College Sutherland

De invloed van een osteopathische behandeling op de hartritmevariatie

Thesis voorgelegd aan de nationale Belgische Jury voor Osteopathie voor het behalen van de titel “Diploma in de Osteopathie” D.O.

Auteur: R.K. Minderhout
Promotor: S. Temmerman D.O.
Mei 2009

De paginanummering van de inhoudsopgave komt niet overeen met de paginanummering van dit document.
U dient bij het opgegeven paginanummer uit de inhoudsopgave 4 bij te tellen

Inhoudsopgave **pagina:**

Inhoudsopgave
Voorwoord

Hoofdstuk 1 Introductie
1.1 Inleiding 1
1.2 Doel van de thesis 1
1.3 Psychofysiologie 2
1.4 Het (filosofisch) osteopathisch hart 3
1.5 Structuur van de thesis 3

Hoofdstuk 2 literatuurstudie 4
2.1 Heart rate variability 4
2.1.1 Terrein van HRV 5
2.1.2 Analyse van heart rate variability 6
2.2 Respiratoire sinusaritmie 8
2.3 Sympathovagale balans en gezondheid 8
2.3.1 Reactie op stress 9
2.3.2 Stress en immuunsysteem 10
2.4 Nervus Vagus 12
2.4.1 Functies en bijbehorende kernen van de n. Vagus 12
2.4.2 Psychofysiologie van de n. Vagus 13
2.5 Polyvagale theorie van Porgess (1995) 14
2.5.1 Beknopte beschrijving van de fylogenese van het hart 16
2.6 Functionaliteit van het AZS 17
2.6.1 Het autonoom zenuwstelsel, een drie-eenheid 17
2.7 Regeling hartslag 18
2.8 Prefrontale cortex 20
2.9 Ritme 22
2.10 Hypothesen 23

Hoofdstuk 3 Het onderzoek 24

3.1 Proefpersonen 24
3.1.1 Controlegroep 24
3.1.2 Behandelgroep 24
3.1.3 Aantal deelnemers per groep 25
3.1.4 Samenstelling van de groepen en doorstromers 25
3.1.5. Verdeling van mannen en vrouwen per groep 26
3.1.6 Leeftijdsverdeling per groep 26
3.2 Opbouw van het onderzoek 27
3.2.1 Meting 1, 3, 5 en 7 27
3.2.2 Meting 2, 4 en 6 27
3.3 Onderzoeksmethode / black box 27
3.3.1 Meetinstrument 28
3.4 Verwerking van de meetresultaten 28
3.5 Gebruikte statistische testen 30
3.5.1 Shapiro Wilkes toets 30

3.5.2	Paired Samples T-Test	30
3.5.3	Wilcoxon Signed Ranks test	30
3.5.4	Independent Samples T Test of Student's T-toets	31
3.6	Significantie	31
3.7	Statistieken	32
3.7.1	Resultaten HF, LF en RMSSD	32
3.7.1.1	Wilcoxon Signed Ranks Test HF, LF en RMSSD	33
3.7.2	Resultaten mean RR en mean HR	34
3.7.2.1	Wilcoxon Signed Ranks Test mean RR en mean HR	35
3.7.3	Verschillen tussen behandelgroep en controlegroep	36
3.7.3.1	Independent Samples T Test	37
3.8	Conclusie statistische analyse	38
3.8.1	Analyse HF, LF en RMSSD	38
3.8.2	Analyse Mean HR en Mean RR	38
3.9	Conclusie naar HRV	38

Hoofdstuk 4 **Discussie** 40

Hoofdstuk 5 **Besluit** 43

Hoofdstuk 6 **Samenvatting** 44

Literatuurlijst 46

Bijlagen:

1 Statistiek I

Voorwoord

Het tot stand komen van deze thesis was geen sinecure. Terugblikkend op het hele proces is het een reis door allerlei soorten van hartritmevariatiepatronen geweest. Ik prijs mij gelukkig met mijn vrouw en kinderen die mij door dik en dun hebben gesteund. Het is uiteindelijk aan hen te danken dat ik deze thesis heb kunnen schrijven.
Verder wil ik ieder ander die mij geholpen heeft bij het tot stand komen van deze thesis bedanken voor zijn of haar bemoeienissen.
In het bijzonder wil ik mijn promotor Steve Temmerman bedanken voor zijn support en advies, Jan Schriek voor zijn meedenken en kennis van de spelling van de Nederlandse taal en als laatste een “special thanks” voor Mike Atkinson die als professioneel researcher verbonden aan het HeartMath Research Center mijn e-mail altijd beantwoordde en zelfs de moeite heeft genomen om mij een en ander telefonisch toe te lichten. Zijn informatie hielp mij om mijn plan te verwezenlijken.

Vlissingen, mei 2009

Kees Minderhout

Hoofdstuk 1 Introductie

1.1 Inleiding

Op zoek naar een onderwerp voor mijn thesis, stuitte ik op het begrip hartritmevariatie (HRV). Er wordt veel onderzoek gedaan naar de relatie tussen HRV en emoties, maar ook naar de relatie tussen HRV en fysieke aandoeningen, zoals onder andere diabetes en hartkwalen.
De HRV wordt gezien als een objectieve maat voor de balans in het autonoom zenuwstelsel (sympatovagale balans).

"The regulation mechanisms of HRV originate from sympathetic and parasympathetic nervous systems and thus HRV can be used as a quantitative marker of autonomic nervous system" (Pinna et al 2007).

"HRV is a non-invasive measurement of cardiovascular autonomic regulation. Specifically, HRV is a measurement of the interaction between sympathetic and parasympathetic activity in autonomic functioning "(Faust et al 2004).

