektrum der HRV (Frequenzanalyse)

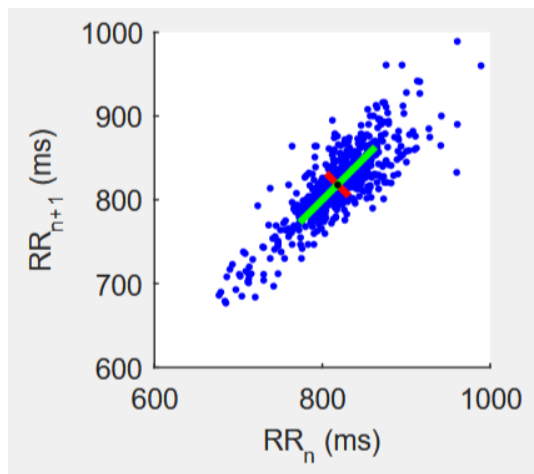


Abb. 4: Poincaré-Plot der RR-Intervalle

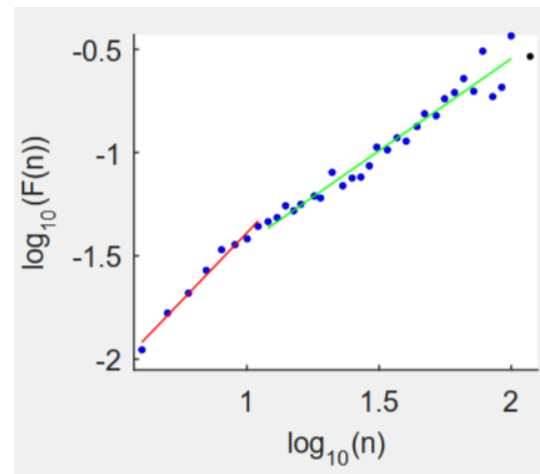


Abb. 5: DFA-Analyse der HRV (Bestimmung von α₁)

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen eines dreimonatigen Pflichtpraktikums an der Klinik für Unfallchirurgie und Physikalische Medizin des Heinrich-Braun-Klinikums am Standort Zwickau wurde ein unfallchirurgisches Patientenkollektiv untersucht, bei dem CO₂-Trockenbadtherapien klinisch indiziert waren. Die Betreuung erfolgte unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Bernhard Karich, Chefarzt der Klinik, des überregionalen Traumazentrums sowie des Zentrums für Alterstraumatologie und Rehabilitation.

Insgesamt wurden 25 Patientinnen und Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, darunter 13 Frauen und 12 Männer. Die Altersverteilung erstreckte sich über mehrere Altersgruppen mit einer Häufung im mittleren bis höheren Erwachsenenalter. Die stationäre Verweildauer lag zwischen 5 und 37 Tagen, bei einem Mittelwert von 17 Tagen. Bei 12 der untersuchten Personen lag ein positiver Raucherstatus vor. Die Altersverteilung des Patientenkollektivs ist in Abb. 6 dargestellt.

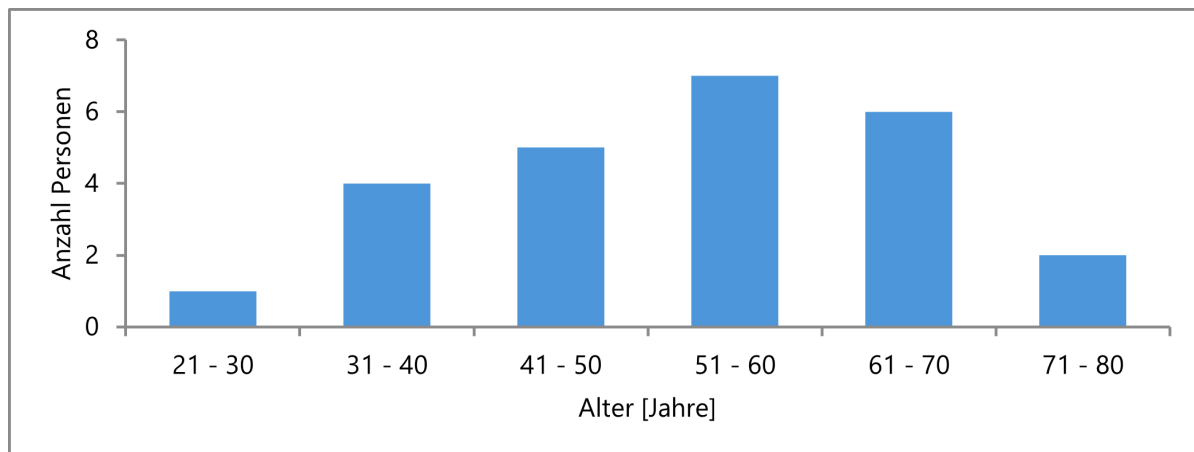


Abb. 6: Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs

Die Diagnosen umfassten überwiegend Frakturen und Luxationsverletzungen der unteren Extremität, insbesondere im Bereich des Sprunggelenks, des Calcaneus, des Tibiakopfes sowie des Tibiaschafts. Häufig standen diese Verletzungen im Zusammenhang mit Weichteilschäden. Zusätzlich wurden vereinzelt das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS), Frakturen der oberen Extremität sowie Wundheilungsstörungen und Verbrennungen erfasst.

Die Auswahl der Patienten erfolgte im klinischen Routineablauf. Potenzielle Teilnehmende wurden zunächst im Rahmen der Röntgendemonstration identifiziert und anschließend während der Visite hinsichtlich ihrer Eignung überprüft. Einschlusskriterium war eine ärztlich angeordnete CO₂-Trockenbadtherapie. Darüber hinaus wurde beurteilt, ob eine ausreichende körperliche und psychische Belastbarkeit für die Durchführung der HRV-Messung vorlag und ob keine akute Infektionssituation bestand. Als Ausschlusskriterien galten insbesondere bekannte Herzrhythmusstörungen sowie eine Medikation mit Betablockern.

Nach Abstimmung mit den Physiotherapeutinnen erfolgte eine umfassende Aufklärung der Patienten über Ziel und Ablauf der Untersuchung. Die Teilnahme war freiwillig und pseudonymisiert; eine Ablehnung hatte keine Auswirkungen auf die klinische Versorgung. Alle Teilnehmenden erhielten eine Einwilligungserklärung sowie standardisierte Verhaltensanweisungen für die Messung, insbesondere hinsichtlich Ruhe, Bewegung und externer Reize.

Zur Dokumentation wurde für jede Person eine eindeutige Kennnummer vergeben. Die erfassten Daten umfassten demografische Angaben, relevante Diagnosen, klinische Verlaufsdaten sowie potenzielle Einflussfaktoren wie Raucherstatus, kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder medikamentöse Therapien. Die Daten wurden in der COMMIT-Software sowie ergänzend in einer Excel-Tabelle dokumentiert und für die weitere Auswertung aufbereitet.

Das untersuchte Kollektiv bildet die klinische Realität einer unfallchirurgischen Station ab. Gleichzeitig ergeben sich aus Faktoren wie Schmerzen, eingeschränkter Mobilität, Medikation und stationären Rahmenbedingungen Einflussgrößen, die bei der Interpretation der HRV-Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

3.2 Verwendete Systeme und Messmittel

3.2.1 CO₂-Trockenbadsystem

Im Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau wird seit 2016 ein CO₂-Trockenbadsystem der Firma Unित्रonic Systems GmbH (ErlebnisCAT) eingesetzt. [27] Das als Medizinprodukt zugelassene System arbeitet mit biokompatiblen Behandlungshüllen in verschiedenen Größen, die sowohl einzelne Extremitäten als auch größere Körperbereiche bis etwa Brustkorbhöhe aufnehmen können (siehe Abb. 7).

Im klinischen Einsatz wird das System vorwiegend bei Patienten mit Verletzungen der unteren Extremität, insbesondere Frakturen und Weichteilverletzungen, angewendet. Die Anlage der Behandlungshülle sowie der Anschluss des Schlauchsystems erfolgen in enger Abstimmung mit dem physiotherapeutischen Personal, um eine sichere und komfortable Durchführung der Therapie zu gewährleisten. Die CO₂-Trockenbadtherapie wurde im Rahmen dieser Arbeit täglich prä- und postoperativ durchgeführt und zeitlich mit den HRV-Messungen vor, während und nach der etwa 20-minütigen Behandlung kombiniert.

Der Ablauf der Therapie erfolgt standardisiert. Der zu behandelnde Körperabschnitt wird in eine luftdichte Behandlungshülle eingebracht und mit einem elastischen Verschluss abgedichtet. Anschließend wird die in der Hülle befindliche Luft abgesaugt, wodurch ein leichtes Vakuum entsteht. Danach wird die Hülle mit vorgewärmtem medizinischem CO₂-Gas befüllt und für die Dauer der Behandlung aufrechterhalten. Durch die lokale CO₂-Applikation kommt es unter anderem zu einer verbesserten Mikrozirkulation sowie zu einer gesteigerten Sauerstoffabgabe im Gewebe infolge des Bohr-Effekts.

Nach Abschluss der Behandlung wird das CO₂-Gas kontrolliert über ein geschlossenes Schlauchsystem abgeführt. Dabei wird das Gas nach außen geleitet, um eine sichere Anwendung ohne Exposition für Patienten und Personal zu gewährleisten.

Das System ist durch den Einsatz von Einwegmaterialien hygienisch sicher und lässt sich ef-

fizient in den klinischen Alltag integrieren. Im Heinrich-Braun-Klinikum stellt die CO₂-Trockenbadtherapie einen festen Bestandteil der physikalischen Therapie bei Verletzungen der Extremitäten dar.



Abb. 7: Anwendung des CO₂-Trockenbadsystems (ErlebnisCAT) an der unteren Extremität [40]

3.2.2 HRV-Messsystem

Zur Erfassung der Herzratenvariabilität (HRV) wurde das VNS-Analyse-System der Firma COMMIT GmbH (Salzgitter, Deutschland) eingesetzt. [28] Das als Medizinprodukt zugelassene System dient der quantitativen Beurteilung des vegetativen Nervensystems und erfüllt die Anforderungen an eine EKG-basierte Kurzzeit-HRV-Analyse. Es kombiniert einen tragbaren Sensor in Form eines elastischen Brustgurtes mit bipolarer EKG-Ableitung und hoher zeitlicher Auflösung mit einem iPad als drahtlosem Empfangs- und Auswertegerät. [29]

Die Datenerfassung erfolgt durch die kontinuierliche Registrierung aufeinanderfolgender RR-Intervalle. Nach Anfeuchten der Elektroden und korrekter Positionierung des Brustgurtes wird zunächst eine Probemessung durchgeführt, um Signalqualität und Elektrodenkontakt zu überprüfen. Anschließend werden definierte Messsequenzen aufgezeichnet, die als Grundlage für die weitere HRV-Analyse dienen.

Die Auswertung basiert auf der aufgezeichneten RR-Intervallreihe. Dabei kommen ein validierter RR-Detektionsalgorithmus sowie eine integrierte Artefaktkorrektur zum Einsatz, die fehlerhafte Intervalle automatisch identifizieren und korrigieren. Für die Kurzzeitmessungen stehen standardisierte Auswertefenster zur Verfügung. Die Qualität der Signalverarbeitung wird laut Hersteller regelmäßig durch Vergleiche mit etablierter Referenzsoftware überprüft. [29]

Die aufbereiteten Daten werden in der sogenannten Therapeutenansicht dargestellt (siehe Abb. 8), die als zentrale Oberfläche für die klinische Interpretation dient. Sie stellt alle relevanten HRV-Kenngrößen sowohl numerisch als auch grafisch dar und ermöglicht damit eine differenzierte Beurteilung des vegetativen Funktionszustands. Grundlage der Parameterberechnung ist die bereinigte RR-Intervallreihe, aus der im Rahmen dieser Arbeit insbesondere folgende Kenngrößen analysiert wurden:

- die mittlere Herzfrequenz (HF),
- SDNN als Maß der Gesamtvariabilität,
- der Stressindex nach Baevsky (SI) als Indikator sympathischer Aktivität,
- RMSSD als überwiegend parasympathisch geprägter Kurzzeitparameter sowie
- der nichtlineare Parameter α_1 zur Beschreibung der fraktalen Organisation der HRV.

Zur Unterstützung der klinischen Interpretation werden die gemessenen Werte mit hinterlegten Referenzbereichen verglichen, die auf publizierten HRV-Normdaten basieren. [29] Abweichungen werden entsprechend hervorgehoben und ermöglichen eine erste Einschätzung des vegetativen Funktionszustands.

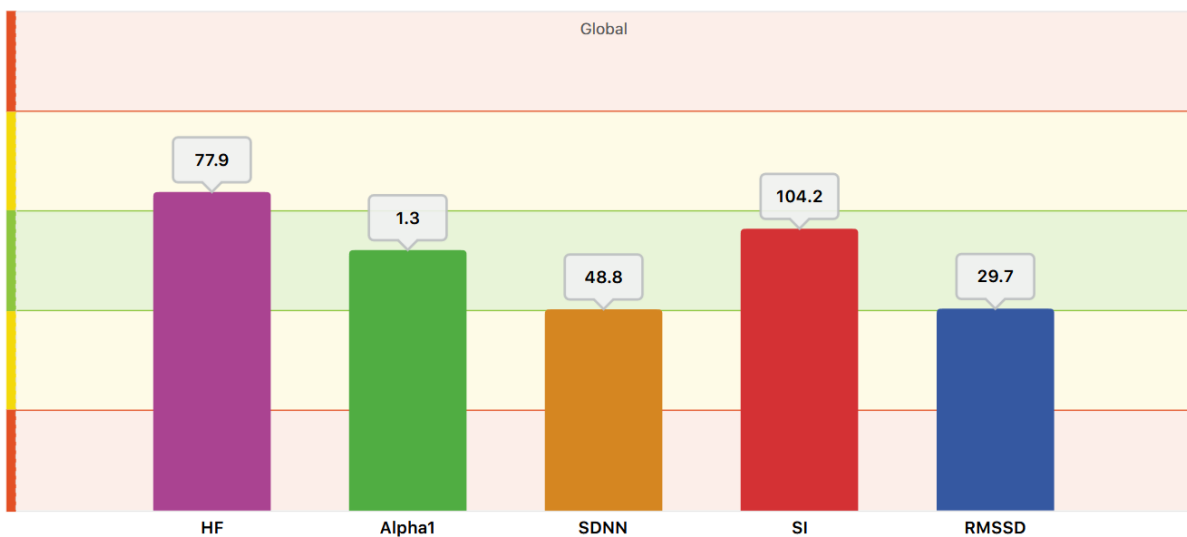


Abb. 8: Darstellung der HRV-Hauptparameter in der COMMIT-Therapeutenansicht

Ergänzend zur tabellarischen Darstellung umfasst die Software mehrere standardisierte grafische Auswertungen. Dazu zählen insbesondere das Rhythmogramm zur Darstellung der zeitlichen Abfolge der RR-Intervalle (siehe Abb. 9), Histogramme zur Beurteilung der Verteilungsstruktur sowie der Poincaré-Plot (siehe Abb. 10) zur Analyse der kurzfristigen Dynamik aufeinanderfolgender Intervalle. Diese Darstellungen dienen nicht nur der Veranschaulichung, sondern auch der Plausibilitätskontrolle der automatisierten Parameterberechnung.

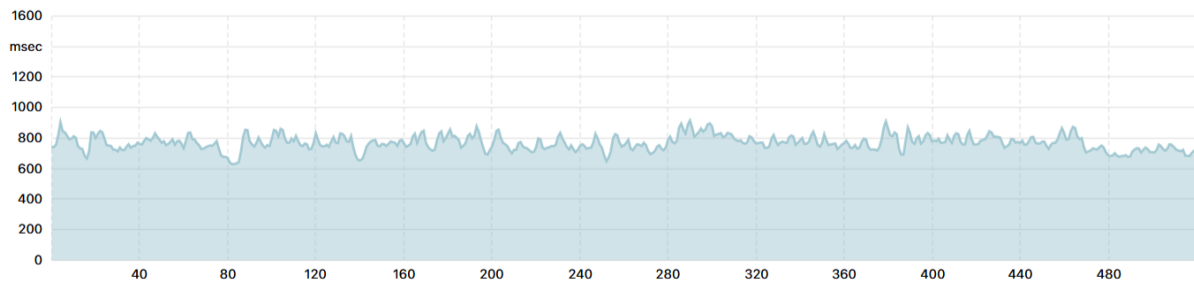


Abb. 9: Rhythmogramm der RR-Intervalle (COMMIT-System)

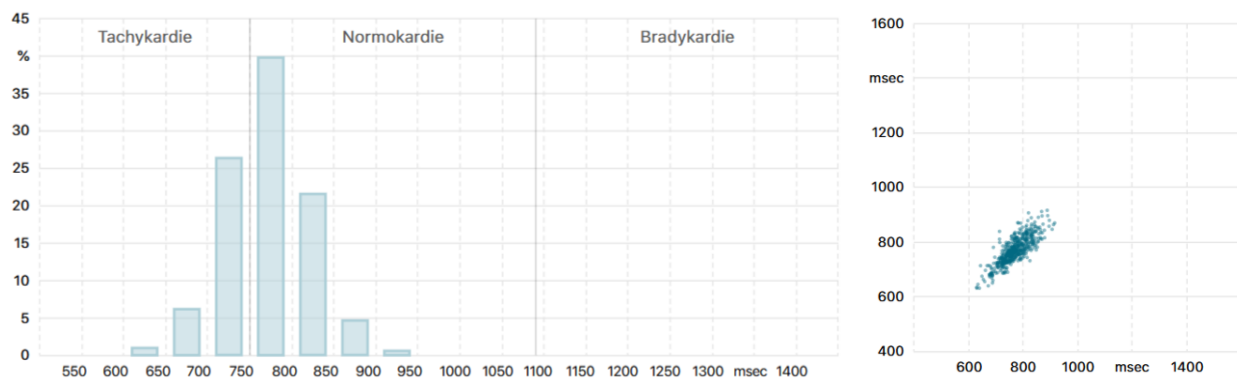


Abb. 10: Histogramm (links) und Streudiagramm (rechts) der RR-Intervalle (COMMIT-System)

Im Kontext dieser Arbeit bildet die durch das COMMIT-System bereitgestellte Parameterausgabe die Grundlage für die Validierung der automatisiert berechneten HRV-Kenngrößen. Die dort ausgewiesenen Werte für HF, SDNN, SI, RMSSD und $\alpha 1$ wurden auf Basis der exportierten RR-Rohdaten mit einer unabhängigen Analysesoftware (HRVanalysis) neu berechnet und hinsichtlich ihrer Übereinstimmung sowie möglicher systematischer Abweichungen untersucht.

3.3 Messprotokoll und Versuchsdurchführung

Das Messprotokoll wurde so konzipiert, dass der zeitliche Ablauf der CO₂-Trockenbadtherapie eng mit der HRV-Erfassung verknüpft ist und gleichzeitig eine im klinischen Alltag praktikable Standardisierung ermöglicht. Jede vollständige Messreihe umfasste vier aufeinanderfolgende HRV-Messungen in liegender Position: eine Basismessung vor Beginn der Therapie, zwei Messungen während der laufenden CO₂-Behandlung sowie eine Abschlussmessung unmittelbar nach Therapieende. Ziel war es, Veränderungen der Herzratenvariabilität in direktem zeitlichen Zusammenhang mit der CO₂-Applikation zu erfassen.