Er zijn mij twee onderzoeken bekend naar het effect van een osteopathische handgreep op de HRV (Franssens 2005 en Henley 2008). Eingorn en Muhs (1999) hebben vanuit de chiropractie een dergelijk onderzoek gedaan. Hoewel er resultaten te meten waren na het uitvoeren van de handgreep, is er verder geen onderzoek gedaan naar de relatie tussen HRV en een fysieke behandeling, zoals, bijvoorbeeld, osteopathie.
Tarkiainen et al (2005) en Sinnreich et al (1998) hebben vastgesteld dat het HRV patroon, gemeten met een meting van vijf minuten, over een periode van maanden stabiel blijft. Een verandering in het HRV patroon in de behandelgroep ten opzichte van de controlegroep kan daarom als effect van een osteopathische behandeling gezien worden.

In deze thesis presenteer ik een pilotstudy naar de effecten van een osteopathische behandeling op de HRV. Een antwoord op de vraag of een osteopathische behandeling een meetbaar effect op de HRV heeft.

In de literatuurstudie voor deze thesis besteed ik aandacht aan de factoren die de hartritmevariatie bepalen.

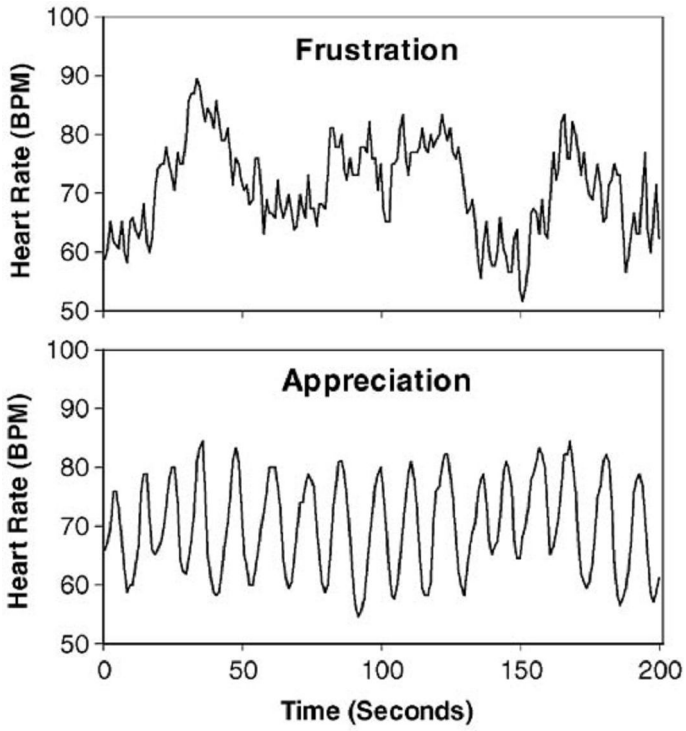
1.2 Doel van de thesis

Het doel van deze thesis is te onderzoeken of een osteopathische behandeling een meetbaar effect op de hartritmevariatie heeft.
Het onderzoek richt zich op een verandering van de HRV na één behandeling, maar omdat een osteopathische behandeling vaak uit meerdere sessies bestaat, wordt ook het effect van een serie van drie behandelingen onderzocht.

1.3 Psychofysiologie

De psychofysiologische toestand beïnvloedt het autonoom zenuwstelsel en dus de hartritmevariatie. De term coherentie komt vaak naar voren als de hartritmevariatie onderzocht of besproken wordt. Hoe coherenter de hartritmevariatie hoe beter. Grafisch weergegeven komt de HRV dan het meest overeen met een mooie sinusvorm.
Een goede coherentie in de HRV wordt in verband gebracht met positieve emoties, een krachtige vagusfunctie en een grote hartritmevariatie. Weinig coherentie wordt in verband gebracht met negatieve emoties, een overheersende sympaticus (stress) en een lage hartritmevariatie.

Figuur 1 Grafische weergave van het HRV patroon bij frustratie en waardering



De psychologe Margreet Sanders (2006) heeft in haar eindwerk de verandering van de HRV onderzocht door middel van biofeedback (psychische training). Ze geeft een andere input aan het systeem dan, bijvoorbeeld, een osteopaat.
Deze training blijkt de HRV gunstig te beïnvloeden in die zin dat men na een stressreactie sneller terugkeert naar het normale HRV niveau. Lehrer et al (2003) concluderen ook dat biofeedback op de HRV, de HRV positief beïnvloeden kan.
In de osteopathie wordt een optimale afferentie en efferentie van het AZS nagestreefd. Het is te verwachten dat het effect van een osteopathische behandeling zich weerspiegelt in de HRV. In het verloop van deze thesis wil ik deze veronderstelling onderzoeken.

1.4 Het (filosofisch) osteopathische hart

De HRV is een uiting van het hart. De grondlegger van de osteopathie, A.T. Still, dichtte het hart een zeer belangrijke rol toe. Een sleutelpositie in de drie-eenheid die de mens naar zijn mening is. In het volgende citaat klinkt ook een koppeling van fysieke met emotionele uitingen via het hart door.
Still (1986) schrijft:*"Nerves are the children and associates of one mother; The Heart. The heart is the wise form giving power of life"*. En verder: "*Thus we find the heart to be the mother of all the nerves of the human body, all of its parts and principles known in vital action"*.
Verder spreekt Still van een *"material heart" en een "spiritual being"*. In zijn beschrijving ziet hij deze twee als de kwartiermakers voor *"the spiritual being of mind"*. De uitdrukking van het hart geeft ook de toestand van het lijf/leven van die persoon weer. "*But all (zenuwen en zenuwcentra) sing "Sweet Home" to Mother Heart when peace and harmony prevail, and cry with anguish when she (het hart) fails to communicate the glad tidings of health, peace, plenty and harmony. Thus joy is perpetual when the watchman cries, "All is well"*.

De neurobioloog Damasio (2008), een man van deze tijd, schrijft het volgende:
"Toestanden van het organisme waarin de regulatie van levensprocessen efficiënt worden, of zelfs optimaal, geven een vrije en gemakkelijke doorstroming van deze levensprocessen. Gevoelens die deze fysiologische toestanden begeleiden, worden als positief ervaren, niet alleen door de afwezigheid van pijn maar, met name door verschillende vormen van blijheid. Toestanden waarbij de levensprocessen van het organisme strijden om een evenwicht te vinden, zijn chaotisch en niet onder controle. Gevoelens die deze levensprocessen begeleiden, worden als negatief ervaren, niet alleen door de afwezigheid van blijheid of vreugde, maar door verschillende vormen van pijn " .