3.3.1 Vorbereitung der Messung

Vor Beginn jeder Messreihe erfolgte die organisatorische Abstimmung mit dem Stationspersonal, um die Verfügbarkeit der Patientin bzw. des Patienten sicherzustellen und äußere Störungen während der Messung möglichst zu minimieren. Darüber hinaus wurde darauf geachtet, dass der Messraum für die Dauer der Untersuchung möglichst ruhig und störungsarm blieb.

Anschließend wurde der HRV-Brustgurt angelegt und die Elektroden mit einem leitfähigen Kontaktspray befeuchtet, um einen stabilen Hautkontakt und eine möglichst artefaktarme Signalaufnahme zu gewährleisten. Parallel dazu wurde die für die CO₂-Trockenbadtherapie vorgesehene Extremität in die Behandlungshülle eingebracht und luftdicht verschlossen. Das Schlauchsystem wurde so positioniert, dass das verwendete CO₂-Gas nach Abschluss der Therapie kontrolliert nach außen abgeführt werden konnte.

Zur Standardisierung der Messbedingungen wurden den Patienten einheitliche Verhaltensanweisungen gegeben. Diese umfassten insbesondere das Vermeiden von Sprechen, Bewegungen sowie die Nutzung elektronischer Medien während der Messung. Ziel war es, äußere Einflüsse auf die HRV möglichst gering zu halten.

Vor Beginn der eigentlichen Messreihe wurde eine Probemessung durchgeführt, um die Signalqualität zu überprüfen und sicherzustellen, dass ein stabiler und artefaktarmer Elektrodenkontakt vorlag. Insbesondere bei männlichen Patienten erwies sich diese Kontrolle aufgrund von Brustbehaarung und individueller Thoraxform als relevant für die Qualität der Signalaufnahme.

3.3.2 Ablauf einer vollständigen Messreihe

Für jede HRV-Messung wurde in der VNS-Analyse-Software die Körperposition „liegend“ ausgewählt und eine Messlänge von 520 RR-Intervallen festgelegt. Abhängig von der individuellen Herzfrequenz entsprach dies einer Messdauer von etwa 5 bis 12 Minuten. Zur Minimierung äußerer Störeinflüsse erfolgte die Datenerfassung unter möglichst ruhigen Bedingungen.

Die erste Messung wurde als Basismessung vor Beginn der CO₂-Trockenbadtherapie durchgeführt. Nach Abschluss dieser Messung wurde die Therapie initiiert. Hierzu wurde die in der Behandlungshülle befindliche Luft evakuiert und die Hülle anschließend mit vorgewärmtem medizinischem CO₂-Gas befüllt.

Unmittelbar nach Therapiebeginn erfolgte die zweite HRV-Messung. Eine weitere Messung wurde etwa zur Mitte der Behandlungsdauer durchgeführt, um Veränderungen während der laufenden CO₂-Applikation abzubilden.

Nach Abschluss der etwa 20-minütigen Therapie wurde das CO₂-Gas kontrolliert aus der Behandlungshülle abgeführt. Direkt im Anschluss wurde die vierte HRV-Messung durchgeführt, die den Zustand unmittelbar nach Beendigung der Therapie erfasste. Der Ablauf dieser Messung entsprach dem der vorangegangenen Messungen.

Nach Abschluss der Messreihe wurden der Brustgurt entfernt und desinfiziert sowie die Behandlungshülle und das Schlauchsystem abgebaut. Anschließend wurde der reguläre Stationsbetrieb wieder aufgenommen.

Eine vollständige Messreihe umfasste somit vier zeitlich definierte Messpunkte (vor, während und nach der CO₂-Trockenbadtherapie), wodurch eine direkte Zuordnung der HRV-Veränderungen zur Therapie ermöglicht wurde.



Abb. 11: Durchführung der CO₂-Trockenbadtherapie während der Messreihe

3.3.3 Datendokumentation und Organisation

Nach Abschluss der Messungen wurden alle aufgezeichneten Datensätze gesichert und für die weitere Auswertung aufbereitet. Die von der VNS-Analyse-Software generierten Thera-
peutenansichten im PDF-Format sowie die zugehörigen RR-Rohdaten im TXT-Format wurden über eine drahtlose Datenübertragung auf ein externes Auswertesystem übertragen.

Die Daten wurden anschließend standardisiert strukturiert abgelegt, um eine eindeutige Zuordnung und Nachvollziehbarkeit zu gewährleisten. Die Verknüpfung der Messdaten mit den jeweiligen Probandinnen und Probanden erfolgte über pseudonymisierte Kennnummern, die sowohl in der COMMIT-Software als auch in den begleitenden Excel-Tabellen hinterlegt waren.

Durch dieses Vorgehen wurde sichergestellt, dass die Datensätze konsistent organisiert, eindeutig zuordenbar und für die nachfolgende Analyse reproduzierbar sind.

3.4 Einflussfaktoren und Qualitätssicherung

Die Messung der Herzratenvariabilität ist empfindlich gegenüber klinischen, verhaltensbezogenen und technischen Einflussgrößen. Da die Datenerhebung im unfallchirurgischen Stationsalltag und nicht unter standardisierten Laborbedingungen erfolgte, wurden potenzielle Störfaktoren systematisch berücksichtigt und Maßnahmen zur Qualitätssicherung umgesetzt.

3.4.1 Klinische und patientenbezogene Störfaktoren

Ein wesentlicher Einflussfaktor ergab sich aus der Unterbringung der Patienten in Mehrbettzimmern. Trotz standardisierter Verhaltensanweisungen konnten externe Störungen durch Zimmernachbarn nicht vollständig vermieden werden. Dazu zählten insbesondere Gespräche, Telefonate sowie Bewegungen im Raum. Zusätzlich wirkten Umgebungsgeräusche, etwa durch Aktivitäten auf dem Flur, als potenzielle Störquelle auf die Messbedingungen.

Auch patientenseitige Faktoren beeinflussten die HRV-Messung. Während der 30- bis 60-minütigen Mess- und Therapiephasen traten vereinzelt Bewegungen, Lagekorrekturen oder Unruhe auf, beispielsweise infolge von Schmerzen. Solche Einflüsse können zu kurzfristigen Veränderungen der Herzfrequenz und damit zu Artefakten in der HRV führen.

Darüber hinaus befanden sich die Patienten in einer klinischen Situation mit erhöhtem körperlichem und psychischem Stressniveau. Postoperative Zustände sowie traumatische Verletzungen führen typischerweise zu einer verstärkten sympathischen Aktivierung und damit zu einer Reduktion der HRV. Diese grundsätzliche Belastungssituation stellt einen relevanten Einflussfaktor dar, der unabhängig von der untersuchten Therapie wirkt.

Ein weiterer bedeutender Faktor war die medikamentöse Therapie. Zu Beginn der Untersuchung wurde überprüft, ob Medikamente vorlagen, die die HRV maßgeblich beeinflussen können, insbesondere Betablocker. Veränderungen der Medikation im weiteren stationären Verlauf konnten jedoch nicht vollständig erfasst werden, sodass zusätzliche pharmakologische Einflüsse auf die HRV nicht ausgeschlossen werden können.

Auch organisatorische Rahmenbedingungen hatten Einfluss auf die Messungen. Die Messzeitpunkte waren nicht vollständig standardisiert und variierten im Tagesverlauf. In einzelnen Fällen erfolgten Messungen in zeitlicher Nähe zu Mahlzeiten, sodass auch Verdauungsprozesse die HRV beeinflusst haben könnten.

Zusätzlich wurde bei etwa der Hälfte der Probanden ein positiver Raucherstatus festgestellt. Da Rauchen in der Literatur mit einer Reduktion der HRV in Verbindung gebracht wird, stellt auch dieser Faktor eine relevante Einflussgröße dar, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muss.

3.4.2 Technische Einflussfaktoren und Artefaktkontrolle

Technische Einflussfaktoren ergaben sich insbesondere durch zeitweise Verbindungsprobleme zwischen dem Brustgurtsensor und dem iPad (Bluetooth) sowie durch Einschränkungen der Elektrodenkontaktqualität. Letztere traten vor allem bei männlichen Patienten mit ausgeprägter Brustbehaarung oder individueller Thoraxform auf, wodurch der Hautkontakt der Elektroden und damit die Signalqualität beeinträchtigt werden konnten.

Zur Minimierung solcher Einflüsse wurde vor jeder Messreihe eine Probemessung durchgeführt, bei der die RR-Signale visuell überprüft und der Sitz des Brustgurtes bei Bedarf angepasst wurde. Dennoch konnte nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass sich der Sensor im Messverlauf durch Bewegungen verschob und dadurch Artefakte oder kurzzeitige Signalverluste entstanden.

Die Verarbeitung der RR-Intervalle erfolgt im COMMIT-System mittels einer automatischen Artefaktkorrektur, bei der fehlerhafte Intervalle intern identifiziert und korrigiert werden. Eine manuelle Nachbearbeitung der Daten ist innerhalb der VNS-Analyse-Software nicht vorgesehen. Der Umfang und die konkrete Methodik dieser Korrekturen sind für den Anwender nicht vollständig transparent.

Diese eingeschränkte Nachvollziehbarkeit der automatischen Signalverarbeitung stellt einen wesentlichen Aspekt im Kontext der vorliegenden Arbeit dar. Aus diesem Grund wurden die HRV-Parameter auf Basis der exportierten RR-Rohdaten zusätzlich mit einer unabhängigen Analysesoftware neu berechnet, um mögliche systematische Abweichungen zu identifizieren und die Verarbeitungskette des Systems kritisch zu bewerten.

3.4.3 Limitationen der Messbedingungen und Qualitätssicherungsmaßnahmen

Die vorliegenden Messbedingungen unterscheiden sich in mehreren Aspekten von streng standardisierten Laborstudien. Insbesondere wurde nach Anlegen des HRV-Brustgurtes und der Vorbereitung der CO₂-Trockenbadtherapie keine definierte Ruhephase vor Beginn der Basismessung eingehalten. Dadurch ist nicht auszuschließen, dass Anpassungsreaktionen auf Lagewechsel und Vorbereitung bereits in die Ausgangsmessung eingeflossen sind.

Ein weiterer Einflussfaktor ergibt sich aus der fehlenden Kontrolle der Atmung. Die Atmung der Patienten wurde nicht standardisiert, sodass respiratorische Einflüsse auf die HRV nicht gezielt reduziert wurden. Insbesondere kam die im COMMIT-System verfügbare Atemvorgabe zur Minimierung von RSA-Effekten nicht zum Einsatz.

Darüber hinaus fanden die Messungen überwiegend im Mehrbettzimmer ohne zusätzlichen Lärmschutz statt. Der klinische Stationsalltag führte in einzelnen Fällen zu unvorhersehbaren Unterbrechungen, beispielsweise durch pflegerische Maßnahmen oder kurzfristige Transporte. In solchen Situationen mussten Messungen teilweise vorzeitig beendet werden.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass lediglich eine Messung unmittelbar nach der Therapie durchgeführt wurde. Zeitlich verzögerte Nachmessungen erfolgten nicht, sodass keine Aussagen über mögliche längerfristige Effekte der CO₂-Trockenbadtherapie auf die Herzratenvariabilität getroffen werden können.

Zur Sicherstellung der Datenqualität wurden die beschriebenen Maßnahmen zur Standardisierung des Messablaufs sowie zur Kontrolle der Signalqualität konsequent umgesetzt.

Messungen mit offensichtlichen Störungen oder einem hohen Anteil korrigierter Intervalle wurden im Rahmen der Datenaufbereitung kritisch geprüft und gegebenenfalls von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Auf diese Weise wurde versucht, die Auswirkungen der genannten Störfaktoren auf die Ergebnisqualität zu minimieren.

Insgesamt ist zu berücksichtigen, dass die erhobenen Daten unter realen klinischen Bedingungen gewonnen wurden. Die genannten Limitationen werden daher in der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt, um die Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem im Kontext des klinischen Alltags angemessen einzuordnen.

3.5 Umfang des Datensatzes

Für die vorliegende Untersuchung standen insgesamt 593 HRV-Messungen zur Verfügung, die im Rahmen der klinischen Routinetherapie mit CO₂-Trockenbädern aufgezeichnet wurden. Jede Messung bestand aus einer Sequenz von 520 RR-Intervallen in liegender Position.

Die finale Datenauswahl erfolgte auf Basis definierter Qualitätskriterien. Das COMMIT-System empfiehlt, dass pro Messung maximal 10 % der RR-Intervalle durch die interne Artefaktkorrektur verändert werden. [30] Da der tatsächlich korrigierte Anteil in der Software jedoch nicht direkt ausgewiesen wird, wurde dieses Kriterium retrospektiv anhand der exportierten Rohdaten mit der unabhängigen Analysesoftware HRVanalysis überprüft.

Dabei wurde festgelegt, dass maximal 52 von 520 RR-Intervallen (entsprechend 10 %) korrigiert sein durften. Messungen mit einem höheren Korrekturanteil wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Zusätzlich wurden Datensätze verworfen, bei denen keine vollständige Sequenz von 520 RR-Intervallen vorlag, beispielsweise infolge eines vorzeitigen Messabbruchs durch äußere Einflüsse.

Nach Anwendung dieser Ausschlusskriterien verblieben 521 Messungen für die statistische Auswertung. Innerhalb dieses Datensatzes konnten 119 vollständige Messreihen identifiziert werden, bei denen für dieselbe Patientin bzw. denselben Patienten alle vier vorgesehenen Messzeitpunkte (vor der Therapie, während der Therapie sowie unmittelbar nach der Therapie) vorlagen.

Diese vollständigen Messreihen bilden die zentrale Grundlage für die Analyse der Veränderungen der HRV-Parameter im Verlauf der CO₂-Trockenbadtherapie.

3.6 Neuberechnung der HRV-Parameter mit HRVanalysis

Zur unabhängigen Neuberechnung der HRV-Parameter wurde die frei verfügbare Software HRVanalysis (Version 1.1, Université Jean Monnet, Saint-Étienne, Frankreich) eingesetzt. [31] Die Software ist speziell für die Analyse der autonomen Herzregulation entwickelt und wird seit mehreren Jahren in verschiedenen Forschungskontexten verwendet. [32]

HRVanalysis ermöglicht die Auswertung von RR-Intervallreihen aus unterschiedlichen Datenquellen und stellt sowohl Zeitbereichs- und Frequenzbereichsparameter als auch nichtlineare Kennwerte wie die Detrended Fluctuation Analysis (DFA) zur Verfügung. Die Ergebnisse können zur weiteren statistischen Auswertung exportiert werden.

Im Kontext dieser Arbeit dient HRVanalysis als unabhängige Referenz zur Neuberechnung der HRV-Parameter auf Basis der exportierten RR-Rohdaten, um die vom COMMIT-System automatisch generierten Werte zu validieren.

3.6.1 Datenimport und Artefaktkorrektur

Für die Neuberechnung wurden die aus dem COMMIT-System exportierten RR-Rohdaten im TXT-Format in HRVanalysis importiert. Dabei wurden das entsprechende Datenformat, die Trennzeichen sowie die Spalte mit den RR-Intervallen in Millisekunden definiert. Auf Basis dieser Daten erzeugt die Software eine interne Arbeitsdatei, in der sämtliche weiteren Verarbeitungsschritte dokumentiert werden.

Im Anschluss erfolgte eine automatische Artefaktkorrektur, bei der fehlerhafte RR-Intervalle anhand definierter Kriterien identifiziert und entweder interpoliert oder aus der Analyse ausgeschlossen werden. Ergänzend wurde eine visuelle Kontrolle der RR-Intervalle durchgeführt, insbesondere anhand der grafischen Darstellung (RR-Plot). Auffällige Artefakte, die durch die automatische Verarbeitung nicht vollständig korrigiert wurden, konnten so identifiziert werden.

In solchen Fällen erfolgte eine manuelle Nachbearbeitung der Daten. Hierzu wurden fehlerhafte Intervalle gezielt korrigiert. Erst nach dieser kombinierten automatischen und manuellen Bereinigung wurden die HRV-Parameter berechnet.

Für jede Messung wurden anschließend die relevanten Zeitbereichsparameter sowie der nichtlineare DFA-Index bestimmt. HRVanalysis stellt in diesem Zusammenhang insbesondere die Parameter mittlere Herzfrequenz (HF), SDNN, RMSSD sowie den fraktalen Kurzzeit-Exponent α_1 zur Verfügung. Der Stressindex wurde in HRVanalysis nicht berechnet und daher in einem separaten Schritt auf Basis der Rohdaten manuell bestimmt.

3.6.2 Berechnung der Zeitbereichsparameter (HF, SDNN, RMSSD)

Die Zeitbereichsanalyse basiert auf der Folge der Schlag-zu-Schlag-Intervalle RR_n mit $n = 1, \dots, N$. Zunächst wird der Mittelwert der RR-Intervalle bestimmt:

$$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N RR_n \quad [33] \quad (1)$$

Aus dem mittleren RR-Intervall wird die mittlere Herzfrequenz HF berechnet:

$$\overline{HF} = \frac{60}{\overline{RR}} \quad [33] \quad (2)$$

Dabei wird $\overline{RR}$ in Sekunden eingesetzt, sodass $\overline{HF}$ in Schlägen pro Minute (bpm) resultiert. Die mittlere Herzfrequenz dient als Maß für das durchschnittliche Aktivierungsniveau des Herz-Kreislauf-Systems.

Die Gesamtvariabilität der RR-Intervalle wird durch die Standardabweichung SDNN beschrieben:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (RR_n - \overline{RR})^2} \quad [33] \quad (3)$$

SDNN umfasst sowohl kurz- als auch längerfristige Schwankungen und stellt damit ein globales Maß der HRV dar.

Die kurzfristige, überwiegend parasympathisch beeinflusste Variabilität wird durch den Parameter RMSSD beschrieben. Dieser basiert auf den Differenzen aufeinanderfolgender RR-Intervalle:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} (RR_{n+1} - RR_n)^2} \quad [33] \quad (4)$$

RMSSD ist ein direktes Maß der Schlag-zu-Schlag-Variabilität und reagiert besonders sensitiv auf hochfrequente Veränderungen der Herzfrequenz. Gleichzeitig ist der Parameter anfällig für Artefakte, weshalb eine sorgfältige Vorverarbeitung der RR-Intervalle erforderlich ist. [33]

Die genannten Parameter werden in HRVanalysis auf Basis der bereinigten RR-Intervallreihe automatisch berechnet und für die weitere Auswertung bereitgestellt.

3.6.3 Berechnung des nichtlinearen Parameters α_1 (DFA)

Zur Analyse der fraktalen Eigenschaften und der langfristigen Korrelationen der RR-Intervallreihe wurde die Detrended Fluctuation Analysis (DFA) verwendet. Ziel dieses Verfahrens ist es, die skalenabhängige Dynamik der RR-Fluktuationen zu quantifizieren und daraus den Kurzzeit-Skalierungsparameter α_1 abzuleiten.

Ausgehend von der bereinigten RR-Intervallreihe wird zunächst eine integrierte Zeitreihe $y(k)$ gebildet:

$$y(k) = \sum_{j=1}^k (RR_j - \overline{RR}), \quad k = 1, \dots, N \quad [33] \quad (5)$$

Anschließend wird diese Zeitreihe in Segmente gleicher Länge unterteilt. Für jedes Segment wird eine lokale Trendfunktion $y_n(k)$ mittels linearer Regression bestimmt und vom Signal subtrahiert. Auf dieser Basis wird die mittlere quadratische Fluktuation $F(n)$ berechnet:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (y(k) - y_n(k))^2} \quad [33] \quad (6)$$

Die Berechnung von $F(n)$ erfolgt für verschiedene Segmentlängen n . Trägt man $\log F(n)$ gegen $\log n$ auf, ergibt sich im Bereich kurzer Skalen (typischerweise $4 \leq n \leq 12$ Schläge) ein annähernd linearer Zusammenhang. Die Steigung dieser Beziehung wird als α_1 bezeichnet (siehe Abb. 12). [33]

α_1 beschreibt die fraktale Organisation der kurzfristigen HRV-Dynamik. Werte um 1,0 werden mit einer physiologischen, adaptiven Regulationsfähigkeit assoziiert, während deutliche Abweichungen auf veränderte autonome Kontrollmechanismen hinweisen können. [23]

Die Berechnung des Parameters erfolgte in HRVanalysis auf Basis der zuvor artefaktkorrigierten RR-Intervallreihe.

3.6.4 Manuelle Berechnung des Stressindex nach Baevsky

Der Stressindex (SI) nach Baevsky wurde als zusätzlicher Marker der sympathischen Aktivität auf Basis der artefaktbereinigten RR-Intervalle berechnet. Da HRVanalysis keinen Stressindex bereitstellt, erfolgte die Berechnung manuell unter Verwendung der in der Literatur beschriebenen Definitionen.

Der Stressindex basiert auf charakteristischen Merkmalen des RR-Intervall-Histogramms und beschreibt die „regulatorische Spannung“ des autonomen Nervensystems. Eine erhöhte sympathische Aktivierung führt typischerweise zu einer verminderten Variabilität, einer schmalen Verteilung der RR-Intervalle sowie einer Häufung von Intervallen um den Modalwert.

Die Berechnung des SI erfolgt auf Basis dreier Kenngrößen (siehe Abb. 13):

- M_o [s]: Modalwert der RR-Intervalle
- AM_o [%]: relative Häufigkeit des Modalwertes
- $MxDMn$ [s]: Variationsbreite (Differenz zwischen maximalem und minimalem RR-Intervall) [33]

Für die Bestimmung von M_o wurde der Modalwert aus der Histogrammverteilung der RR-Intervalle herangezogen. Zur Berechnung von AM_o wurde für jede Messung ein Histogramm mit festen Klassenbreiten von 50 ms erstellt, wobei die relative Häufigkeit des am stärksten ausgeprägten Klassenintervalls bestimmt wurde. Die Variationsbreite $MxDMn$ ergibt sich aus der Differenz zwischen dem größten und dem kleinsten RR-Intervall:

$$MxDMn = RR_{\max} - RR_{\min} \quad (7)$$

Der Stressindex wird anschließend berechnet als:

$$SI = \frac{AM_o \times 100\%}{2M_o \times MxDMn} \quad [33] \quad (8)$$

Der Parameter ist dimensionslos und wird ohne Einheit angegeben. Hohe SI-Werte resultieren aus einer hohen Modalwertamplitude und einer geringen Variationsbreite und werden als Ausdruck einer erhöhten sympathischen Aktivierung interpretiert. [34]

Die berechneten SI-Werte wurden gemeinsam mit den in HRVanalysis bestimmten Parametern (HF, SDNN, RMSSD, α_1) in einer Excel-Tabelle zusammengeführt und den entsprechenden COMMIT-Parametern gegenübergestellt. Damit lag für alle untersuchten Kenngrößen eine konsistente Neuberechnung auf Basis identischer RR-Rohdaten vor, die die Grundlage für die anschließende Validierung bildet.

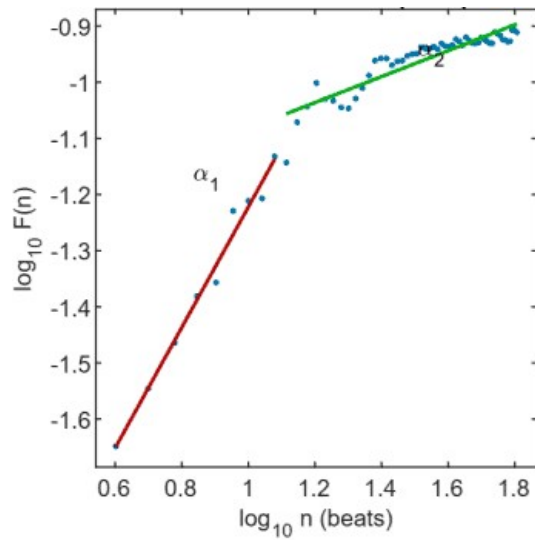


Abb. 12: DFA-Analyse der RR-Intervalle mit linearer Regression im Kurzzeitbereich zur Bestimmung von α_1 [33]

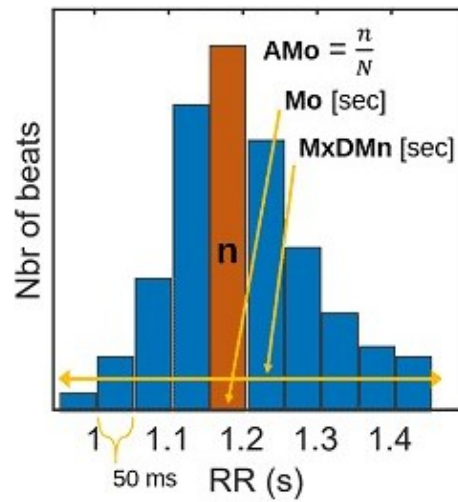


Abb. 13: Histogramm der RR-Intervalle zur Veranschaulichung der Kenngrößen Mo, AMo und MxDMn nach Baevsky [33]

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Validierung der automatisiert generierten HRV-Parameter

4.1.1 Deskriptive Kennwerte

Zur ersten Beurteilung der Übereinstimmung zwischen der automatischen Parameterausgabe des VNS-Analyse-Systems (COMMIT) und den auf Basis der RR-Intervalle unabhängig neu berechneten Parametern wurden für alle Messungen deskriptive Kennwerte bestimmt. Ziel dieser Auswertung war es, zunächst auf grundlegender Ebene zu prüfen, ob beide Auswertungswege vergleichbare Lage- und Streuungsmaße liefern oder ob bereits Hinweise auf systematische Abweichungen bestehen.

Grundlage der Berechnung bildeten die Einzelwerte der fünf untersuchten HRV-Parameter (HF, SDNN, RMSSD, $\alpha1$, Stressindex). Die Kennwerte wurden jeweils getrennt für COMMIT und HRVanalysis sowie für die Differenzen zwischen beiden Methoden (HRVanalysis - COMMIT) berechnet.

Der Mittelwert $\bar{x}$ eines Parameters wurde als arithmetischer Durchschnitt aller n Messwerte bestimmt:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad [35] \quad (9)$$

Die Standardabweichung s beschreibt die Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad [35] \quad (10)$$

Ergänzend wurden Median, Minimum und Maximum zur Beschreibung der Lage und Spannweite der Verteilungen herangezogen. Der Interquartilsabstand ($IQR = Q_3 - Q_1$) wurde verwendet, um die Streuung der mittleren 50 % der Werte robust gegenüber Ausreißern darzustellen. [35]

Aus methodischer Sicht ist zu erwarten, dass beide Auswertungswege für die meisten Parameter sehr ähnliche Ergebnisse liefern, da sie auf identischen RR-Intervallen basieren. Unterschiede können jedoch durch abweichende Implementierungen der Parameterberechnung entstehen. Die deskriptiven Kennwerte dienen daher als erster Orientierungsschritt, um zu prüfen, ob sich bereits auf dieser Ebene Hinweise auf systematische Abweichungen zwischen den vom COMMIT-System berechneten Parametern und den auf Basis der RR-Intervalle unabhängig neu berechneten Werten zeigen.

Tab. 1: Deskriptive Kennwerte der HRV-Parameter (HF, $\alpha 1$, SDNN) für COMMIT und HRVanalysis sowie deren Differenzen (HRVanalysis - COMMIT)

	HF (COM- MIT) [bpm]	HF (HRV- ana- lysis) [bpm]	Δ HF [bpm]	$\alpha 1$ (COM- MIT)	$\alpha 1$ (HRV- ana- lysis)	$\Delta\alpha 1$	SDNN (COM- MIT) [ms]	SDNN (HRV- ana- lysis) [ms]	Δ SDNN [ms]
Mittelwert $\bar{x}$	74,75	74,92	0,17	1,23	1,23	-0,01	37,61	37,57	-0,03
Standardabweichung s	11,07	11,03	-0,04	0,24	0,24	0	21,79	21,62	-0,17
Median	74,2	74,4	0,2	1,3	1,3	0	31,8	31,7	-0,1
Minimum	49,1	49,1	0	0,5	0,4	-0,1	6,4	6,5	0,1
Maximum	108,2	108,3	0,1	1,9	1,8	-0,1	127,5	127,5	0
Interquartilsabstand (IQR)	15	15,1	0,1	0,3	0,34	0,04	21,4	21,5	0,1

Tab. 2: Deskriptive Kennwerte des Stressindex (manuell berechnet) und von RMSSD für COMMIT und HRVanalysis sowie deren Differenzen (Referenz - COMMIT)

	SI (COM- MIT)	SI (manuell berech- net)	Δ SI	RMSSD (COM- MIT) [ms]	RMSSD (HRV- analysis) [ms]	Δ RMSSD [ms]
Mittelwert $\bar{x}$	332,36	232,98	-99,38	21,29	21,38	0,1
Standardabweichung s	493,13	233,38	-259,75	14,42	14,04	-0,38
Median	193,2	168,3	-24,9	17,2	17,4	0,2
Minimum	14,9	15,61	0,71	4,6	4,6	0
Maximum	4733,4	1970,93	-2762,47	95,6	83,6	-12
Interquartilsabstand (IQR)	283,5	208,31	-75,19	15,6	15,1	-0,5

Für die untersuchten Parameter ergibt sich insgesamt ein sehr konsistentes Bild. Die Herzfrequenz weist in beiden Auswertungswegen nahezu identische Lage- und Streuungsmaße auf. Sowohl Mittelwerte als auch Standardabweichungen, Median, Minimum, Maximum und Interquartilsabstand stimmen sehr gut überein, und auch die Differenzen sind minimal. Dies spricht dafür, dass das grundlegende Aktivierungsniveau des Herzens konsistent erfasst wird.

Ein ähnliches Bild zeigt sich für den nichtlinearen Parameter α_1 . Die deskriptiven Kennwerte sind in beiden Auswertungswegen praktisch identisch, sodass aus dieser Perspektive keine Hinweise auf methodisch bedingte Verzerrungen der fraktalen HRV-Dynamik erkennbar sind. Auch für die Zeitbereichsparameter SDNN und RMSSD ergibt sich eine sehr hohe Übereinstimmung. Die Lage- und Streuungsmaße sind nahezu deckungsgleich, was darauf hindeutet, dass sowohl die Gesamtvariabilität der Herzfrequenz als auch die kurzfristige, parasymphatisch geprägte Variabilität in beiden Auswertungswegen konsistent abgebildet werden.

Deutlich abweichend stellt sich hingegen der Stressindex dar. Im Gegensatz zu den übrigen Parametern wurde dieser nicht durch HRV-Analyse berechnet, sondern auf Basis der RR-Intervalle manuell nach Baevsky bestimmt. Bereits in den deskriptiven Kennwerten zeigen sich klare Unterschiede zwischen den automatisch vom COMMIT-System berechneten SI-Werten und der manuellen Referenzberechnung. Insbesondere liegt der Mittelwert des SI bei COMMIT deutlich höher, und auch die Streuung sowie die Spannweite der Werte sind größer. Die Differenzen weisen somit auf eine systematische Verschiebung hin, bei der COMMIT tendenziell höhere SI-Werte liefert. Da der Stressindex stark von der konkreten Implementierung der Histogrammanalyse abhängt, deutet dieses Ergebnis darauf hin, dass sich die Berechnungsansätze beider Methoden in diesem Punkt systematisch unterscheiden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Parameter HF, SDNN, RMSSD und α_1 zwischen dem COMMIT-System und der unabhängigen Neuberechnung eine sehr hohe Übereinstimmung aufweisen und keine relevanten systematischen Abweichungen erkennen lassen. Der Stressindex hingegen zeigt deutliche Unterschiede und stellt damit einen besonders kritischen Parameter im Rahmen der Validierung dar, der in den folgenden Analyseschritten gesondert betrachtet wird.

Die deskriptive Analyse liefert damit erste Hinweise auf die Validität der automatisiert generierten HRV-Parameter und zeigt zugleich, bei welchen Kenngrößen eine vertiefte statistische Prüfung erforderlich ist.

4.1.2 Korrelation und lineare Zusammenhänge

Zur weiterführenden Beurteilung der Übereinstimmung zwischen den vom COMMIT-System automatisch berechneten HRV-Parametern und den unabhängig neu berechneten Referenzwerten wurden für jeden Parameter Pearson-Korrelationskoeffizienten bestimmt, sowie Streudiagramme mit eingezeichneten Regressionsgeraden erstellt.

Ziel dieser Analyse war es, zu untersuchen, ob zwischen den jeweiligen Messwerten ein linearer Zusammenhang besteht. Dabei ist zu beachten, dass eine hohe Korrelation zwar auf einen engen Zusammenhang zwischen zwei Messreihen hinweist, jedoch keine vollständige

Übereinstimmung im Sinne identischer Messwerte garantiert. Insbesondere kann eine hohe Korrelation auch dann vorliegen, wenn zwischen den Messmethoden eine konstante oder proportionale systematische Abweichung besteht. [36]

Für Wertepaare (x_i, y_i) , wobei x_i den COMMIT-Wert und y_i den entsprechenden Referenzwert (HRVanalysis bzw. manuell berechnet für den SI) bezeichnet, wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient r nach folgender Standardformel bestimmt:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad [36] \quad (11)$$

Zusätzlich wurde für jeden Parameter eine lineare Regression der Form

$$y = a + bx \quad [35] \quad (12)$$

berechnet, um die Beziehung zwischen COMMIT- und Referenzwerten näher zu charakterisieren. Eine ideale Übereinstimmung würde sich in einer Regressionsgeraden mit Steigung $b = 1$ und Achsenabschnitt $a = 0$ widerspiegeln, was einer Identitätsbeziehung $y = x$ entspricht. [35]

Tab. 3: Pearson-Korrelationskoeffizienten zwischen den vom COMMIT-System berechneten HRV-Parametern und den entsprechenden Referenzwerten

	HF	$\alpha 1$	SDNN	SI	RMSSD
Pearson-Korrelationskoeffizient r	0,9999	0,9562	0,9995	0,9315	0,9978

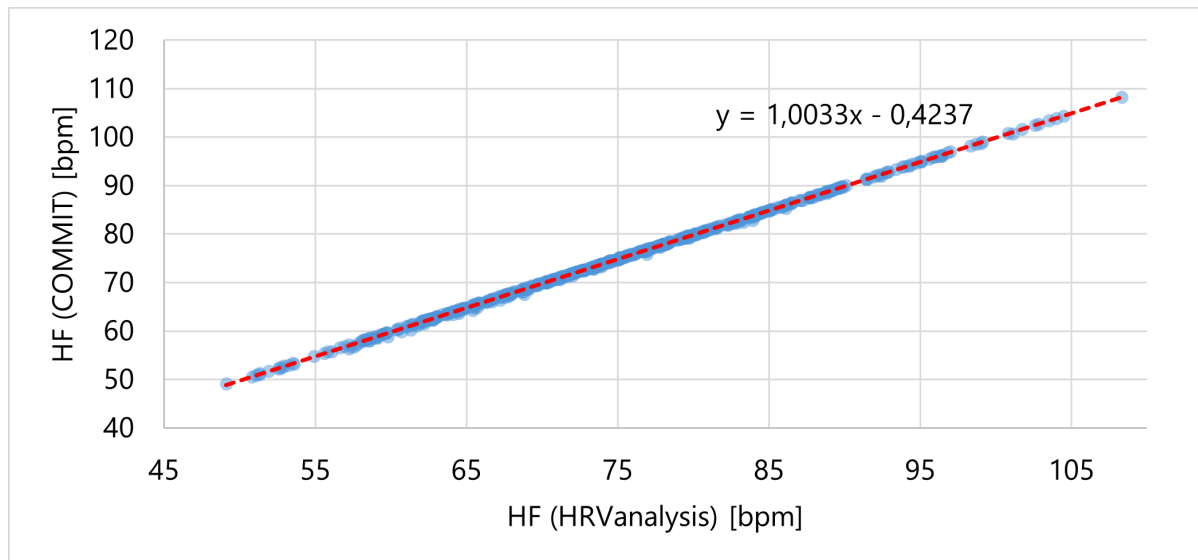


Abb. 14: Streudiagramm der Herzfrequenz mit Regressionsgerade zur Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis

Die berechneten Korrelationskoeffizienten zeigen für die meisten Parameter eine sehr hohe lineare Beziehung zwischen COMMIT und den Referenzwerten. Für die Herzfrequenz ergibt sich mit $r = 0,9999$ nahezu eine perfekte Korrelation. Auch die Regressionsgerade mit $y = 1,0033x - 0,4237$ liegt sehr nahe an der Idealgeraden, sodass sowohl Steigung als auch Achsenabschnitt nur minimale Abweichungen aufweisen. Die Punktwolke im Streudiagramm liegt entsprechend eng entlang der Diagonalen, was auf eine sehr hohe Übereinstimmung ohne relevante systematische Verzerrung hinweist.