In beide citaten vinden we harmonie tegenover chaos. Volgens Still is het zenuwstelsel ondergeschikt aan het hart. Het hart is bovendien de plek die een zeer belangrijke rol speelt bij de vereniging van de Material Body, Spiritual Body en the Being of Mind. Als het met het hart goed gaat, gaat het goed met het mens.

Osteopathie is een holistische behandelmethode. Dat houdt in dat de osteopaat, in navolging van Still, deze drie-eenheid optimaal wil laten functioneren. Still geeft aan dat het hart een centrale rol speelt bij de vereniging van, vrij vertaald, lichaam geest en ziel. Het kan bijna geen toeval zijn dat juist de ritmevariaties van het hart een maat zijn voor ons psychofysiologisch functioneren.

1.5 Structuur van de thesis

Na de inleiding vindt u in hoofdstuk 2 een verslag van mijn literatuurstudie. Na een algemene introductie van de HRV, worden verschillende factoren die van invloed zijn op de sympatovagale balans besproken. Deze factoren zijn ritme, de regeling van de hartslag en de sympathovagale balans. In dit kader wordt de functie van de parasympathicus (n. vagus) nader toegelicht.
In hoofdstuk 3 presenteer ik mijn onderzoek gevolgd door de discussie in hoofdstuk 4. In Hoofdstuk 5 een slotwoord.

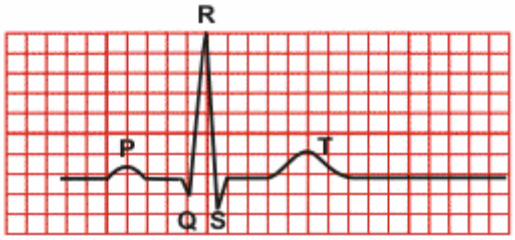
Hoofdstuk 2 Literatuurstudie

In dit hoofdstuk ga ik nader in op de hartritmevariabiliteit en de factoren die ermee samenhangen, zoals de sympathovagale balans, de neurale regeling van de hartslag, de koppeling van de HRV met emotie en ritme.

2.1 Heart rate variability

De hartslag is autonoom geregeld via de sino– artriële knoop (S.A. knoop). Deze geeft het hart een standaardfrequentie van 100 tot 120 slagen per minuut.
Om de homeostase te handhaven zal de bloedvoorziening van het lichaam, en daarmee de hartslag, naar behoefte geregeld moeten worden.
Om aan de behoeften van het lichaam te kunnen beantwoorden wordt de S.A. knoop voortdurend beïnvloed door zowel de orthosympaticus als de parasympaticus. Beide beïnvloeden de hartactie. De eerste zal het hart sneller doen kloppen en de tweede langzamer. Omdat deze twee systemen voortdurend actief zijn, is de tijd tussen twee hartslagen (RR interval) nooit gelijk.

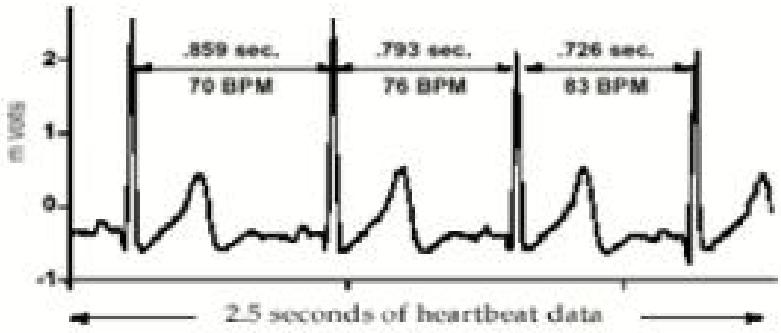
Figuur 2 cardiogram



De R top is onderdeel van het QRS complex. Dit is het beeld op het cardiogram dat ontstaat door de ontlading van de ventrikels. Het Q-deel wordt waargenomen tijdens de ontlading van de scheidingswand tussen de beide ventrikels. De R-top wordt geregistreerd tijdens de ontlading van de wanden van de linker en rechter ventrikel en het S-deel tijdens de ontlading van de achterwand van de rechter ventrikel.

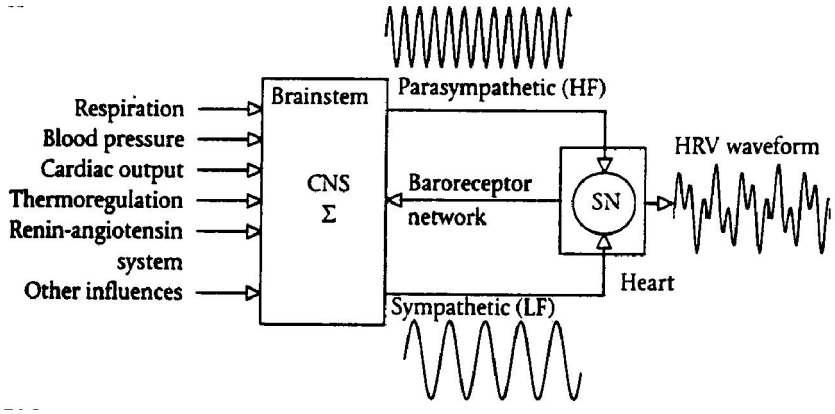
De variaties van RR interval zijn een maat voor de sympatovagale balans.