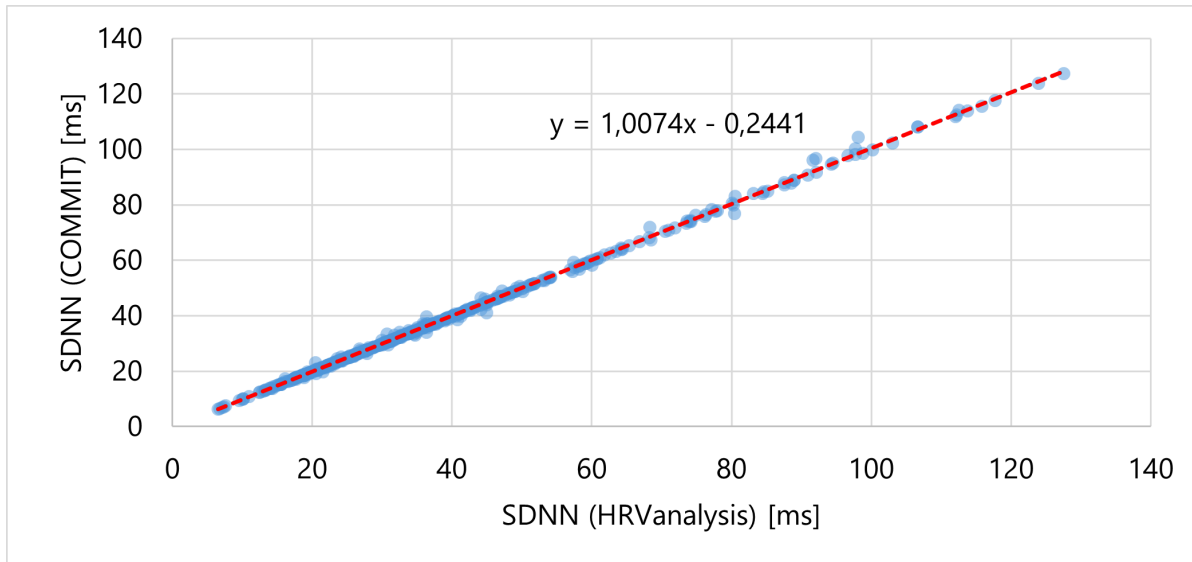


Abb. 15: Streudiagramm von SDNN mit Regressionsgerade zur Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis

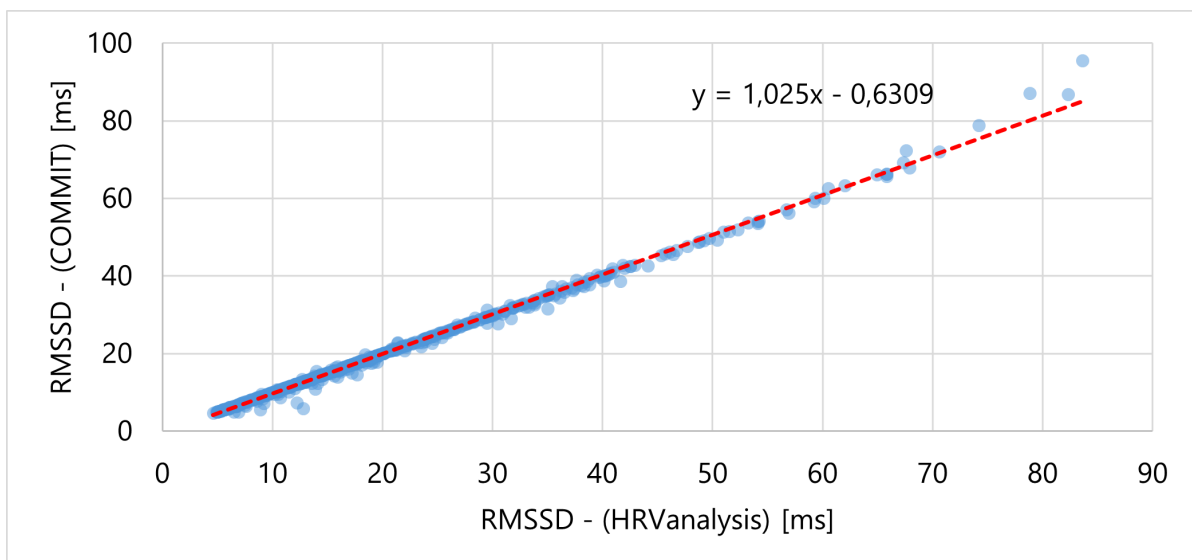


Abb. 16: Streudiagramm von RMSSD mit Regressionsgerade zur Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis

Ein ähnliches Bild zeigt sich für die Zeitbereichsparameter SDNN und RMSSD. Mit $r = 0,9995$ (SDNN) und $r = 0,9978$ (RMSSD) bestehen ebenfalls sehr starke lineare Zusammenhänge. Die Regressionsgeraden weisen Steigungen nahe 1 und nur geringe Achsenabschnitte auf, wodurch die Messwerte beider Auswertungswege nahezu proportional zueinander verlaufen. Die geringe Streuung um die Regressionsgeraden bestätigt die hohe Konsistenz der Parameterbestimmung.

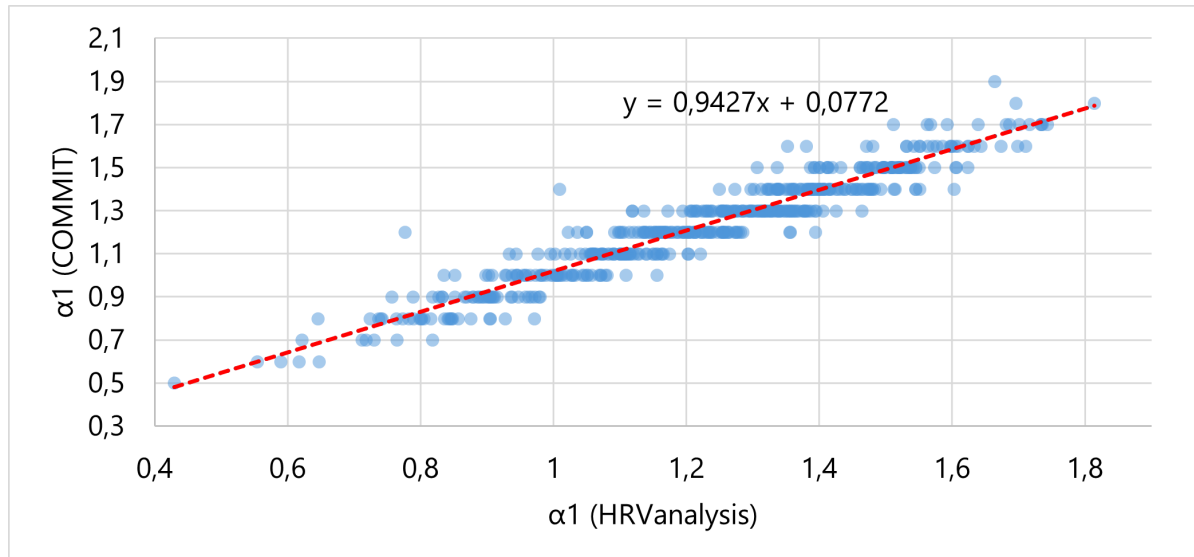


Abb. 17: Streudiagramm des nichtlinearen Parameters α_1 mit Regressionsgerade zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen COMMIT und HRVanalysis

Für den nichtlinearen Parameter α_1 ergibt sich mit $r = 0,9562$ ebenfalls eine hohe Korrelation, wenngleich diese etwas geringer ausfällt als bei den linearen Parametern. Die Regressionsgerade $y = 0,9427x + 0,0772$ weist eine leicht reduzierte Steigung auf, was auf eine geringe systematische Abweichung hindeuten kann. Die Punktwolke zeigt jedoch weiterhin eine klare lineare Struktur, sodass insgesamt von einer guten Übereinstimmung ausgegangen werden kann.

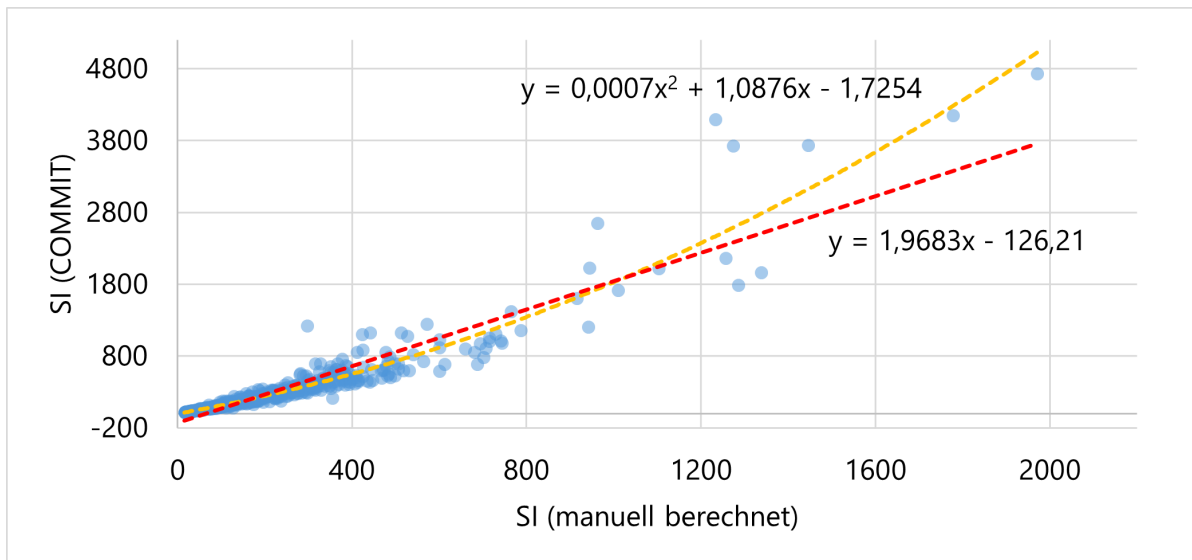


Abb. 18: Streudiagramm des Stressindex mit linearer und quadratischer Regression zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen COMMIT und der manuellen Referenzberechnung nach Baevsky

Für den Stressindex zeigt sich mit $r = 0,9315$ ebenfalls eine hohe, jedoch im Vergleich zu den anderen Parametern geringere Korrelation. Hier ist zu berücksichtigen, dass die Referenzwerte nicht aus HRV-Analyse stammen, sondern manuell nach Baevsky berechnet wurden. Die Regressionsanalyse deutet auf eine weniger streng lineare Beziehung hin. Insbesondere zeigt sich bei höheren SI-Werten eine zunehmende Streuung der Messpunkte sowie eine Abweichung von der idealen Geraden. Die zusätzlich dargestellte quadratische Approximation verdeutlicht, dass der Zusammenhang in diesem Bereich nicht vollständig linear ist. Dies stimmt mit den bereits in den deskriptiven Kennwerten beobachteten systematischen Unterschieden überein und spricht dafür, dass das COMMIT-System im höheren Wertebereich tendenziell höhere SI-Werte ausgibt als die manuelle Referenzberechnung.

Insgesamt zeigen die Korrelations- und Regressionsanalysen, dass für die Parameter HF, SDNN, RMSSD und $\alpha1$ eine sehr enge lineare Beziehung zwischen den COMMIT-Werten und den Referenzwerten besteht. Dies spricht für eine hohe methodische Konsistenz der automatisierten Parameterausgabe.

Gleichzeitig wird deutlich, dass eine hohe Korrelation allein keine vollständige Übereinstimmung garantiert. Insbesondere beim Stressindex treten trotz hoher Korrelation erkennbare systematische Abweichungen auf. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Übereinstimmung der Messmethoden zusätzlich mithilfe von Differenzanalysen (insbesondere Bland-Altman-Plots) zu untersuchen, um systematische Verzerrungen quantitativ zu bewerten.

4.1.3 Bland-Altman-Analyse

Zur weiterführenden Beurteilung der Übereinstimmung zwischen den vom COMMIT-System automatisch berechneten HRV-Parametern und den unabhängig neu berechneten Referenzwerten wurde ergänzend zur Korrelationsanalyse eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Während der Pearson-Korrelationskoeffizient lediglich die Stärke des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Messreihen beschreibt, ermöglicht die Bland-Altman-Methode die Bewertung der tatsächlichen Übereinstimmung und damit der potenziellen Austauschbarkeit der Messverfahren.

Für jede Messung wurde die Differenz der beiden Methoden berechnet als

$$d_i = y_i - x_i \quad [37] \quad (13)$$

wobei x_i den COMMIT-Wert und y_i den entsprechenden Referenzwert bezeichnet (HRV-Analyse bzw. manuell berechnet für den Stressindex). Zusätzlich wurde für jedes Wertepaar der Mittelwert beider Methoden bestimmt:

$$m_i = \frac{x_i + y_i}{2} \quad [37] \quad (14)$$

Auf Basis aller Differenzen d_i wurden der mittlere Bias

$$\bar{d} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n d_i \quad [37] \quad (15)$$

sowie die Standardabweichung der Differenzen

$$s_d = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (d_i - \bar{d})^2} \quad [37] \quad (16)$$

berechnet. Die 95%-Limits of Agreement (LoA) ergeben sich aus

$$\bar{d} \pm 1,96 \cdot s_d \quad [37] \quad (17)$$

und geben den Bereich an, in dem etwa 95 % aller Differenzen zwischen den beiden Methoden liegen.

Bei guter methodischer Übereinstimmung wird ein Bias nahe null sowie enge LoA-Grenzen erwartet, ohne erkennbare systematische Abhängigkeit der Differenzen vom Messniveau. [37]

Tab. 4: Bias, Standardabweichung der Differenzen und 95%-Limits of Agreement (LoA) für die HRV-Parameter im Vergleich zwischen COMMIT und den Referenzwerten

	HF [bpm]	$\alpha 1$	SDNN [ms]	SI	RMSSD [ms]
Mittlere Differenz (Bias)	0,173	-0,007	-0,032	-99,382	0,096
Standardabweichung der Differenzen (s_d)	0,191	0,071	0,719	288,502	1,02
Obere Übereinstimmungsgrenze (LoA: $\bar{d} + 1,96 s_d$)	0,546	0,133	1,376	466,081	2,095
Untere Übereinstimmungsgrenze (LoA: $\bar{d} - 1,96 s_d$)	-0,201	-0,147	-1,441	-664,845	-1,904

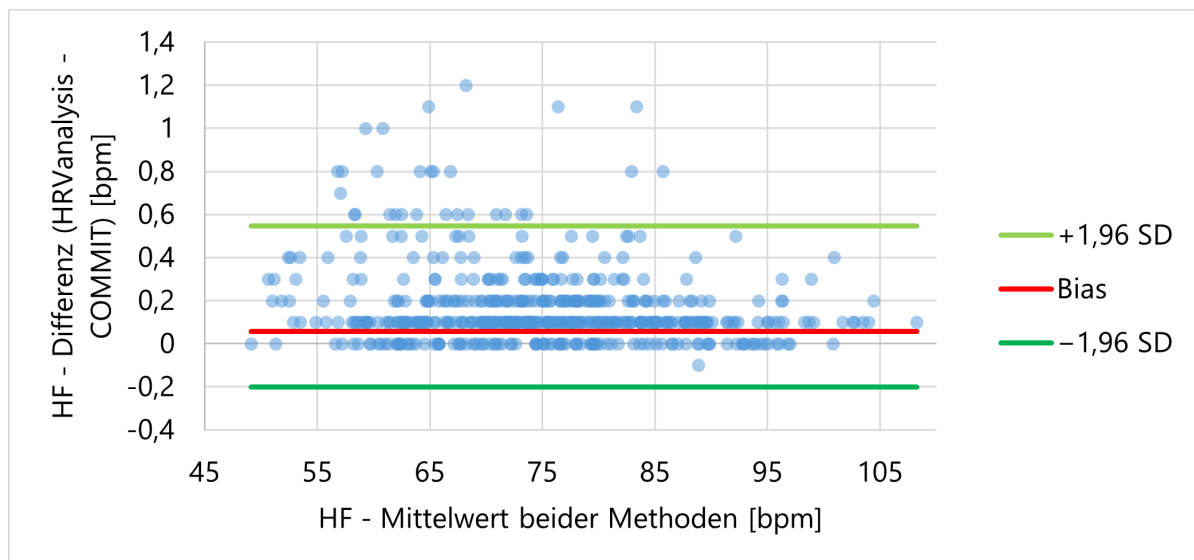


Abb. 19: Bland-Altman-Diagramm der Herzfrequenz zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis in Abhängigkeit vom Mittelwert beider Methoden

Für die Herzfrequenz ergibt sich ein mittlerer Bias von 0,17 bpm bei einer Standardabweichung der Differenzen von 0,19 bpm. Die daraus resultierenden 95%-Limits of Agreement liegen zwischen -0,2 bpm und 0,55 bpm. Im Bland-Altman-Diagramm zeigt sich, dass sämtliche Messpunkte innerhalb dieser Grenzen liegen und keine systematische Abhängigkeit der Differenzen vom mittleren HF-Niveau erkennbar ist. Die Abweichungen bewegen sich damit im Bereich weniger Zehntel Schläge pro Minute und sind aus physiologischer Sicht als vernachlässigbar einzustufen. Insgesamt spricht dies für eine sehr hohe Übereinstimmung der Herzfrequenzbestimmung zwischen COMMIT und der Referenzmethode.

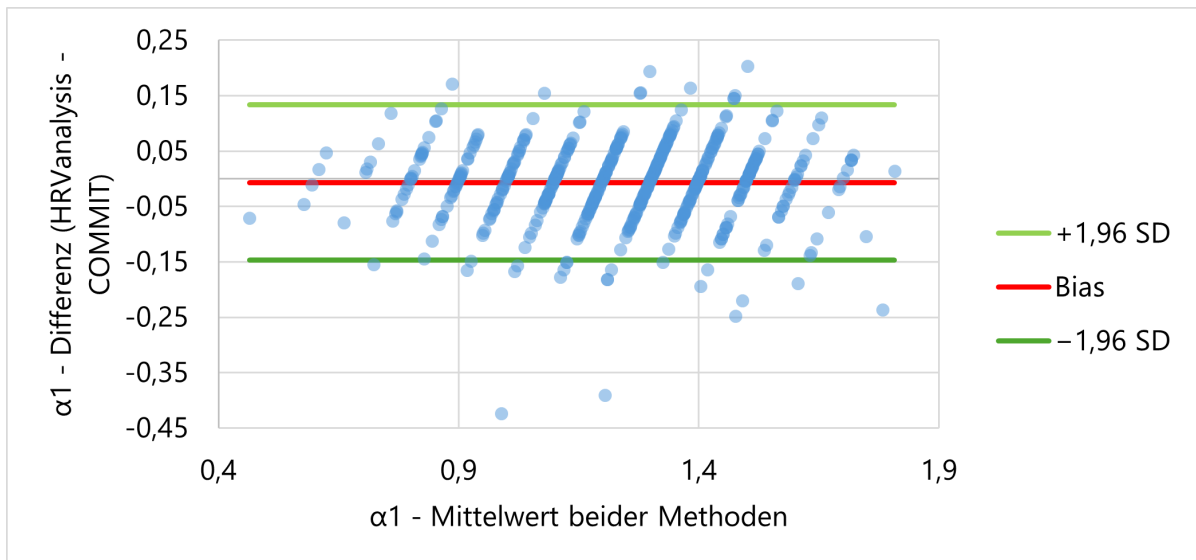


Abb. 20: Bland-Altman-Diagramm des Parameters α_1 zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRV analysis

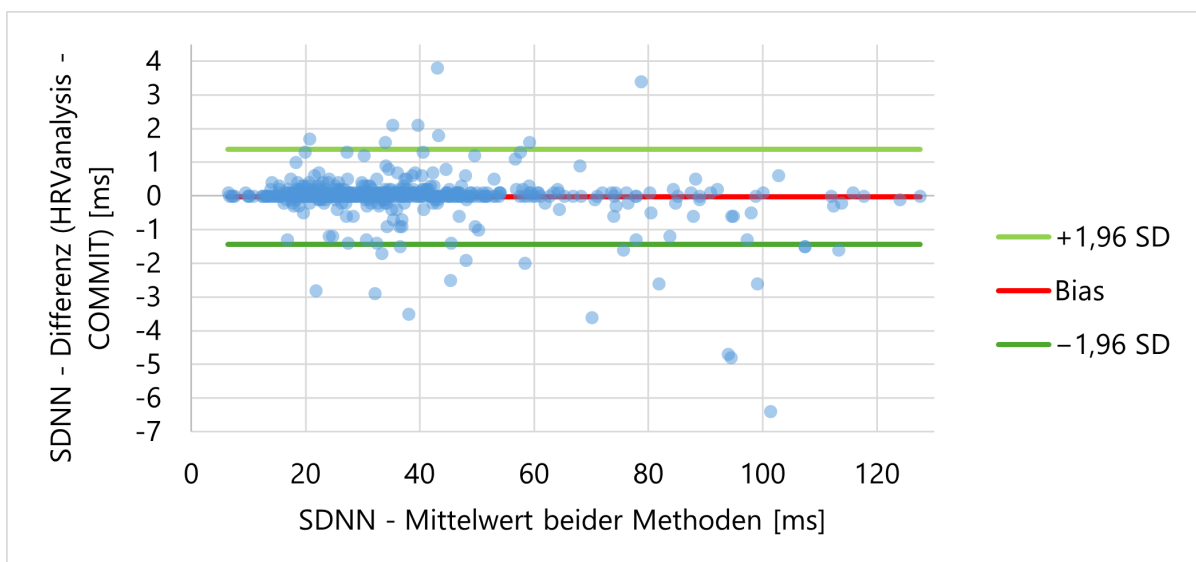


Abb. 21: Bland-Altman-Diagramm von SDNN zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRV analysis

Für α_1 ergibt sich ein Bias von -0,01 bei einer Standardabweichung von 0,07. Die LoA reichen von -0,15 bis 0,13. Die Differenzen streuen symmetrisch um den Nullpunkt, ohne erkennbare systematische Trends über den Wertebereich hinweg. Auch für SDNN zeigt sich ein vergleichbares Bild: Der Bias beträgt -0,03 ms bei einer Standardabweichung von 0,72 ms und LoA von -1,44 ms bis 1,38 ms. In beiden Fällen liegen die Abweichungen in einem engen Bereich ohne auffällige Muster, was auf eine hohe methodische Übereinstimmung und eine zuverlässige Abbildung sowohl der fraktalen Dynamik (α_1) als auch der Gesamtvariabilität (SDNN) hinweist.