Figuur 3 variabele tijd tussen de R toppen van het cardiogram



Wanneer het hart op een regelmatige manier versnelling en vertraging afwisselt, creëert het een vloeiende en harmonieuze golflijn: een sinusvormig patroon. Dit geeft een coherent beeld en gaat samen met een sterke parasympathische activiteit. (zie figuur 1, pag.2)
Het afnemen van de HRV duidt op een verminderde parasympathische activiteit (vagustonus) ofwel het (relatief) overheersen van de orthosympathische activiteit (sympaticotonus). Het beeld van een verminderde hartritmevariatie zegt ons dat het AZS uit evenwicht is, de parasympathische activiteit is verminderd (Thayer en Brosschot 2005; Chapman 2008). Hartslagvariatie gemeten op korte termijn (bijvoorbeeld een meting van 5 minuten) wordt hoofdzakelijk bepaald door veranderingen in het ademhalingsritme, activiteit van baro- en chemoreceptoren en de basistonus van het AZS (vagustonus en sympaticotonus) (McCraty et al 2001).

Figuur 4 Voorstelling van factoren die de HRV bepalen (McCraty 2001)



2.1.1 Terrein van de HRV

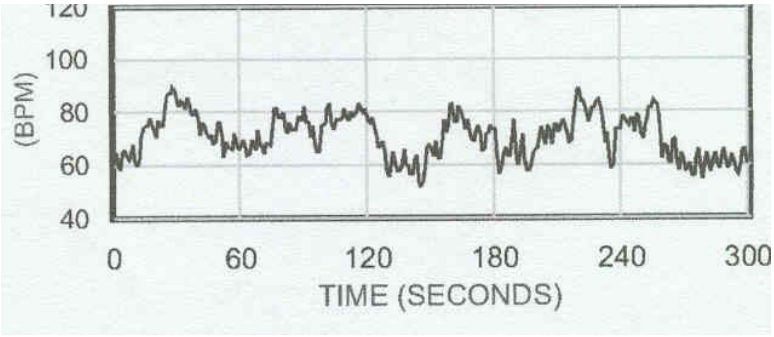
Omdat de HRV een goed beeld van de sympatovagale balans geeft, wordt het veel gebruikt in onderzoeken naar zaken waarbij het AZS een rol speelt. Dit bestrijkt een uitgebreid terrein in de curatieve en preventieve gezondheidszorg. Hartritmevariatie wordt veel gebruikt als parameter bij onderzoeken op het gebied van ons psychofysiologisch functioneren door psychofysiologen, neurobiologen en neuropsychologen. Het is mogelijk om door het bepalen van de HRV bijvoorbeeld de kans op overleven van een hartaanval te bepalen (Bilchick en Berger 2006; Gang en Malick 2003; Seely 2004)

2.1.2 Analyse van Heart Rate Variability

De HRV wordt op twee manieren beoordeeld (Taskforce of…1996; Porges en Bohrer 1991 Bilchick en Berger 2006; McCraty 2001; Niskanen et al 2002; Seely en Macklem 2004):

1. Time Domain analyse: Registratie van de gegevens als functie van de tijd.

Figuur 5 Een grafische weergave van time domain registratie



De Time Domain parameters die gebruikt zijn in deze pilotstudy zijn: Mean RR, Mean HR en RMSSD.

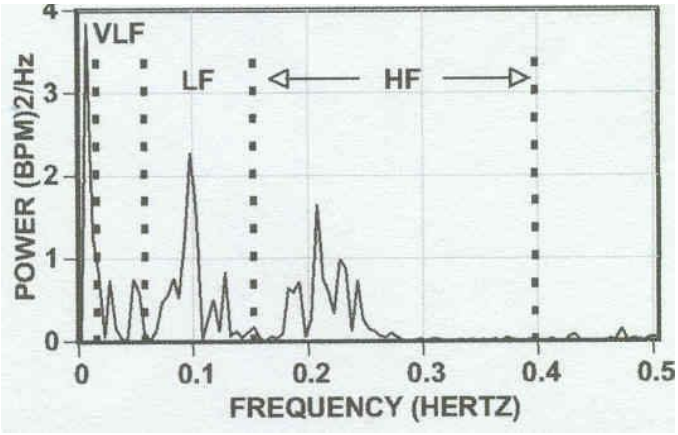
Mean RR:
Het gemiddelde tijdsinterval tussen twee R toppen in het cardiogram. Neemt het tijdsinterval toe, dan toont dat een vertragen van de hartslag en dus een toename van de vagusprikkel op het hart.

Mean HR:
Dit is de gemiddelde hartslag (Heart Rate) per minuut. Bij vagusactiviteit daalt de hartslag en zal de mean HR lager uitvallen.

RMSSD:
Een berekening naar de tijdsverschillen tussen twee R toppen (Root Mean Square of Successive Differences). Deze waarde reflecteert de hoogfrequente veranderingen in de HRV en is daarom een uitdrukking van de parasympathische invloed op het hart. De RMSSD wordt berekend door elk afzonderlijk tijdsinterval tot in duizendsten van seconden te meten tussen de R toppen van het cardiogram. Elke afzonderlijke waarde wordt gekwadrateerd en uit deze waarden wordt een gemiddelde bepaald. De wortel uit dit gemiddelde is de RMSSD.

2. Frequency Domain Analyse: deze analyse is gebaseerd op spectraal analyse van de RR intervallen met als resultaat dat men zich een beeld kan vormen rond welke frequenties zich de meeste schommelingen in het hartritme voordoen. Door gebruik te maken van spectraalanalyse is het mogelijk variaties in het signaal in de verschillende frequentiegebieden afzonderlijk te bestuderen.
Spectraalanalyse is een proces dat te vergelijken met de prismawerking. Het prisma splitst het witte licht in de verschillende kleuren (frequenties) waaruit dit is opgebouwd.

Figuur 6 Een grafische weergave van frequency domain registratie



De volgende frequency domain parameters zijn gebruikt in mijn pilotstudy.

HF:
De High Frequency (hoogfrequente veranderingen, frequenties tussen de 0,15 HZ en 0,4 HZ) in het hartritme worden hierin uitgedrukt.
Deze waarde is een uiting van de parasympathische activiteit. Hoe hoger deze waarde hoe groter de parasympathische invloed op het hart. De hartritmevariaties in deze frequentieband corresponderen met de respiratoire sinusaritmie (Porges 2007).