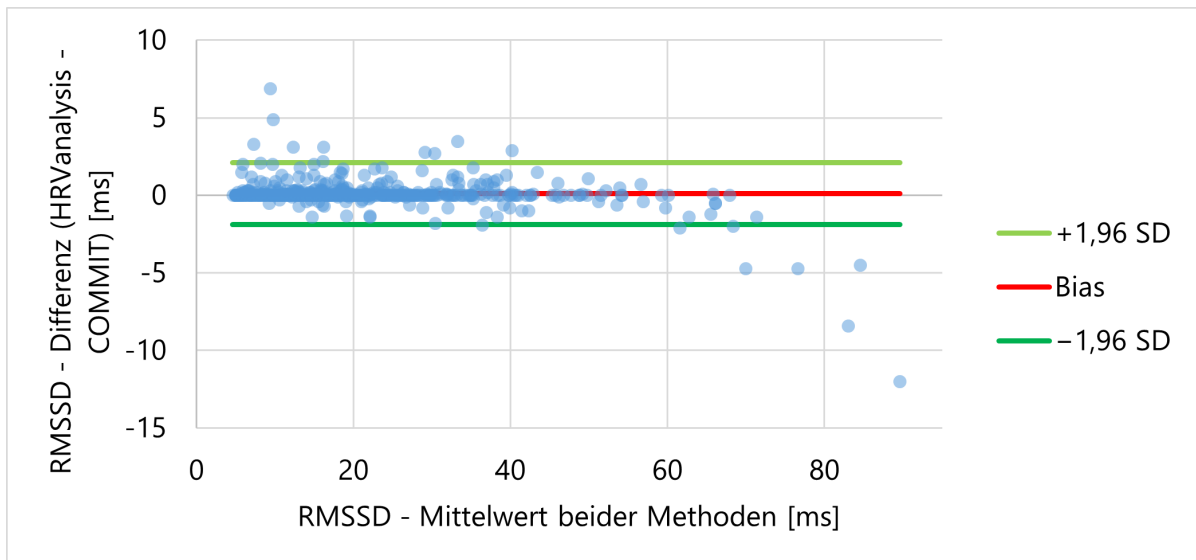


Abb. 22: Bland-Altman-Diagramm von RMSSD zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis

Für RMSSD ergibt sich ein Bias von 0,1 ms bei einer Standardabweichung der Differenzen von 1,02 ms. Die LoA liegen zwischen -1,9 ms und 2,1 ms. Der Großteil der Differenzen konzentriert sich eng um den Nullpunkt, ohne systematische Abhängigkeit vom mittleren RMSSD-Niveau. Die Abweichungen liegen im Bereich weniger Millisekunden und sind im Kontext der physiologischen Variabilität als gering einzustufen. Damit zeigt sich auch für RMSSD eine hohe Übereinstimmung zwischen COMMIT und der Referenzberechnung, sodass dieser Parameter im klinischen Kontext als zuverlässig bewertet werden kann.

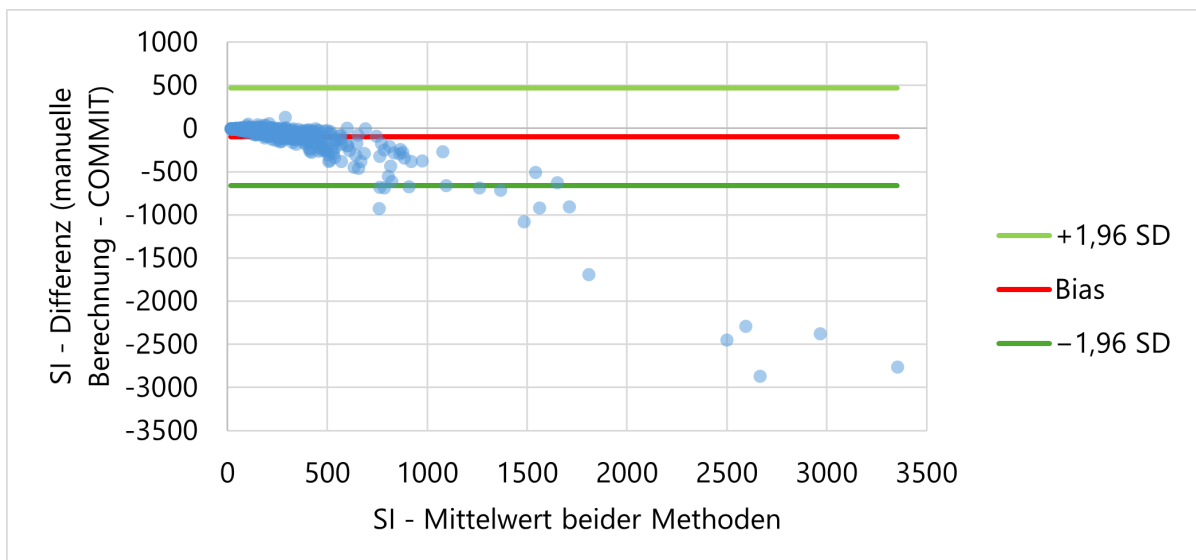


Abb. 23: Bland-Altman-Diagramm der Herzfrequenz zur Darstellung der Differenzen zwischen COMMIT und HRVanalysis in Abhängigkeit vom Mittelwert beider Methoden

Deutlich abweichend stellt sich die Situation beim Stressindex dar. Hier wurde der Referenzwert nicht durch HRV-Analyse berechnet, sondern manuell nach Baevsky bestimmt. Der mittlere Bias beträgt -99,38, bei einer sehr hohen Standardabweichung von 288,5. Entsprechend ergeben sich breite LoA von -664,85 bis 466,08. Im Bland-Altman-Diagramm ist eine ausgeprägte Streuung der Differenzen erkennbar, insbesondere im Bereich hoher SI-Werte. Der negative Bias zeigt, dass die manuelle Referenzberechnung im Mittel niedrigere Werte liefert als das COMMIT-System. Gleichzeitig deutet die zunehmende Streuung darauf hin, dass die Abweichungen nicht konstant sind, sondern mit steigenden SI-Werten variieren. Diese Kombination aus systematischer Verschiebung und hoher Variabilität weist darauf hin, dass die beiden Berechnungsansätze für den Stressindex nicht ohne Weiteres austauschbar sind.

Die Bland-Altman-Analyse bestätigt die Ergebnisse der Korrelationsanalyse und erweitert diese um eine Bewertung der tatsächlichen Übereinstimmung. Für die Parameter HF, SDNN, RMS-SD und $\alpha1$ zeigen sich sehr geringe Bias-Werte sowie enge Limits of Agreement ohne systematische Trends. Diese Parameter können daher als methodisch konsistent bestimmt und im klinischen Kontext als valide und unkritisch bewertet werden.

Im Gegensatz dazu weist der Stressindex deutliche systematische und streuungsbedingte Abweichungen auf. Die breite Verteilung der Differenzen und die Abhängigkeit vom Wertebereich zeigen, dass hier keine ausreichende Übereinstimmung zwischen COMMIT und der manuellen Referenzberechnung vorliegt. Der Stressindex ist daher im Rahmen dieser Validierung als kritisch zu bewerten und sollte in der weiteren Ergebnisinterpretation mit besonderer Vorsicht betrachtet werden.

4.1.4 Test auf systematische Unterschiede (gepaarte t-Tests)

Ergänzend zur Korrelations- und Bland-Altman-Analyse wurden gepaarte t-Tests durchgeführt, um systematische Mittelwertunterschiede zwischen den vom COMMIT-System automatisch berechneten HRV-Parametern und den entsprechenden Referenzwerten zu untersuchen. Ziel dieser Analyse war es, zu prüfen, ob die beobachteten Differenzen zwischen beiden Methoden im Mittel signifikant von null abweichen. [38]

Für jeden Parameter wurde dazu die Differenz der gepaarten Messwerte gebildet:

$$d_i = y_i - x_i \quad [38] \quad (18)$$

wobei x_i den COMMIT-Wert und y_i den Referenzwert (HRV-Analyse bzw. manuell berechnet für den Stressindex) bezeichnet. Der gepaarte t-Test überprüft die Nullhypothese, dass der Mittelwert dieser Differenzen gleich null ist, also kein systematischer Unterschied zwischen den Methoden besteht.

Die Teststatistik ergibt sich zu:

$$t = \frac{\bar{d}}{s_d / \sqrt{n}} \quad [38] \quad (19)$$

wobei $\bar{d}$ den Mittelwert der Differenzen, s_d deren Standardabweichung und n die Anzahl der Wertepaarungen bezeichnet. Ein p -Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikanter Hinweis auf einen systematischen Unterschied gewertet.

Tab. 5: Ergebnisse der gepaarten t -Tests zur Prüfung systematischer Mittelwertunterschiede zwischen COMMIT und den Referenzwerten

	HF	$\alpha 1$	SDNN	SI	RMSSD
t -Wert	-20,711	2,194	1,024	7,863	-2,143
p -Wert (zweiseitig)	< 0,001	0,029	0,306	< 0,001	0,033

Aus methodischer Sicht wäre bei einer idealen Übereinstimmung zu erwarten, dass keine signifikanten Mittelwertunterschiede zwischen den beiden Auswertungsverfahren auftreten. Die Ergebnisse der gepaarten t -Tests zeigen jedoch ein differenziertes Bild.

Für den Parameter SDNN ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen COMMIT und HRVanalysis ($t = 1,024$; $p = 0,306$). Damit kann die Nullhypothese beibehalten werden, sodass kein Hinweis auf eine systematische Über- oder Unterschätzung der Gesamtvariabilität durch das COMMIT-System vorliegt. In Verbindung mit den zuvor beobachteten geringen Bias-Werten und engen Limits of Agreement bestätigt dies die hohe Übereinstimmung beider Methoden für diesen Parameter.

Für die Herzfrequenz zeigt sich hingegen ein statistisch signifikanter Unterschied ($t = -20,711$; $p < 0,001$). Trotz dieser formalen Signifikanz ist die praktische Relevanz dieses Befunds als gering einzustufen. Der in der Bland-Altman-Analyse bestimmte Bias liegt bei lediglich etwa 0,17 bpm, was deutlich innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite der Herzfrequenz liegt. Der signifikante t -Test ist hier vor allem auf die große Stichprobe zurückzuführen und nicht auf eine klinisch relevante Abweichung.

Ein vergleichbares Bild zeigt sich für die Parameter $\alpha 1$ ($t = 2,194$; $p = 0,029$) und RMSSD ($t = -2,143$; $p = 0,033$). Auch hier werden statistisch signifikante Unterschiede detektiert, die zugrunde liegenden Differenzen sind jedoch sehr klein und liegen im Bereich weniger Hundertstel bis Millisekunden. In Kombination mit den engen Streubereichen der Bland-Altman-Analyse spricht dies dafür, dass die Abweichungen zwar statistisch nachweisbar, jedoch praktisch bzw. klinisch nicht relevant sind.

Deutlich abweichend stellt sich die Situation beim Stressindex dar. Hier zeigt der gepaarte t -Test einen hohen positiven t -Wert ($t = 7,863$; $p < 0,001$), was auf einen ausgeprägten systematischen Unterschied zwischen COMMIT und der manuellen Referenzberechnung nach Baevisky hinweist. Dieser Befund steht im Einklang mit den Ergebnissen der Bland-Altman-Analyse, die einen deutlichen negativen Bias sowie eine hohe Streuung der Differenzen gezeigt hat. Die Kombination aus statistischer Signifikanz, großem Bias und breiten Limits of Agreement deutet darauf hin, dass die beiden Berechnungsmethoden für den Stressindex nicht als äquivalent angesehen werden können.

Die Ergebnisse der gepaarten t-Tests zeigen, dass für SDNN kein systematischer Mittelwertunterschied zwischen COMMIT und der Referenzmethode besteht. Für HF, $\alpha 1$ und RMSSD werden zwar statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen, diese sind jedoch in ihrer absoluten Größe sehr gering und im Kontext der physiologischen Variabilität als klinisch unkritisch zu bewerten. Diese Befunde relativieren die rein statistische Signifikanz und bestätigen die zuvor gezeigte hohe methodische Übereinstimmung.

Im Gegensatz dazu weist der Stressindex sowohl statistisch signifikante als auch inhaltlich relevante Abweichungen auf. Die Ergebnisse sprechen für einen klaren methodischen Bias zwischen den beiden Berechnungsansätzen, sodass dieser Parameter im Rahmen der Validierung kritisch zu betrachten ist.

4.1.5 Methodische Ursachen der Abweichungen des Stressindex

Ein zentrales Ergebnis der Validierung ist die deutliche Abweichung des Stressindex zwischen dem COMMIT-System und der manuellen Referenzberechnung. Während die übrigen HRV-Parameter (HF, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$) eine hohe Übereinstimmung mit nur geringen Abweichungen zeigen, weist der SI sowohl einen ausgeprägten systematischen Bias als auch eine große Streuung der Differenzen auf.

Diese Abweichungen lassen sich nicht durch Messfehler erklären, sondern sind auf methodische Unterschiede in der Berechnung des Stressindex zurückzuführen. Anders als bei den Zeitbereichsparametern existiert für den SI nach Baevsky keine einheitlich standardisierte Berechnungsvorschrift. In der Literatur werden verschiedene Implementierungsvarianten beschrieben, die sich insbesondere in der Histogrammanalyse der RR-Intervalle unterscheiden. Unterschiede bestehen dabei vor allem in:

- der Definition und Bestimmung des Modalwerts (M_o),
- der Berechnung der Modalwertamplitude (A_{M_o}) sowie
- der Wahl der Klassenbreite und Positionierung der Histogrammklassen (Binning). [34]

In der vorliegenden Arbeit wurde der Stressindex bewusst nach einer klar definierten und transparenten Variante berechnet. Der Modalwert (M_o) wurde als häufigstes RR-Intervall aus der geometrischen Analyse (HRVanalysis) bestimmt. Die Modalwertamplitude (A_{M_o}) wurde als relative Häufigkeit der am stärksten besetzten Histogrammklasse berechnet. Dabei wurde eine feste Klassenbreite von 50 ms verwendet. Die Variationsbreite (M_{xDMn}) ergibt sich aus der Differenz zwischen maximalem und minimalem RR-Intervall.

Zur Veranschaulichung dieses Einflusses sind in Abbildungen 24 und 25 zwei Histogramme derselben RR-Verteilung dargestellt.

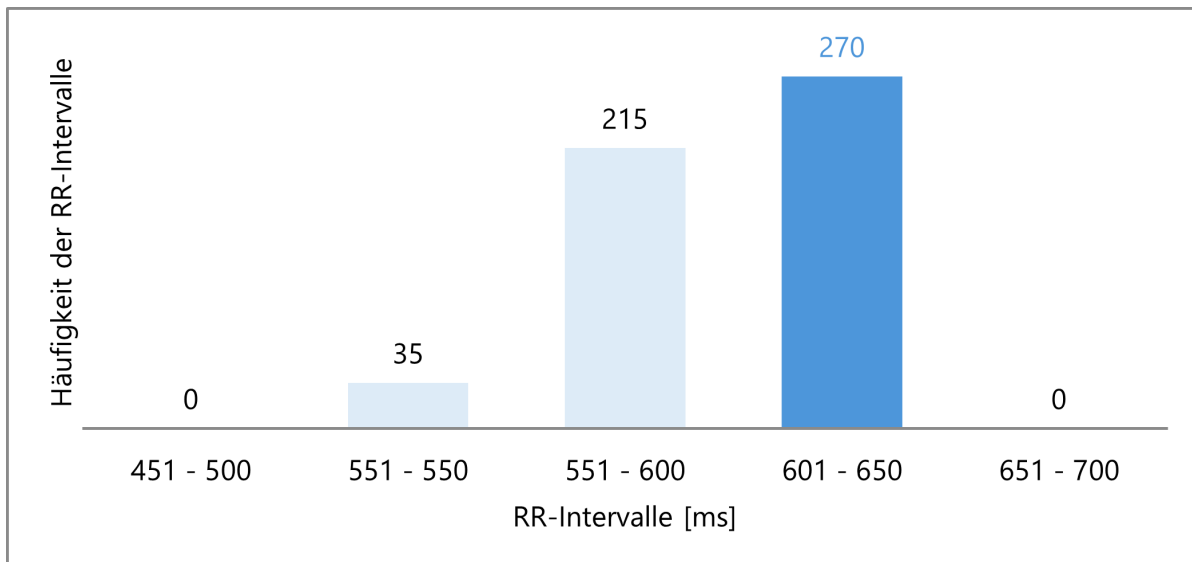


Abb. 24: Histogramm der RR-Intervalle mit 50-ms-Klassenbreite entsprechend der für die manuelle SI-Berechnung verwendeten Konfiguration

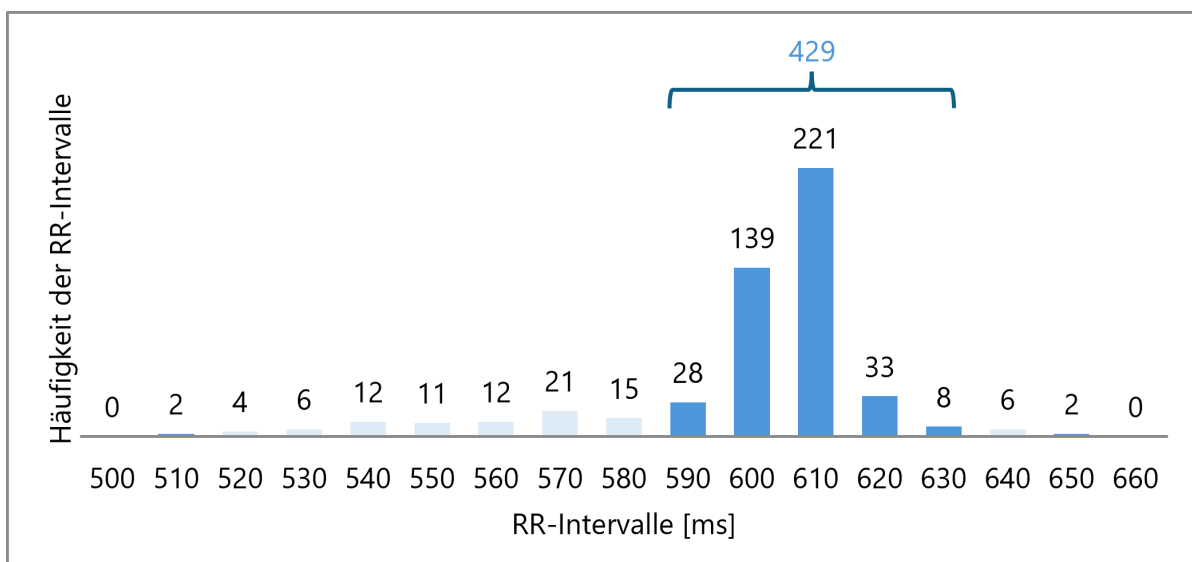


Abb. 25: Histogramm derselben RR-Intervalle mit feinerer Klassenbreite (10 ms) zur Veranschaulichung des Einflusses der Histogrammauflösung auf die Bestimmung von AMo

Im oberen Histogramm entspricht die Einteilung der für die manuelle SI-Berechnung verwendeten Konfiguration. Die Klassen sind relativ breit, und die Achsenskalierung ist fest vorgegeben. Dadurch liegt der Modalwert nicht zwangsläufig exakt im Zentrum einer Klasse. In der Folge verteilen sich die RR-Intervalle auf mehrere benachbarte Klassen, wodurch die maximale Klassenhäufigkeit (AMo) reduziert wird.