LF:
De Low Frequency (laagfrequente veranderingen, frequenties tussen de 0,04 HZ en 0,15 HZ) in het hartritme worden hierin uitgedrukt.
Algemeen wordt aangenomen dat in deze LF band de activiteit van de baroreceptoren en de spontane vasomotore activiteit weerspiegelt (McCraty 2001; Porges 2007; Tiller et al 1996). Aanvankelijk werd aangenomen dat deze band zowel de parasympathische als de sympathische activiteit weergeeft (McCraty 2001). In hun publicaties concluderen Porges (2007) en Moak (2007) dat alleen de parasympathische activiteit van de ongemyeliniseerde vagus zich uit in de LF band van de HRV.
Om een volledig beeld te geven, noem ik de andere twee frequentiebanden die verder niet gebruikt zijn in deze thesis.
- ULF (ultra low frequency) lager dan 0,0033 HZ. Deze band geeft vooral informatie over het circadiaans ritme.
- VLF (very low frequency) van 0,0033HZ tot 0,4 HZ Dit bereik is nog niet echt gedefinieerd. Men vermoedt dat onder andere thermoregulatie en hormonale factoren hierin tot uiting komen.

2.2 Respiratoire Sinus Aritmie

De hartfrequentie verandert voortdurend onder invloed van de ademhaling. Bij inademen stijgt de hartfrequentie en bij uitademen daalt deze. De hartslag in rust is gemiddeld 75 slagen per minuut. De S.A. knoop heeft een intrinsieke frequentie van 100 tot 120 slagen per minuut. Door de vagusactiviteit wordt de ontladingsfrequentie van de S.A. knoop verlaagd tot 75 ontladingen per minuut. Bij een hartslag boven de 120 is de snelle verandering van de frequentie onder invloed van de ademhaling ook vooral vagaal gestuurd. De sympathische prikkel heeft namelijk meer tijd nodig (20 tot 30 seconden) om tot een stabiel effect op de hartslag te komen en kan dus niet verantwoordelijk zijn voor een relatief snelle verandering in de hartfrequentie (Mc Craty et al 2001).
De vagusactiviteit wordt aangestuurd door de nucleus ambiguus (Faust et al 2004, Porges 2007).
De Hoogfrequente hartritmeveranderingen (HF) komen overeen met de RSA. De parasympathische activiteit kan de hartslag regelen tot een frequentie die gelijk is aan het intrinsieke ritme van de SA knoop. Orthosympathische activiteit is nodig om de hartslag boven het intrinsieke ritme van de SA knoop te krijgen (Porges, Mc Craty 2001). Verminderde activiteit van de nucleus ambiguus is verantwoordelijk voor een verminderde RSA (Porges 1995).

2.3 Sympatovagale balans en gezondheid

De HRV weerspiegelt de balans in het autonome zenuwstelsel (de sympathovagale balans). Een verstoring van deze balans ten nadele van de parasympaticus (dus een overheersing van de orthosympaticus) benadeelt de gezondheid (Armour en Ardell 2004, Cranenburgh 1987, McCraty 2002, Thayer en Brosschot 2005). Het handhaven van de homeostase wordt bemoeilijkt omdat opbouwende (trofotrope) processen worden geremd, de ergotrope processen krijgen de overhand.
Als de homeostase verstoord dreigt te raken, zal het lichaam door regulering via het AZS deze verstoring corrigeren. Dit geldt voor interne reactie, maar de homeostase kan ook door externe prikkels bedreigd worden. Op een bedreiging reageren we met een stress reactie (Mawdsley en Rampton 2005) Het autonoom zenuwstelsel is betrokken bij de stressreactie van de mens. De sympatovagale balans wordt verstoord ten nadele van de parasympaticus. Als deze situatie langer blijft bestaan, kan dit leiden tot een heel scala van klachten. Bekend is de relatie met hart en vaatziekten, maar er is ook een negatief effect op de regulering van ontstekings- en immuunreacties en onze psyche (Armour en Ardell 2004, Mawdsley en Rampton 2005, Thayer en Brosschot 2005, Hänsel en von Känel 2008).

2.3.1 Reactie op stress

Zaken die de homeostase bedreigen kan men samenvatten onder de naam stress Mawdsley (2005).
Stress kan verschillende oorzaken hebben. Walther (1988) benoemt vier verschillende oorzaken van stress:

1. Chemische stress: nutritioneel, gassen en allerlei verontreiniging
2. Mechanische stress: door houding en beweging
3. Psychische stress: emotioneel
4. Thermische stress: oververhitting of onderkoeling

De stressreactie staat in dienst van het handhaven van de homeostase, dit gaat gepaard met fysiologische aanpassingen en, indien nodig, ook met aanpassingen in het gedrag. Als deze reactie te lang duurt, zakt het lichaam in de gevarenzone met betrekking tot de algemene gezondheid (Mawdsley en Rampton 2005, van Cranenburgh 1987, Hänsel en von Känel 2008; Chrousos 2007; Chapman 2008).

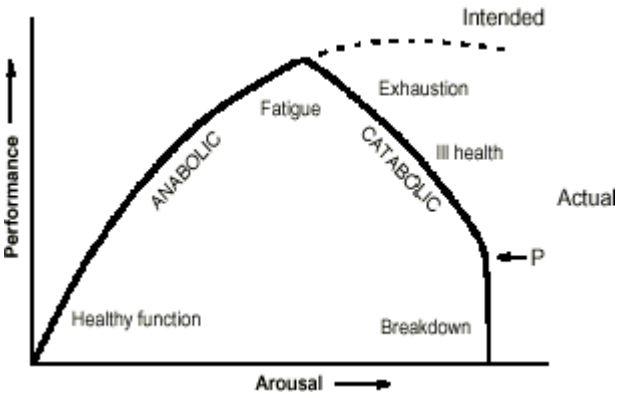
De reactie op stress is door Selye (1907-1982) (de endocrinoloog die het verschijnsel stress en de naam hiervoor introduceerde) beschreven. Hij noemt dit de “General adaptive response” (Selye 1950). Selye beschrijft dat die reactie verloopt in drie fasen (Walther 1988).
Deze verdeling in drie fasen wordt nog altijd gehanteerd (Chapman 2008).