Im unteren Histogramm wird dieselbe RR-Verteilung mit einer feineren Klassenbreite dargestellt. Hier konzentrieren sich mehr Werte in der unmittelbaren Umgebung des tatsächlichen Modalwerts. Dadurch steigt die maximale Klassenhäufigkeit (AMo).

Der Stressindex nach Baevsky berechnet sich gemäß:

$$SI = \frac{AMo \times 100\%}{2Mo \times MxDMn} \quad [33] \quad (20)$$

Aus dieser Formel wird deutlich, dass der SI direkt von der Höhe von AMo und der Breite der Verteilung (MxDMn) abhängt. Eine höhere AMo sowie eine geringere Variationsbreite führen unmittelbar zu einem größeren Stressindex.

Eine feinere Histogrammauflösung oder eine am Modalwert ausgerichtete Klasseneinteilung führt daher typischerweise zu einer höheren AMo (mehr Werte in der zentralen Klasse) und damit zu höheren SI-Werten.

Im Gegensatz dazu führt die in dieser Arbeit verwendete, eher konservative Histogrammdefinition mit festen 50-ms-Klassen tendenziell zu einer geringeren AMo und damit zu niedrigeren SI-Werten.

Vor diesem Hintergrund lassen sich die beobachteten Unterschiede zwischen COMMIT und der manuellen Referenzberechnung plausibel erklären. Die im Vergleich zu COMMIT niedrigeren SI-Werte der manuellen Berechnung sind eine direkte Folge der gewählten Histogrammkonfiguration und nicht Ausdruck eines Messfehlers.

Es ist daher davon auszugehen, dass das COMMIT-System eine andere interne Implementierung verwendet, beispielsweise:

- kleinere oder adaptive Klassenbreiten,
- eine stärkere Ausrichtung der Klassen am Modalwert,
- oder zusätzliche Vorverarbeitungsschritte (z. B. Glättung oder Trendbereinigung der RR-Reihe).

Diese Unterschiede führen zu einer systematischen Verschiebung der SI-Werte sowie zu einer veränderten Streuung, wie sie in der Bland-Altman-Analyse beobachtet wurde.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Stressindex im Gegensatz zu den übrigen HRV-Parametern stark von methodischen Details der Implementierung abhängt. Während HF, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ aufgrund ihrer klar definierten Berechnungsvorschriften zwischen verschiedenen Auswertungssystemen gut vergleichbar sind, ist dies für den SI nur eingeschränkt gegeben.

Für die vorliegende Validierung bedeutet dies, dass der Stressindex nicht als direkt austauschbarer Parameter zwischen COMMIT und der manuellen Referenzberechnung betrachtet werden kann. Vielmehr sollte er als implementationsabhängiger Kennwert interpretiert werden, dessen absolute Werte nur im Kontext der jeweiligen Berechnungsmethode sinnvoll vergleichbar sind.

4.1.6 Validierungs-Fazit

Die durchgeführten Analysen zeigen insgesamt, dass das COMMIT-System die Mehrzahl der untersuchten HRV-Parameter im klinischen Setting mit hoher Genauigkeit abbildet. Für die Parameter Herzfrequenz, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ ergab sich über alle Auswertungsverfahren hinweg ein konsistentes Bild: Die deskriptiven Kennwerte stimmen nahezu vollständig überein, die Pearson-Korrelationen liegen durchweg auf sehr hohem Niveau und die Regressionsanalysen zeigen nahezu ideale lineare Zusammenhänge mit Steigungen nahe 1 und nur minimalen Achsenabschnitten.

Auch die Bland-Altman-Analysen bestätigen diese hohe Übereinstimmung. Die Bias-Werte liegen in einem sehr kleinen Bereich, und die Limits of Agreement sind eng, ohne Hinweise auf systematische Trends über den Wertebereich hinweg. Die zusätzlich durchgeführten gepaarten t-Tests zeigen zwar teilweise statistisch signifikante Unterschiede, diese sind jedoch in ihrer absoluten Größenordnung sehr gering und im Kontext der physiologischen Variabilität als klinisch nicht relevant einzustufen.

Insgesamt kann daher geschlussfolgert werden, dass die Parameter HF, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ durch das COMMIT-System valide und zuverlässig bestimmt werden und im untersuchten Anwendungskontext als weitgehend austauschbar mit den unabhängig berechneten Referenzwerten angesehen werden können.

Deutlich abweichend stellt sich hingegen die Situation beim Stressindex dar. Bereits die deskriptiven Kennwerte zeigen eine systematische Verschiebung hin zu höheren Werten im COMMIT-System sowie eine deutlich größere Streuung. Diese Befunde werden durch die Bland-Altman-Analyse bestätigt, die einen ausgeprägten negativen Bias der Referenzberechnung sowie sehr breite Limits of Agreement zeigt. Auch die Ergebnisse des gepaarten t-Tests weisen auf einen signifikanten und inhaltlich relevanten Mittelwertunterschied hin.

Die weiterführende Analyse der Berechnungsmethodik zeigt, dass diese Abweichungen auf unterschiedliche Implementierungen des Stressindex zurückzuführen sind, insbesondere im Bereich der Histogrammdefinition und Vorverarbeitung der RR-Intervalle. Der Stressindex ist damit im Gegensatz zu den übrigen HRV-Parametern als implementationsabhängiger, nicht standardisierter Kennwert zu betrachten.

Für die vorliegende Validierung bedeutet dies, dass der Stressindex des COMMIT-Systems nicht direkt mit unabhängig berechneten Referenzwerten gleichgesetzt werden kann. Vielmehr sollte er als geräteinterner Belastungsindikator interpretiert werden, dessen absolute Werte nur im Kontext der jeweiligen Berechnungsmethode sinnvoll vergleichbar sind.

4.2 Beurteilung der Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie

4.2.1 Datengrundlage, Zielstellung und Erwartung

Die nachfolgend dargestellten Ergebnisse basieren auf dem zuvor validierten Datensatz des COMMIT-Systems. Auf Grundlage der im Validierungsteil gewonnenen Erkenntnisse kann davon ausgegangen werden, dass die Parameter Herzfrequenz, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ valide und zuverlässig bestimmt werden. Der Stressindex wird hingegen aufgrund der festgestellten methodischen Abweichungen mit besonderer Vorsicht interpretiert und primär zur ergänzenden Einordnung des vegetativen Zustands herangezogen.

Für die Auswertung wurden insgesamt 23 Probanden mit 119 vollständigen Messreihen berücksichtigt. Für jede Messreihe lagen HRV-Daten jeweils vor und nach der CO₂-Trockenbadtherapie vor, sodass eine gepaarte Analyse der akuten Therapieeffekte möglich ist. Die Aufbereitung der Daten sowie die Berechnung der HRV-Parameter erfolgten bereits im vorherigen Arbeitsschritt, wodurch eine konsistente und methodisch abgesicherte Datengrundlage gewährleistet ist.

Ziel dieses Abschnitts ist es, die kurzfristige Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf die Herzratenvariabilität zu untersuchen und daraus Rückschlüsse auf Veränderungen der vegetativen Regulation abzuleiten. Hierzu werden die Parameter HF, SDNN, RMSSD, $\alpha 1$ und SI vor und nach der Anwendung systematisch miteinander verglichen.

Auf Basis der bekannten physiologischen Effekte der CO₂-Therapie – insbesondere einer Verbesserung der Mikrozirkulation, einer gesteigerten Gewebeoxygenierung sowie einer Aktivierung regenerativer Stoffwechselprozesse – wird eine Verschiebung in Richtung einer erhöhten parasympathischen Aktivität erwartet. Dies sollte sich in einer Abnahme der Herzfrequenz sowie in einer Zunahme der HRV-Parameter SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ widerspiegeln. Ergänzend wird eine Abnahme des Stressindex erwartet, wobei dieser aufgrund seiner methodischen Sensitivität vorsichtig zu interpretieren ist.

4.2.2 Deskriptive Veränderungen der HRV Parameter

Zur ersten Beurteilung des Einflusses der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem wurden die HRV-Parameter vor und nach der Therapie zunächst deskriptiv ausgewertet. Ziel dieser Analyse war es, einen Überblick über Richtung und Größenordnung der Veränderungen zu gewinnen, bevor diese im weiteren Verlauf inferenzstatistisch überprüft werden.

Für alle Parameter wurden die Differenzen zwischen den Messungen vor (Prä) und nach (Post) der Therapie berechnet. Dabei wurde die Differenz als Post – Prä definiert, sodass positive Werte einer Zunahme und negative Werte einer Abnahme des jeweiligen Parameters entsprechen. Auf dieser Grundlage wurden Mittelwerte und Streuungsmaße der Differenzen bestimmt, um die durchschnittliche Therapiewirkung zu quantifizieren. [35]

Tab. 6: Deskriptive Kennwerte der HRV-Parameter vor und nach der CO₂-Trockenbadtherapie (COMMIT-System)

	HF [bpm]		$\alpha 1$		SDNN [ms]		SI		RMSSD [ms]	
	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post
Mittelwert	75,49	73,47	1,22	1,29	35,32	41,36	357,04	281,15	20,77	22,14
Standardabweichung	11,37	10,7	0,25	0,22	19,78	23,88	496,2	467,37	14,47	14,75
Median	74,1	72,8	1,3	1,3	29,4	34,1	227,9	157	17,6	18,4
Interquartilsabstand (IQR)	17,1	14,05	0,3	0,2	21,95	22,35	293	234,3	14,4	13,4

Tab. 7: Deskriptive Kennwerte der Differenzen der HRV-Parameter (Post-Prä) nach CO₂-Trockenbadtherapie (COMMIT-System)

	Δ HF [bpm]	$\Delta\alpha 1$	Δ SDNN [ms]	Δ SI	Δ RMSSD [ms]
Mittelwert	-2,02	0,07	6,04	-75,89	1,37
Standardabweichung	4,21	0,2	11,29	241,51	0,28
Median	-1,9	0,1	5,1	-35,4	0,8
Interquartilsabstand (IQR)	-3,05	-0,1	0,4	-58,7	-1

Für die Herzfrequenz zeigt sich im Mittel eine Abnahme nach der Therapie. Diese Entwicklung kann als Hinweis auf eine reduzierte kardiovaskuläre Aktivierung und damit auf eine Entlastung des vegetativen Nervensystems interpretiert werden.

Der Parameter $\alpha 1$ weist im Mittel eine leichte Zunahme auf. Dies deutet auf eine Anpassung der kurzfristigen Regulationsdynamik hin, fällt jedoch im Vergleich zu den linearen Zeitbereichsparametern weniger deutlich aus.

Für SDNN ergibt sich im Mittel eine Zunahme nach der Therapie. Da SDNN die Gesamtvariabilität der Herzfrequenz widerspiegelt, kann dies als Hinweis auf eine verbesserte globale Regulationsfähigkeit des vegetativen Nervensystems gewertet werden.

Der Stressindex zeigt im Mittel eine Abnahme nach der Therapie, was für eine Reduktion der sympathischen Aktivierung spricht. Aufgrund der im Validierungsteil beschriebenen methodischen Besonderheiten dieses Parameters ist diese Interpretation jedoch mit Vorsicht vorzunehmen.

Auch für RMSSD zeigt sich im Mittel eine Zunahme. Da RMSSD insbesondere die parasympathisch vermittelte Kurzzeitvariabilität beschreibt, deutet dies auf eine verstärkte vagale Aktivität nach der Therapie hin.

Insgesamt ergibt sich aus der deskriptiven Analyse ein konsistentes Bild: Die CO₂-Trockenbadtherapie geht mit einer Abnahme der Herzfrequenz sowie einer Zunahme der HRV-Parameter SDNN und RMSSD einher, während der Stressindex tendenziell abnimmt. Diese Veränderungen sprechen für eine Verschiebung der vegetativen Regulation in Richtung einer erhöhten parasympathischen Aktivität und einer verbesserten Regulationsfähigkeit. Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist jedoch zunächst beschreibend und wird im folgenden Abschnitt durch statistische Verfahren weiter überprüft.

4.2.3 Lage im Referenzbereich und klinische Relevanz

Zur weiterführenden Einordnung der Therapieeffekte wurden die Mittelwerte der HRV-Parameter vor (Prä) und nach (Post) der CO₂-Trockenbadtherapie in Relation zu den jeweiligen Referenzbereichen betrachtet. Ziel dieser Darstellung war es, die beobachteten Veränderungen nicht nur hinsichtlich ihrer Richtung, sondern auch im Hinblick auf ihre klinische Bedeutung zu bewerten.

Die in den folgenden Abbildungen dargestellten Referenzbereiche orientieren sich an den in der Therapeutenansicht des COMMIT-Systems grün markierten Normbereichen. Diese dienen als praxisnahe Orientierung für einen physiologisch günstigen Zustand der vegetativen Regulation.

Die grafischen Darstellungen zeigen, dass sich die untersuchten Parameter nach der Therapie insgesamt in Richtung eines günstigeren vegetativen Zustands verschieben. Dabei ist zu berücksichtigen, dass nicht ausschließlich das Erreichen eines Referenzbereichs entscheidend ist, sondern insbesondere die Richtung der Veränderung im Kontext der individuellen Ausgangssituation.

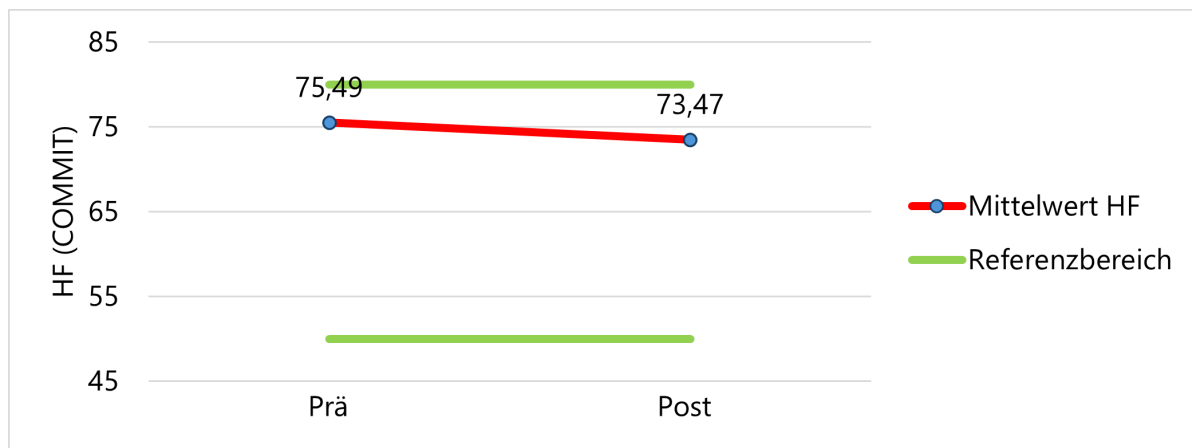


Abb. 26: Veränderung der mittleren Herzfrequenz vor und nach der CO₂-Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich

Für die Herzfrequenz ist eine Abnahme des Mittelwertes nach der Therapie erkennbar. Diese Entwicklung entspricht einer Verschiebung in Richtung eines geringeren Aktivierungsniveaus und kann als Hinweis auf eine reduzierte kardiovaskuläre Belastung interpretiert werden. Die beobachtete Veränderung ist somit als physiologisch günstige Anpassung zu bewerten.

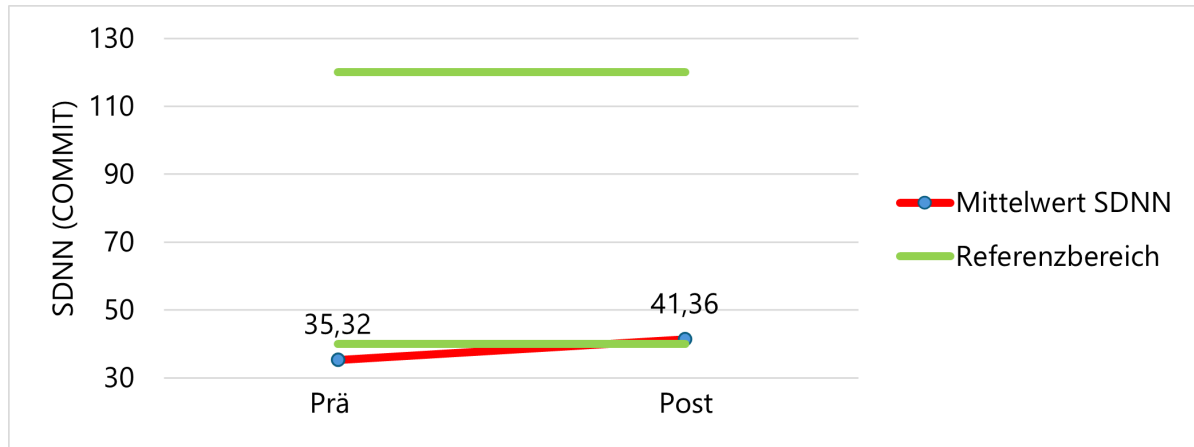


Abb. 27: Veränderung des Parameters SDNN vor und nach der CO₂-Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich

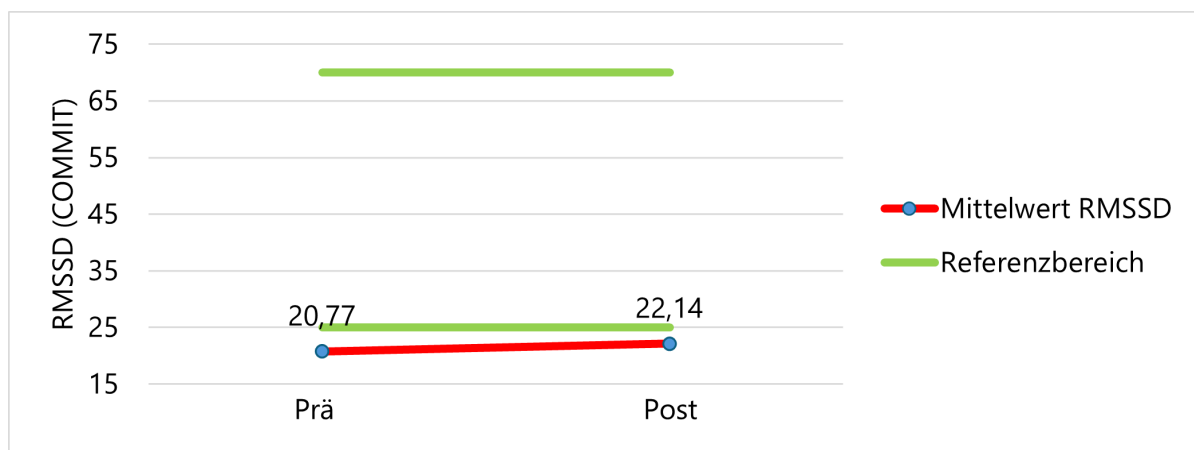


Abb. 28: Veränderung des Parameters RMSSD vor und nach der CO₂-Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich

Für die Parameter SDNN und RMSSD zeigt sich eine Verschiebung der Mittelwerte nach oben. Beide Parameter nähern sich damit stärker dem jeweiligen Referenzbereich an, was auf eine Verbesserung der Herzratenvariabilität hindeutet. Während SDNN die Gesamtvariabilität widerspiegelt, steht RMSSD insbesondere für die parasympathisch vermittelte Kurzzeitvariabilität. Die beobachteten Veränderungen können daher als Hinweis auf eine gesteigerte Regulations- und Anpassungsfähigkeit des vegetativen Nervensystems gewertet werden.