1. Alarmfase
   Dit is een fysiologische stress situatie. Het lichaam reageert op de stress met orthosympathische activiteit met als effect katabole reacties met als doel om energie vrij te maken voor actie (fight or flight). Als de stress geweken is, kan het lichaam weer overschakelen naar anabool functioneren (rest and digest).
2. Adaptatiefase
   In deze fase waarin de stress aan blijft houden, maar vechten of vluchten niet mogelijk is, handhaven we een hoger weerstands niveau. Het lichaam draait als het ware in een hogere versnelling. Het lichaam past zich aan de voortdurende stresssituatie aan. Deze fase kunnen we lang volhouden (van dagen tot jaren) en stopt als de stressor verdwenen is of totdat decompensatie optreedt.
3. Decompensatiefase of uitputtingsfase
   Vanaf de adaptatiefase is de energiebalans negatief, uiteindelijk leidt dit tot decompensatie.

Van Cranenburgh (1987) stelt dat het niet volledig is om in een stresstoestand alleen van sympathicus activering te spreken. Het is beter om van ergotroop functioneren te spreken. Hij geeft aan dat de sturing van die processen niet alleen via het AZS gaat. Hij spreekt ook van een psychische weg (bewustzijn en emoties), een neuro-endocriene weg en een somatische weg (spieren, o.a. ventilatie).
Van Cranenburgh geeft hiermee aan dat het hele lichaam, bewust en onbewust, bij de stressreactie betrokken is.
Hij stelt dat het lichaam wordt ingesteld op actie maar als deze actie achterwege blijft, kan dit leiden tot fysiologische en anatomische afwijkingen.

De reactie op stress kunnen we als volgt in een diagram weergeven:
Het begin van de lijn komt overeen met de alarmfase (healthy function), na de eerste knik de adaptatiefase (ill health) en na de tweede knik de decompensatiefase (breakdown).

Figuur 7 De drie fases van de stressreactie (McCraty 2001)



2.3.2 Stress en immuunsysteem

Stress put het lichaam uit en bij deze uitputting wordt ook onze afweer (immuunsysteem) zwakker. Bij stress is sprake van een verminderde HRV. Sloan et al (2007) heeft een relatie vastgesteld tussen de HRV en ontstekingsmediatoren in het bloed. Hij heeft vastgesteld dat de HRV omgekeerd evenredig is met de serumconcentraties van twee ontstekingsmediatoren.

Het autonoom zenuwstelsel beïnvloedt het immuunsysteem en is belangrijk voor een goede uitvoering van onze immuunreactie. De immuunreactie is een erg ingewikkelde reactie die begint bij de immuuncellen die geprikkeld worden. Er worden twee, met elkaar verbonden wegen onderscheiden waarlangs het autonoom zenuwstelsel het immuunsysteem beïnvloedt.
De twee systemen werken samen. Aanvankelijk om de lokale immuunrespons te versterken met als doel de pathogene prikkel te verwijderen of neutraliseren. Vervolgens om het ontstekingsproces te beëindigen en de homeostase te herstellen (Sternberg 2006; Chrousos 2007).
De twee wegen zijn de hypothalamus – hypofyse – bijnier as en de cholinergische anti-inflammatoire weg (Mawdsley en Rampton 2005; Tracey 2007).

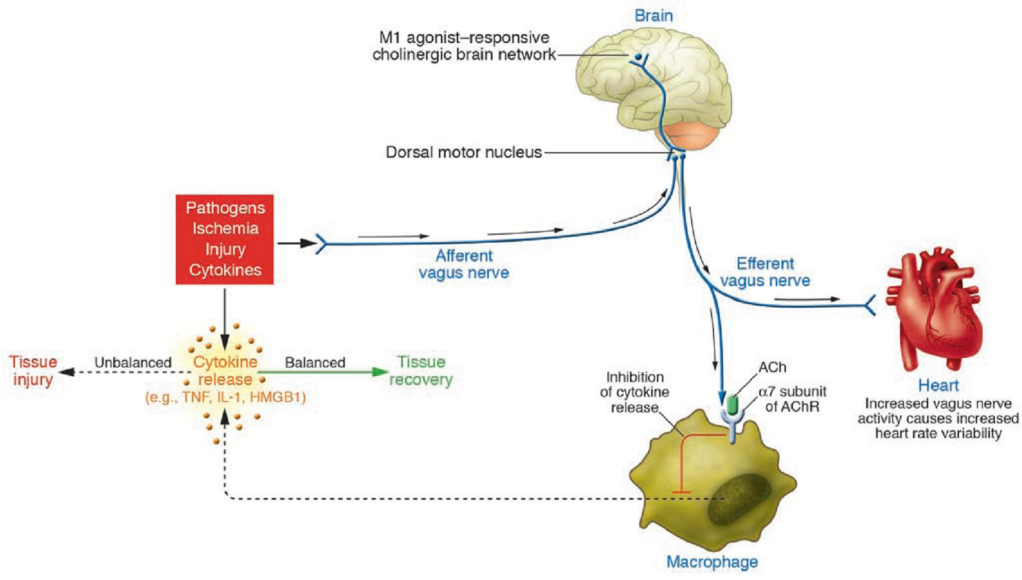
De hypothalamus – hypofyse – bijnier as

Activiteit van de immuuncellen geeft vorming van cytokines. De cytokines prikkelen de hypothalamus. Via de hypothalamus – hypofyse – bijnier as worden de bijnieren geprikkeld. Met als resultaat dat de bijnieren onder andere cortisol gaan uitscheiden. Cortisol speelt een regulerende rol bij de immuunreactie. Cortisol heeft een remmend effect op de activiteit van de immuuncellen. Een verhoogde sympaticusactiviteit remt zodoende de immuunrespons via de hypothalamus – hypofyse – bijnier as.

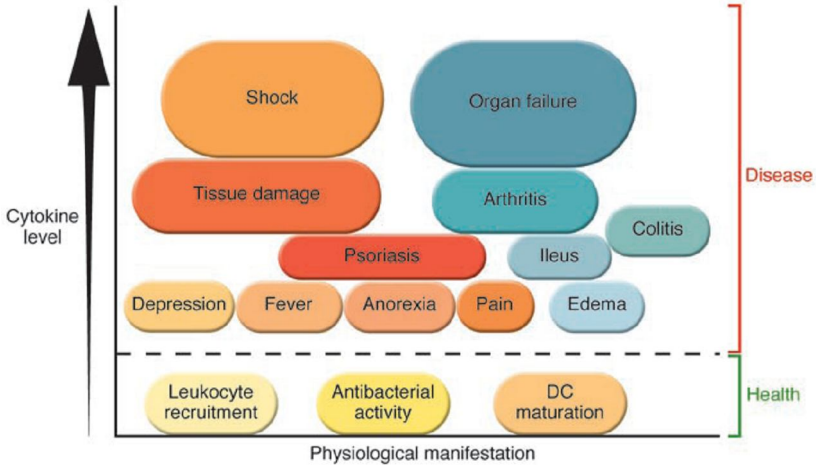
De cholinergische anti-inflammatoire weg

De n. vagus is een belangrijke schakel in de communicatie tussen het immuunsysteem en de hersenen, de cholinergische anti-inflammatoire weg. Via de n. vagus kan het produceren van cytokines door het immuunsysteem worden beheerst. Voor een goede gezondheid is een gebalanceerde cytokineproductie nodig. Lage concentraties cytokinen zijn nodig voor het handhaven van de homeostase. Grotere concentraties van cytokines kunnen leiden tot ziekte en uiteindelijk zelfs tot de dood (Tracey 2007; Sternberg 2006).
De cytokineproductie wordt begrensd door parasympathische activiteit
Inhibitie van dit systeem betekent dat het lichaam minder goed in staat is om de juiste cytokine niveaus te handhaven (Tracey 2007) en is daardoor een bedreiging voor de gezondheid.
Volgens Sternberg (2006) en Eskandari et al (2003) is de n. vagus belangrijk in de immuunreactie omdat deze via directe neurale verbindingen met de hersenen de snelste weg is waarlangs de immuunreactie, door activatie van de parasympathische kernen in de hersenstam, op gang gebracht kan worden.
Nance en Sanders (2007) stellen dat op basis van de afferentie van de n. vagus, de sympathicus wordt geactiveerd en dat het vooral de sympathicus is die de immuunreactie (efferent) controleert. Immuunorganen zoals de thymus, milt, lymfeknopen en het beenmerg zijn alleen sympathisch geïnnerveerd.

Figuur 8 de cholinergische anti-inflammatoire weg (Tracey 2007)



Figuur 9 Cytokine niveau en invloed op de gezondheid (Tracey 2007)



Een ergotrope tuning heeft vervelende gevolgen. Anabole functies staan op een lager pitje en onze ontstekings- en immuunreacties verzwakken (Mawdsley 2005; Tracey 2007; Thayer en Brosschot 2005; Olff et al 1995; Chrousos 2007). Dit heeft negatieve gevolgen voor onze gezondheid. Het lichaam verzwakt en wordt vatbaarder voor allerlei kwalen.
Als we de ergotrope tuning kunnen terugdraaien, dan blijkt het omgekeerde te gelden. Om dit te kunnen bewerkstelligen hebben we dus een sterke vagusfunctie nodig (Thayer en Sternberg 2006).

2.4 Nervus Vagus

De n. vagus brengt de parasympathische activiteit naar het lichaam en is daarnaast een belangrijke viscero afferente zenuw. Deze zenuw speelt een belangrijke rol in de gezondheid (= handhaven van de homeostase) van de mens (Mawdsley en Rampton 2005, Tracey 2007, Porges 1995). Een goede vagusfunctie is erg belangrijk voor een goede gezondheid (Sternberg 2006). Gezondheid weerspiegelt zich niet alleen in het fysieke, maar ook in de psyche. Een goede gezondheid is gekoppeld aan een positief emotioneel leven. Het lichaam functioneert in een staat van kalmte en rust en een situatie waarin de sociale betrokkenheid optimaal is (Porges 2007; Olff et al 1995; Koelsch et al 2007).

2.4.1 Functie en bijbehorende kernen van de n. vagus

De functie van de n. vagus is vierledig.

1. Somatosensorische innervatie van de dura en sensorische innervatie van de meatus acoesticus externa. De kern waar deze vezels ontspringen is de nucleus trigeminale spinale
2. Somato en viscero sensorische innervatie van larynx en pharynx, en viscerosensorische innervatie van de ingewanden. De vezels ontspringen uit de nucleus tractus solitarius.
3. Motorische innervatie van de spieren van pharynx, tong, larynx en m. levator veli palatini (uitgezonderd de m. stylopharyngeus en m. tensor veli palatini).

De bijbehorende kern is de nucleus ambiguus. De neuronen van de n. vagus ontspringen vooral uit het onderste deel van deze kern. De andere neuronen van deze kern maken deel uit van de n. glossopharyngeus. De nucleus ambiguus heeft directe verbindingen met de nucleus dorsalis vagi.

4. Parasympathische innervatie van de ingewanden tot flexura colica sinistra. Deze neuronen vertrekken uit de nucleus dorsalis vagi.

De n. vagus heeft anastomosen met de:

- n. facialis
- n. glossopharyngeus
- n. accessorius
- n. trigeminus

De nucleus dorsalis vagi en de nucleus ambiguus geven vooral efferente informatie waarbij de nucleus dorsalis vagi met het rostrale deel van de nucleus ambiguus de subdiafragmale organen innerveert.
De overige delen van de nucleus ambiguus innerveren de supradiafragmale organen (hart, bronchiën, oesophagus, het zachte palatinum, larynx en pharynx).
De nucleus ambiguus heeft nauwe verbindingen met de formatio reticularis. De nucleus tractus solitarius (NTS) is de kern waar de afferente informatie van de n. vagus aankomt (Porges 1995).