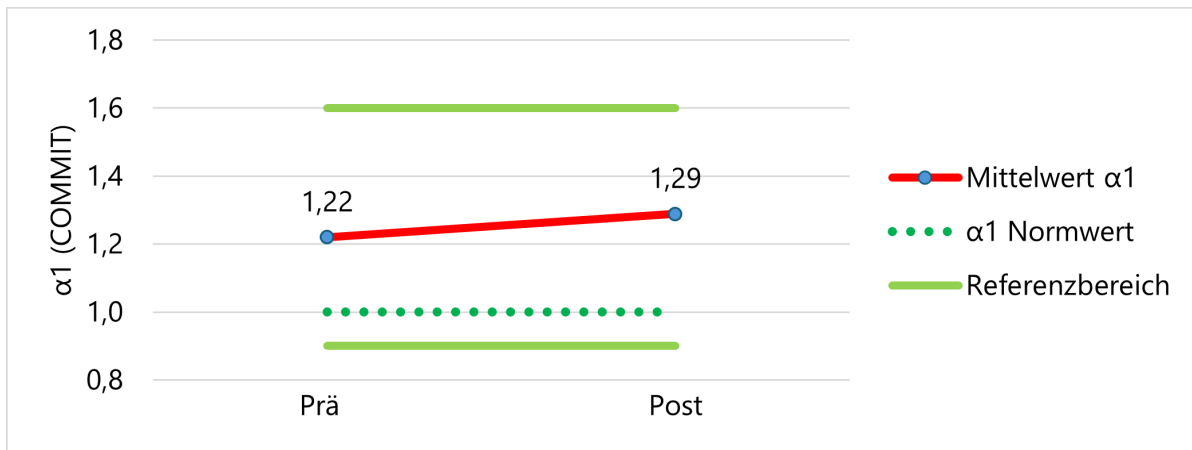


Abb. 29: Veränderung des nichtlinearen Parameters $\alpha 1$ vor und nach der CO_2 -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich

Auch für den nichtlinearen Parameter $\alpha 1$ zeigt sich eine Zunahme nach der Therapie. Da $\alpha 1$ die fraktale Organisation der Herzfrequenzdynamik beschreibt, ist seine Interpretation weniger direkt als bei den klassischen Zeitbereichsparametern. Die Verschiebung deutet jedoch auf eine Anpassung der Regulationsstruktur hin und kann im Zusammenhang mit den übrigen Parametern als Teil einer insgesamt verbesserten vegetativen Regulation interpretiert werden.

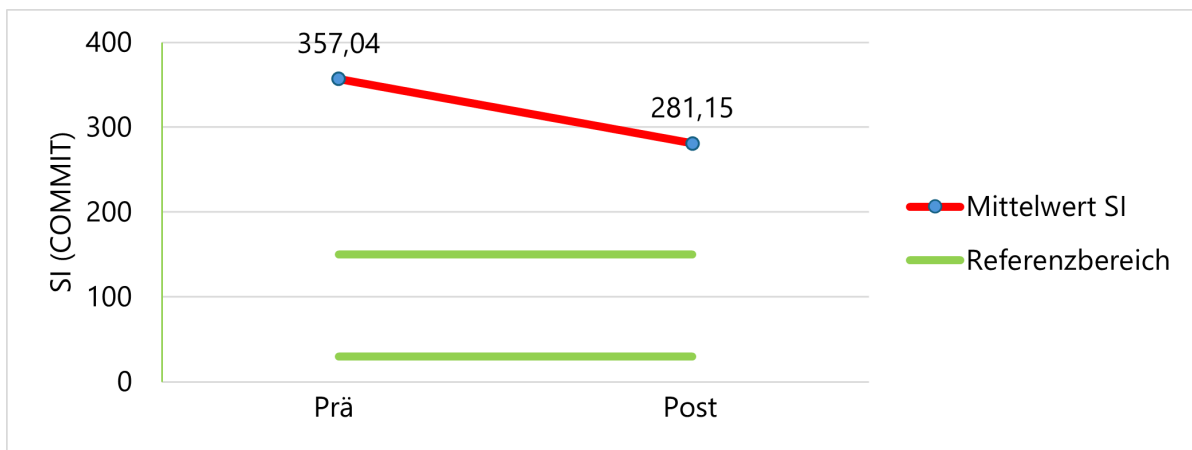


Abb. 30: Veränderung des Stressindex vor und nach der CO_2 -Trockenbadtherapie im Vergleich zum Referenzbereich

Der Stressindex zeigt eine deutliche Abnahme nach der Therapie, was auf eine Verringerung der sympathischen Aktivierung hinweist. Diese Entwicklung ist grundsätzlich als positiv zu bewerten, da niedrigere SI-Werte mit einer geringeren vegetativen Belastung assoziiert sind. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass dieser Parameter eine hohe Streuung aufweist und im Validierungsteil methodische Unterschiede festgestellt wurden. Die klinische Interpretation des SI sollte daher mit entsprechender Vorsicht erfolgen.

In der Gesamtschau ergibt sich ein konsistentes Bild: Die CO₂-Trockenbadtherapie führt zu Veränderungen, die überwiegend in Richtung einer verbesserten vegetativen Regulation weisen. Besonders hervorzuheben ist die Kombination aus sinkender Herzfrequenz, steigenden Variabilitätsparametern (SDNN, RMSSD) und reduziertem Stressindex. Auch wenn nicht in allen Fällen eine vollständige Annäherung an die Referenzbereiche erreicht wird, spricht die beobachtete Verschiebung der Parameter insgesamt für eine klinisch günstige kurzfristige Wirkung der Therapie.

Diese deskriptive und klinisch orientierte Einordnung bildet die Grundlage für die nachfolgende statistische Analyse, in der überprüft wird, inwieweit die beobachteten Veränderungen auch statistisch abgesichert sind.

4.2.4 Statistische Auswertung und Effektstärken

Zur statistischen Absicherung der zuvor deskriptiv beschriebenen Veränderungen wurden für alle HRV-Parameter gepaarte t-Tests durchgeführt. Ziel dieser Analyse war es zu prüfen, ob die Unterschiede zwischen den Messungen vor (Prä) und nach (Post) der CO₂-Trockenbadtherapie über zufällige Schwankungen hinausgehen und als statistisch signifikant angesehen werden können.

Da für jede Person jeweils zwei Messwerte vorlagen, wurde eine gepaarte Auswertung gewählt, bei der die Differenzen zwischen den Messzeitpunkten analysiert werden. Die Nullhypothese bestand darin, dass der Mittelwert dieser Differenzen gleich null ist, also keine systematische Veränderung durch die Therapie vorliegt.

Ergänzend wurden Effektstärken nach Cohen (d) berechnet, um die praktische Relevanz der beobachteten Veränderungen unabhängig von der Stichprobengröße einzuordnen. Die Effektstärke wurde auf Basis der Differenzen berechnet:

$$d = \frac{\bar{\Delta}}{s_{\Delta}} \quad [38] \quad (21)$$

wobei $\bar{\Delta}$ den Mittelwert und s die Standardabweichung der Differenzen beschreibt. Nach Cohen werden Werte von etwa $d = 0,2$ als kleiner, $d = 0,5$ als mittlerer und $d \geq 0,8$ als großer Effekt interpretiert. [38]

Aus methodischer Sicht war zu erwarten, dass sich die bereits deskriptiv erkennbaren Veränderungen - insbesondere die Abnahme der Herzfrequenz sowie die Zunahme von SDNN und RMSSD - auch statistisch nachweisen lassen. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass statistische Signifikanz nicht automatisch eine klinische Relevanz bedeutet, weshalb die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit den Effektstärken interpretiert werden.

Tab. 8: Ergebnisse der gepaarten t-Tests für die HRV-Parameter (Differenz: Post - Prä)

	HF	$\alpha 1$	SDNN	SI	RMSSD
<i>t</i> -Wert	5,224	-3,760	-5,833	3,428	-2,532
<i>p</i> -Wert (zweiseitig)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	0,013

Tab. 9: Effektstärken nach Cohen (*d*) für die Veränderungen der HRV-Parameter (Post - Prä)

	HF	$\alpha 1$	SDNN	SI	RMSSD
<i>d</i>	-0,479	0,345	0,535	-0,314	0,232

Für die Herzfrequenz ergibt sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Messungen vor und nach der Therapie ($t = 5,224$, $p < 0,001$). Dies bestätigt die bereits deskriptiv beobachtete Abnahme der Herzfrequenz. Die Effektstärke beträgt $d = -0,479$ und liegt im Bereich eines mittleren Effekts. Damit handelt es sich nicht nur um eine statistisch signifikante, sondern auch um eine praktisch relevante Veränderung, die auf eine reduzierte kardiovaskuläre Aktivierung und eine Entlastung des vegetativen Nervensystems hinweist.

Auch für den Parameter $\alpha 1$ zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($t = -3,760$, $p < 0,001$). Die Effektstärke beträgt $d = 0,345$ und ist als kleiner bis mittlerer Effekt einzuordnen. Dies deutet darauf hin, dass die beobachtete Zunahme von $\alpha 1$ zwar konsistent ist, jedoch weniger ausgeprägt ausfällt als bei den klassischen Zeitbereichsparametern.

Für SDNN ergibt sich ebenfalls ein hochsignifikanter Unterschied ($t = -5,833$, $p < 0,001$). Mit einer Effektstärke von $d = 0,535$ liegt hier ein mittlerer Effekt vor. In Kombination mit der deskriptiv beobachteten Zunahme spricht dies für eine relevante Verbesserung der Gesamtvariabilität der Herzfrequenz und damit der globalen Regulationsfähigkeit des vegetativen Nervensystems.

Der Stressindex zeigt ebenfalls eine statistisch signifikante Veränderung ($t = 3,428$, $p = 0,001$). Die Effektstärke beträgt $d = -0,314$ und liegt im Bereich eines kleinen Effekts. Die Abnahme des SI deutet auf eine Reduktion der sympathischen Aktivierung hin. Aufgrund der im Validierungsteil beschriebenen methodischen Unsicherheiten sowie der hohen Streuung sollte dieses Ergebnis jedoch vorsichtig interpretiert und nicht isoliert bewertet werden.

Für RMSSD ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($t = -2,532$, $p = 0,013$). Die Effektstärke beträgt $d = 0,232$ und ist als kleiner Effekt einzuordnen. Damit wird die deskriptiv beobachtete Zunahme der parasympathisch geprägten Kurzzeitvariabilität statistisch bestätigt, fällt jedoch im Vergleich zu SDNN und HF geringer aus.

Insgesamt zeigen die statistischen Analysen ein konsistentes Bild: Für alle untersuchten Parameter lassen sich signifikante Veränderungen zwischen Vorher- und Nachher-Messung nachweisen. Besonders ausgeprägt sind die Effekte für die Herzfrequenz und SDNN, während $\alpha 1$, RMSSD und der Stressindex geringere Effektstärken aufweisen. In Kombination mit den deskriptiven Ergebnissen ergibt sich somit ein stimmiges Gesamtbild einer kurzfristigen Modulation des vegetativen Nervensystems in Richtung einer reduzierten Aktivierung und verbesserten Regulationsfähigkeit nach der CO₂-Trockenbadtherapie.

Gleichzeitig verdeutlichen die Ergebnisse, dass statistische Signifikanz stets im Zusammenhang mit der Effektstärke interpretiert werden muss, um zwischen rein formalen und auch praktisch relevanten Veränderungen zu unterscheiden.

4.2.5 Individuelle Reaktionsmuster der Patienten

Neben der Betrachtung der mittleren Veränderungen ist für die Beurteilung des Therapieeffekts auch die Analyse individueller Reaktionsmuster von zentraler Bedeutung. Ziel dieses Abschnitts ist es, die interindividuelle Variabilität der Reaktionen auf die CO₂-Trockenbadtherapie darzustellen und deren Bedeutung für die klinische Interpretation einzuordnen.

Die Tabelle zeigt für jede Patientin bzw. jeden Patienten die mittleren Differenzen (Post - Prä) der untersuchten HRV-Parameter über alle verfügbaren Messreihen hinweg. Dadurch wird sichtbar, inwieweit sich die Reaktionen zwischen den einzelnen Personen unterscheiden.

Die Auswertung zeigt, dass die Reaktionen auf die Therapie nicht einheitlich ausfallen. Zwar lassen sich für die meisten Parameter klare Gesamttendenzen erkennen, jedoch variiert die Ausprägung der Veränderungen zwischen den einzelnen Patientinnen und Patienten teilweise deutlich.

Für die Herzfrequenz zeigt sich überwiegend eine Abnahme nach der Therapie, was mit den zuvor beschriebenen Ergebnissen übereinstimmt. Allerdings treten auch einzelne Fälle mit unveränderten oder sogar erhöhten Werten auf. Ähnliche Beobachtungen ergeben sich für SDNN und RMSSD: Die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten zeigt eine Zunahme der Variabilität, jedoch sind auch gering ausgeprägte oder gegenläufige Veränderungen zu beobachten.

Beim Parameter $\alpha 1$ ist die Streuung besonders ausgeprägt, sodass kein einheitliches Reaktionsmuster erkennbar ist. Dies unterstreicht die komplexe physiologische Bedeutung dieses Parameters sowie seine Sensitivität gegenüber individuellen Regulationsprozessen.

Auch der Stressindex weist eine hohe Variabilität auf. Zwar zeigt sich insgesamt eine Tendenz zur Abnahme, jedoch bestehen deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Patientinnen und Patienten. Diese Streuung ist zum einen physiologisch erklärbar, zum anderen aber auch vor dem Hintergrund der im Validierungsteil diskutierten methodischen Besonderheiten dieses Parameters zu interpretieren.

Tab. 10: Individuelle mittlere Veränderungen der HRV-Parameter (Post - Prä) pro Patient über alle vollständigen Messreihen

Patient-ID	<i>n</i>	Δ HF [bpm]	$\Delta\alpha1$	Δ SDNN [ms]	Δ SI	Δ RMSSD [ms]
7002	2	-5,15	0,1	2,35	-190,85	1,15
7003	3	-5,97	-0,13	6,1	-122,63	3,23
7004	12	-4,53	0,01	4,13	-77,42	3,21
7005	3	-1,1	0,13	3,67	-112,37	-0,27
7006	2	0,75	0	-8,45	756,4	-1,75
7007	9	-2,61	-0,06	-2,18	11,63	-1,08
7008	5	-0,36	-0,06	-7,36	52,2	-1,42
7010	2	0,1	0,15	0,95	-14	0,6
7011	6	-0,95	0,05	1,62	22,67	0,2
7012	3	-0,43	0,23	20,3	-86,17	1,67
7013	7	-0,94	0,17	7,63	-408	1,5
7014	3	-2,93	0,33	6,93	-151,6	-1,47
7015	6	2,02	0,2	15,98	-16,67	0,53
7016	8	-0,49	-0,04	5,83	-41,01	3,29
7017	6	-5,35	0,02	4,92	-178,83	4,95
7018	3	0,53	0,13	17,43	-10,2	0,8
7019	3	-3,17	0	2,6	-44,57	1,2
7020	3	-7,5	0,2	4,77	-562,67	3,33
7021	8	-0,54	0,2	16,45	-13,34	-1,1
7022	5	-1,06	0,22	7,88	-29,14	1,22
7023	7	-6,47	0,06	12,81	-195,73	3,99
7024	3	3,43	0	3,33	-3,1	-2,9
7025	10	-0,93	0,01	4,42	-44,72	2,85

Insgesamt wird deutlich, dass die CO₂-Trockenbadtherapie zwar bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten zu Veränderungen in Richtung einer verbesserten vegetativen Regulation führt, diese jedoch individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sind. Die interindividuelle Variabilität ist dabei als typisches Merkmal physiologischer Reaktionen im klinischen Kontext zu verstehen und sollte bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

4.2.6 Zusammenfassende Bewertung und Einordnung der Störfaktoren

Die vorangegangenen Auswertungen zeigen insgesamt ein konsistentes Bild der Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem. Sowohl die deskriptiven als auch die statistischen Analysen weisen auf eine Abnahme der Herzfrequenz sowie eine Zunahme der Variabilitätsparameter SDNN und RMSSD hin. Ergänzend zeigt sich eine Reduktion des Stressindex, während $\alpha 1$ eine weniger ausgeprägte, jedoch tendenziell stabile Veränderung aufweist.

In ihrer Gesamtheit sprechen diese Befunde für eine kurzfristige Verschiebung der vegetativen Regulation in Richtung einer reduzierten Aktivierung und einer verbesserten Anpassungsfähigkeit. Dieses Muster ist konsistent mit den bekannten physiologischen Effekten der CO₂-Trockenbadtherapie und unterstützt die Annahme einer vegetativ entlastenden Wirkung.

Gleichzeitig muss die Interpretation dieser Ergebnisse im Kontext der klinischen Messbedingungen erfolgen. Die Datenerhebung fand – wie bereits im Methodenteil beschrieben – im unfallchirurgischen Stationsalltag statt und nicht unter standardisierten Laborbedingungen. Daraus ergeben sich verschiedene potenzielle Störfaktoren, die bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

Ein wesentlicher Einflussfaktor ist die klinische Situation der Patientinnen und Patienten. Postoperative Belastungen, Schmerzen sowie psychischer Stress können die Herzratenvariabilität unabhängig von der Therapie beeinflussen. Zusätzlich stellen individuelle Faktoren wie der aktuelle Gesundheitszustand oder nicht vollständig erfasste medikamentöse Anpassungen mögliche Einflussgrößen dar.

Darüber hinaus spielen auch verhaltensbedingte und organisatorische Einflüsse eine Rolle. Trotz standardisierter Anweisungen können Bewegungen, Gespräche oder externe Störungen nicht vollständig ausgeschlossen werden. Auch Unterschiede im Messzeitpunkt sowie das Fehlen einer standardisierten Atmung können die HRV-Messwerte beeinflussen.

Technische Einflussfaktoren sind ebenfalls zu berücksichtigen. Dazu zählen mögliche Kontaktprobleme des Brustgurts, Bewegungsartefakte sowie nicht vollständig kontrollierbare Artefaktkorrekturen innerhalb des COMMIT-Systems. Trotz durchgeführter Qualitätssicherungsmaßnahmen können solche Effekte nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Ein weiterer relevanter Aspekt besteht darin, dass die vorliegende Analyse auf kurzfristigen Messungen ohne langfristiges Follow-up basiert. Die Ergebnisse erlauben daher Aussagen über akute Therapieeffekte, jedoch keine Beurteilung der Nachhaltigkeit oder Dauerhaftigkeit der beobachteten Veränderungen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die CO₂-Trockenbadtherapie mit konsistenten Veränderungen der HRV-Parameter verbunden ist, die auf eine günstige Modulation des vegetativen Nervensystems hinweisen. Gleichzeitig verdeutlichen die dargestellten Störfaktoren, dass die Ergebnisse im Kontext der klinischen Rahmenbedingungen interpretiert werden müssen. Die beobachteten Effekte sind daher als realistisch, aber durch externe Einflüsse mitgeprägt einzuordnen.

5 Zusammenfassung und Ausblick

5.1 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die automatisiert berechneten HRV-Parameter des VNS-Analyse-Systems der Firma COMMIT im klinischen Einsatz zu validieren sowie die Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf das vegetative Nervensystem zu untersuchen. Grundlage bildete ein Datensatz aus dem klinischen Routinebetrieb einer unfallchirurgischen Station, wodurch die Ergebnisse unter praxisnahen Bedingungen gewonnen wurden.

Im ersten Teil der Arbeit wurde die Übereinstimmung der durch das COMMIT-System generierten HRV-Parameter mit unabhängig neu berechneten Referenzwerten analysiert. Hierfür wurden die Parameter Herzfrequenz, SDNN, RMSSD, der nichtlineare Parameter $\alpha 1$ sowie der Stressindex betrachtet. Die Referenzberechnung erfolgte auf Basis derselben RR-Intervalle unter Verwendung etablierter Auswertungsverfahren.

Die Ergebnisse zeigen, dass für die Parameter HF, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen beiden Auswertungswegen besteht. Dies wird durch nahezu identische Lage- und Streuungsmaße, sehr hohe Pearson-Korrelationen sowie Regressionsanalysen mit Steigungen nahe 1 und geringen Achsenabschnitten bestätigt. Auch die Bland-Altman-Analysen zeigen für diese Parameter nur minimale Bias-Werte und enge Limits of Agreement ohne erkennbare systematische Trends. Zwar wurden in den gepaarten t-Tests teilweise statistisch signifikante Unterschiede festgestellt, diese lagen jedoch im Bereich sehr kleiner absoluter Abweichungen und sind daher als klinisch wenig relevant einzustufen. Insgesamt kann das COMMIT-System für diese Parameter als valide und im klinischen Kontext zuverlässig angesehen werden.

Eine Ausnahme bildet der Stressindex nach Baevsky. Hier zeigten sich bereits in der deskriptiven Analyse deutliche Unterschiede zwischen den automatisch berechneten COMMIT-Werten und der manuellen Referenzberechnung. Diese Abweichungen wurden durch geringere Korrelationen, systematische Verschiebungen in den Regressionsanalysen sowie einen ausgeprägten Bias und breite Limits of Agreement in der Bland-Altman-Analyse bestätigt. Auch die t-Tests zeigten signifikante Mittelwertunterschiede. Die weiterführende Analyse der Berechnungsmethodik legt nahe, dass diese Unterschiede vor allem auf unterschiedliche Implementierungen der Histogrammanalyse, der Klassenbreite sowie möglicher Vorverarbeitungsschritte zurückzuführen sind. Der Stressindex erweist sich damit als besonders sensitiv gegenüber methodischen Details und ist in seiner absoluten Ausprägung nur eingeschränkt zwischen verschiedenen Systemen vergleichbar.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Wirkung der CO₂-Trockenbadtherapie auf die HRV untersucht. Die deskriptiven Analysen zeigen eine konsistente Tendenz: Nach der Therapie kommt es zu einer Abnahme der Herzfrequenz sowie zu einer Zunahme der Variabilitätsparameter SDNN und RMSSD. Gleichzeitig nimmt der Stressindex im Mittel ab. Diese Veränderungen deuten auf eine Verschiebung der vegetativen Regulation in Richtung einer reduzierten sympathischen Aktivität und einer verstärkten parasympathischen Einflussnahme hin. Der Parameter $\alpha 1$ zeigte eine leichte Zunahme, jedoch ohne eindeutig interpretierbares Muster.

Die statistische Absicherung mittels gepaarter t-Tests bestätigte für alle betrachteten Parameter signifikante Veränderungen. Die Effektstärken zeigen, dass insbesondere für HF und SDNN klinisch relevante Effekte vorliegen, während die Veränderungen in $\alpha 1$, RMSSD und SI eher im Bereich kleiner bis mittlerer Effekte liegen. Die Einordnung in Referenzbereiche verdeutlicht zudem, dass sich die Parameter nach der Therapie tendenziell in Richtung physiologisch günstiger Werte verschieben, auch wenn nicht in allen Fällen eine vollständige Annäherung erreicht wird.

Die Analyse individueller Reaktionsmuster zeigt jedoch, dass die Therapieeffekte nicht bei allen Patienten gleich ausgeprägt sind. Trotz klarer gruppenweiter Tendenzen besteht eine erhebliche interindividuelle Variabilität. Dies unterstreicht die Bedeutung einer differenzierten Interpretation der Ergebnisse auf individueller Ebene.

Bei der Bewertung der Ergebnisse sind zudem verschiedene Limitationen zu berücksichtigen. Die Datenerhebung erfolgte unter klinischen Alltagsbedingungen, wodurch potenzielle Störfaktoren wie Bewegung, Umgebungsgeräusche, psychische Belastung oder medikamentöse Einflüsse nicht vollständig kontrolliert werden konnten. Auch technische Aspekte wie Artefakte oder Signalverluste können die HRV-Berechnung beeinflussen. Darüber hinaus basiert die Analyse auf Kurzzeitmessungen ohne langfristiges Follow-up, sodass Aussagen zur Dauerhaftigkeit der Effekte nicht möglich sind.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das VNS-Analyse-System der Firma COMMIT für die zentralen HRV-Parameter HF, SDNN, RMSSD und $\alpha 1$ eine valide und zuverlässige Auswertung ermöglicht. Der Stressindex hingegen ist aufgrund methodischer Unterschiede nur eingeschränkt vergleichbar und sollte in der Interpretation mit Vorsicht betrachtet werden. Die CO₂-Trockenbadtherapie zeigt insgesamt eine konsistente, statistisch signifikante und teilweise klinisch relevante Wirkung auf die vegetative Regulation, wobei die Ergebnisse im Kontext der genannten Limitationen zu interpretieren sind.

5.2 Ausblick

Für zukünftige Untersuchungen ergeben sich mehrere Ansatzpunkte zur weiteren Vertiefung der Ergebnisse. Insbesondere wäre eine standardisierte Datenerhebung unter kontrollierteren Bedingungen sinnvoll, um den Einfluss externer Störfaktoren weiter zu reduzieren. Ergänzend könnten längere Beobachtungszeiträume und Follow-up-Messungen dazu beitragen, Aussagen über die Nachhaltigkeit der Therapieeffekte zu treffen.

Im Hinblick auf die Validierung automatisierter HRV-Analysen wäre eine detaillierte Untersuchung der internen Berechnungsalgorithmen – insbesondere des Stressindex – wünschenswert. Eine Standardisierung der Implementierung oder zumindest eine transparente Dokumentation der verwendeten Verfahren würde die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Systemen verbessern.

Darüber hinaus könnten zukünftige Studien größere und differenziertere Patientenkollektive einbeziehen, um mögliche Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht oder klinische Ausgangssituation systematischer zu analysieren. Auch die Kombination von HRV-Analysen mit weiteren physiologischen Parametern könnte dazu beitragen, die Wirkung der CO₂-Therapie umfassender zu charakterisieren.

Insgesamt bieten die Ergebnisse dieser Arbeit eine solide Grundlage für weiterführende Untersuchungen und tragen dazu bei, sowohl die Anwendung der HRV im klinischen Alltag als auch die Bewertung der CO₂-Trockenbadtherapie wissenschaftlich weiter zu fundieren.

Literatur

- [1] Chand, K.; Chandra, S.; Dutt, V.: *A comprehensive evaluation of linear and non-linear HRV parameters between paced breathing and stressful mental state*. Heliyon, 10 (2024), e32195. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32195> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [2] Tiwari, R.; Kumar, R.; Malik, S.; Raj, T.; Kumar, P.: *Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability*. Current Cardiology Reviews, 2021, Bd. 17, Nr. 5, Artikel e160721189770.
- [3] K. Li, C. Cardoso, A. Moctezuma-Ramirez, A. Elgalad und E. Perin: *Heart Rate Variability Measurement through a Smart Wearable Device: Another Breakthrough for Personal Health Monitoring?* International Journal of Environmental Research and Public Health, 20 (2023), 7146.
- [4] Sperber, J.: *Herzfrequenzvariabilität, Veränderung durch Leistungs- und Präventivsport*. Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 2013.
- [5] Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM) et al.: *Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft*. AWMF-Leitlinie Nr. 002/042, Stand: 07/2021.
- [6] Dolibog, P.; Dolibog, P.T.; Łanocha, M.; Paruzel, M.; Pryzwan, T.; Frątczak, A.; Pilis, W.; Chmielewska, D.; Grzegorzczyn, S.; Bergler-Czop, B.: *Effect of Dry Carbonic Acid Baths on Blood Rheological Parameters in Patients with Venous Leg Ulcers*. Journal of Clinical Medicine, 2025, Bd. 14, Nr. 6614. DOI: 10.3390/jcm14186614.
- [7] Prazeres, J.; Lima, A.; Ribeiro, G.: *Effects of Carbon Dioxide Therapy on Skin Wound Healing*. Biomedicines, 2025, 13, 228. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010228>
- [8] HRV Herzratenvariabilität: *Abtastrate beeinflusst HRV-Werte*. 28.01.2018. Verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2018/01/abtastrate-beeinflusst-hrv-werte/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [9] Nicole Franke-Gricksch: *Alpha1 – ein innovativer HRV-Wert?* Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2017/04/alpha1-ein-innovativer-hrv-wert/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [10] Herzratenvariabilität (HRV): *Berechnung des HRV-Werts RMSSD*. Veröffentlicht am: 10.10.2017. Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2017/10/berechnung-des-hrv-werts-rmssd/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [11] Herzratenvariabilität (HRV): *Berechnung des HRV-Werts SDNN*. Veröffentlicht am: 19.01.2019. Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2019/01/berechnung-des-hrv-werts-sdnn/> (Zugriff am: 25.04.2026).

- [12] DocCheck Flexikon: *Bohr-Effekt*. Online verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Bohr-Effekt> (Zugriff am: 25.04.2026)
- [13] Herzratenvariabilität.de: *Das Herz – mehr als ein fleißiger Muskel*. Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2016/11/das-herz-mehr-als-ein-fleissiger-muskel/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [14] Nicole Franke-Gricksch: *Der Stressindex – das Maß für den Stress*. Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2016/07/der-stressindex-das-mass-fuer-den-stress/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [15] Herzratenvariabilität (HRV): *Durchblick im HRV-Parameter-Chaos*. Veröffentlicht am: 27.07.2018. Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2018/07/durchblick-im-hrv-parameter-chaos/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [16] Herzratenvariabilität (HRV): *Der Einfluss von Medikamenten*. Verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2016/04/der-einfluss-von-medikamenten/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [17] Beckmann, D.; Antwerpes, F.; Schöning, J.; Ostendorf, N.; Abdelhamid, S. et al.: *Haldane-Effekt*. DocCheck Flexikon. Online verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Haldane-Effekt> (Zugriff am: 25.04.2026)
- [18] Herzratenvariabilität.de: *HRV-Kurzzeitmessung – 5 Minuten für die Gesundheit*. Veröffentlicht am: 12.05.2016. Online verfügbar unter: <https://xn--hrv-herzratenvariabilit-dcc.de/2016/05/hrv-kurzzeitmessung-5-minuten-fuer-die-gesundheit/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [19] Shaffer, F.; Ginsberg, J. P.: *An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms*. Frontiers in Public Health, 5, 2017, Art. 258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
- [20] P. K. Stein, P. P. Domitrovich, H. V. Huikuri und R. E. Kleiger: *Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction*. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 16 (2005), S. 13–20.
- [21] Karich, B.; Flötgen, U.: *CO₂-Trockenbadtherapie – Einsatz bei Verletzungen im Fußball-sport*. sportärztezeitung, 2020, Nr. 04, S. 28–32.
- [22] Karich, B.: *Die CO₂-Trockenbadtherapie ist eine effektive physikalische Behandlungsmethode zur Prävention postoperativer Wundheilungsstörungen nach Verletzung der unteren Extremitäten*. chirurgische praxis, 2022, Bd. 89, Nr. 2, S. 341–348.
- [23] T. Pham, Z. J. Lau, S. H. A. Chen und D. Makowski: *Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial*. Sensors, 21, 3998, 2021. DOI: 10.3390/s21123998.

- [24] L. Lu, T. Zhu, D. Morelli, A. Creagh, Z. Liu, J. Yang, F. Liu, Y.-T. Zhang und D. A. Clifton: *Uncertainties in the Analysis of Heart Rate Variability: A Systematic Review*. IEEE Reviews in Biomedical Engineering, 2024. DOI: 10.1109/RBME.2023.3271595.
- [25] Nölle, Marius Leonard: *Regeneration im Fußballprofisport – Untersuchung der Effekte von Barotrainer und CO2-Trockenbad*. Masterarbeit, Westsächsische Hochschule Zwickau, 2021.
- [26] J. D. Huizinga, J.-H. Chen, A. Hussain, D. Zheng, L. Liu, H. Lui, M. Pan, X. Chen, B. DiBattista, M. Alam und J. Niro: *Determining autonomic sympathetic tone and reactivity using Baevsky's stress index*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 328: R562–R577, 2025. DOI: 10.1152/ajpregu.00243.2024.
- [27] Unitronic Systems GmbH: *physioTRONIC*. Online verfügbar unter: <https://www.unitronic.net/physiotronic/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [28] COMMIT GmbH: *VNS Analyse (HRV) – Analyse des vegetativen Nervensystems*. Online verfügbar unter: <https://creatinghealth.de/vns-analyse/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [29] COMMIT GmbH: *White Paper – Wissenschaftliche Qualitätssicherung der VNS Analyse*. Online verfügbar unter: <https://creatinghealth.de/wp-content/uploads/2024/11/VNS-Analyse-White-Paper.pdf> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [30] YouTube: *VNS Analyse Korrekturfunktion – Herzfrequenzvariabilität (HRV) genial einfach*. Online verfügbar unter: <https://www.youtube.com/watch?v=-ipC3V14E-E> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [31] Université Jean Monnet Saint-Étienne: *HRVanalysis – Software for Heart Rate Variability Analysis*. Online verfügbar unter: <https://anslabtools.univ-st-etienne.fr/en/highlights/section-3-1.html> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [32] Pichot, V.; Roche, F.; Celle, S.; Barthélémy, J.-C.; Chouchou, F.: *HRVanalysis: A Free Software for Analyzing Cardiac Autonomic Activity*. Frontiers in Physiology, 7 (2016), 557. DOI: 10.3389/fphys.2016.00557.
- [33] Kubios Oy: *HRV analysis methods – How is HRV calculated*. Online verfügbar unter: <https://www.kubios.com/blog/hrv-analysis-methods/> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [34] J. D. Huizinga, J.-H. Chen, A. Hussain, D. Zheng, L. Liu, H. Lui, M. Pan, X. Chen, B. DiBattista, M. Alam und J. Niro: *Determining autonomic sympathetic tone and reactivity using Baevsky's stress index*. American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 328, R562–R577, 2025. DOI: 10.1152/ajpregu.00243.2024.

- [35] Stocker, T. C.; Steinke, I.: *Statistik – Grundlagen und Methodik: Vorlesungsfolien*. Universität Mannheim, Lehrstuhl für Statistik, 2023. Online verfügbar unter: https://www.vwl.uni-mannheim.de/media/Lehrstuehle/vwl/Rothe/Lehrbuecher_Stocker_Steinke_/Lehrbuch/Vorlesungsfolien/Vorlesungsfolien.pdf (Zugriff am: 25.04.2026).
- [36] numiqo: *Pearson-Korrelation – einfach erklärt*. Online verfügbar unter: <https://numiqo.de/tutorial/pearson-korrelation> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [37] NCSS, LLC: *Bland-Altman Plot and Analysis*. NCSS Statistical Software Documentation, 2024. Online verfügbar unter: https://www.ncss.com/wp-content/themes/ncss/pdf/Procedures/NCSS/Bland-Altman_Plot_and_Analysis.pdf (Zugriff am: 25.04.2026).
- [38] numiqo: *t-Test für abhängige Stichproben – einfach erklärt*. Online verfügbar unter: <https://numiqo.de/tutorial/abh%C3%A4ngiger-t-test> (Zugriff am: 25.04.2026).
- [39] Wikimedia Commons: *Heart rate variability (HRV)*. Online verfügbar unter: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=121207798> (Zugriff am: 25.04.2026)
- [40] sportärztezeitung: *CO₂-Trockenbadtherapie*. Online verfügbar unter: <https://sportaerztezeitung.com/rubriken/therapie/3413/co2-trockenbadtherapie/> (Zugriff am: 25.04.2026).

Übersicht verwendeter Hilfsmittel

ChatGPT (OpenAI)

- Verwendungszweck: Unterstützung bei der sprachlichen Überarbeitung, Strukturierung und Formulierung bereits eigenständig erstellter Texte.
- Funktionsumfang: Vorschläge zur Verbesserung von Ausdruck, Satzbau und wissenschaftlicher Formulierung sowie Unterstützung bei der Gliederung einzelner Abschnitte.
- Anteil an der Arbeit: Die inhaltliche Erstellung, Datenauswertung und wissenschaftliche Interpretation erfolgten vollständig eigenständig. Die Nutzung beschränkte sich ausschließlich auf redaktionelle und strukturelle Unterstützung.



Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit in allen Teilen selbstständig angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, und dass die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form in noch keiner anderen Prüfung vorgelegen hat. Mir ist bewusst, dass ich Autor/in der vorliegenden Arbeit bin und volle Verantwortung für den Text trage. ☒

Ich erkläre, dass ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken – dazu gehören auch Internetquellen – übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht und die entsprechenden Quellen angegeben habe. ☒

Mir ist bewusst, dass meine Arbeit auf Plagiate überprüft werden kann. Mir ist bekannt, dass es sich bei der Abgabe eines Plagiats um ein schweres akademisches Fehlverhalten handelt und dass Täuschungen nach der für mich gültigen Prüfungsordnung geahndet werden. ☒

Zusätzlich versichere ich, dass ich auf künstlicher Intelligenz (KI) basierende Werkzeuge nur in Absprache mit den Prüfern verwendet habe. Dabei stand meine eigene geistige Leistung im Vordergrund, und ich habe jederzeit den Prozess steuernd bearbeitet. ☒

Diese Werkzeuge habe ich im Quellenverzeichnis in der Rubrik „Übersicht verwendeter Hilfsmittel“ mit ihrem Produktnamen und einer Übersicht des im Rahmen dieser Prüfungs-/Studienarbeit genutzten Funktionsumfangs unter Angabe der Textstelle in der Arbeit vollständig aufgeführt. ☒

Ich versichere, dass ich keine KI-basierten Tools verwendet habe, deren Nutzung die Prüfer explizit schriftlich ausgeschlossen haben. Ich bin mir bewusst, dass die Verwendung von Texten oder anderen Inhalten und Produkten, die durch KI-basierte Tools generiert wurden, keine Garantie für deren Qualität darstellt. ☒

Ich verantworte die Übernahme jeglicher von mir verwendeter maschinell generierter Passagen vollumfänglich selbst und trage die Verantwortung für eventuell durch die KI generierte fehlerhafte oder verzerrte Inhalte, fehlerhafte Referenzen, Verstöße gegen das Datenschutz- und Urheberrecht oder Plagiate. ☒

Trenen, 25.04.2026
Ort, Datum

Neli Reinhold
Unterschrift