2.4.2. Psychofysiologie en de n. vagus

Voor het handhaven van de homeostase is de vagusfunctie belangrijk. Dat betekent dat de n. vagus niet alleen bij regulering van het interne milieu (interoceptie) betrokken is, maar ook bij de reactie op externe prikkels (response strategy). Porgess beweert dat de n. vagus zich bij zoogdieren fylogenetisch verder ontwikkeld heeft om beter, passend bij de mogelijkheden en noden van een warmbloedige, te kunnen antwoorden op externe stimuli. Deze ontwikkeling heeft tot gevolg dat de n. vagus betrokken is bij emotionele uitingen en gedragingen. Bij de integratie van de psychologie met de fysiologie speelt de n. vagus een belangrijke rol.
De afferente informatie van de n. vagus reikt tot aan de prefrontale cortex. (Nieuwenhuys et al 2008). Bovendien spreekt Nieuwenhuys (2008) van een uitgebreid limbisch systeem dat zich uitstrekt van de dorsale vaguskern tot en met de prefrontale cortex.

2.5 Polyvagale theorie van Porges (1995)

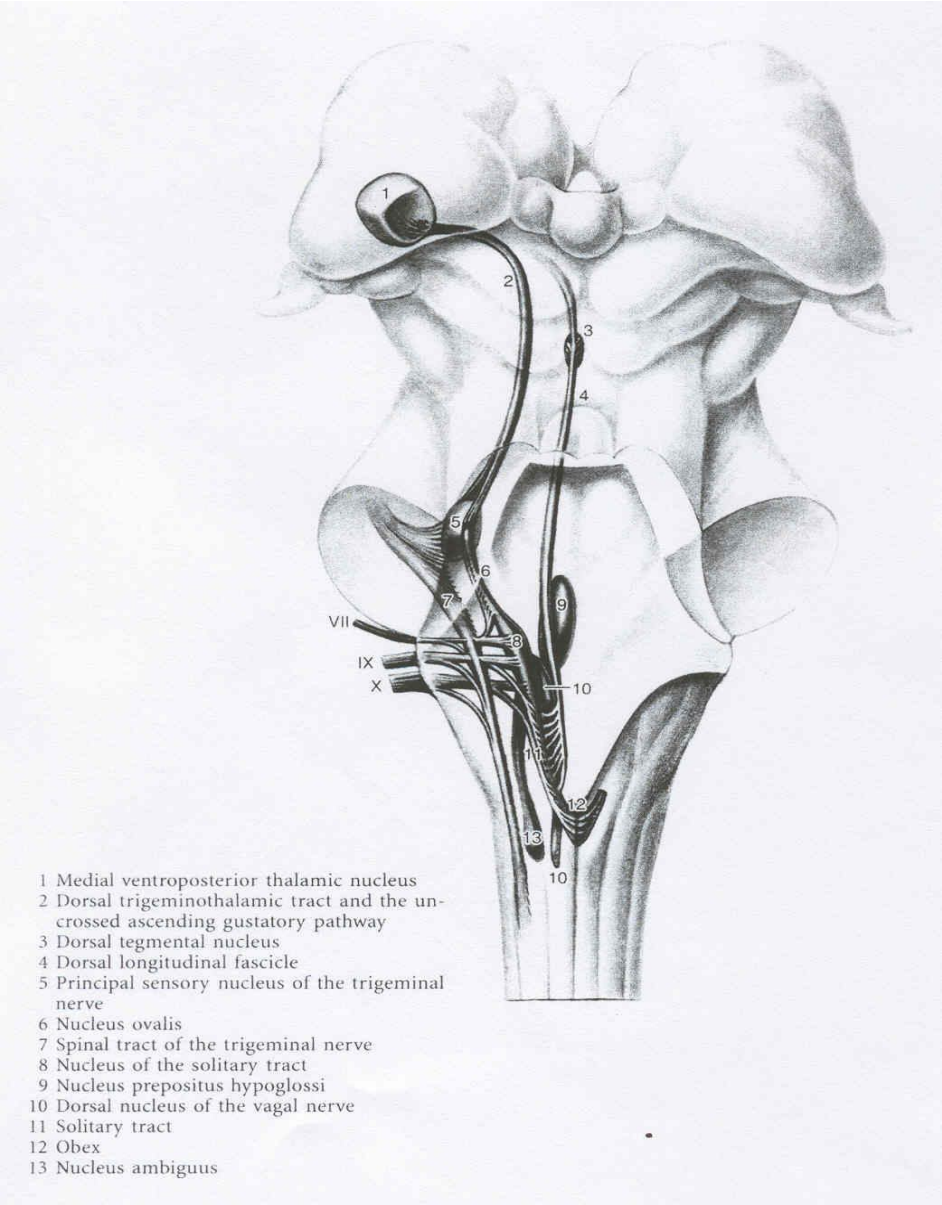
De fylogenetisch oudste kern van de n. vagus is de nucleus dorsalis vagi. De nucleus ambiguus is de fylogenetisch jongste kern.
De nucleus dorsalis vagi stuurt een respons strategy aan die fylogenetisch oud is en die we nog bij reptielen zien. Omdat de stofwisseling bij reptielen (koudbloedige) op een veel lager nivo ligt dan bij zoogdieren (warmbloedige) wordt de remmende werking van de n. vagus op de hartslag en ademhaling gebruikt als er sprake is van een reactie op een externe prikkel (response to challenge).
Het gevolg is dat de koudbloedige als response strategy weinig tot geen activiteit (immobilisatie) vertoont als gevolg van de sterke vagusactiviteit komende uit de nucleus dorsalis vagi. Dit gaat gepaard met een lage hartslag en ademfrequentie (dood veinzen). In normale omstandigheden is er weinig vagusactiviteit bij een reptiel zodat het dier actiever kan zijn.
Bij een zoogdier geeft activiteit van de nucleus dorsalis vagi dezelfde effecten als hierboven beschreven. De belangrijkste functie van de nucleus dorsalis vagi staat in verband met de metabole processen. Bij een zoogdier, een fylogenetisch jongere vorm van leven, staat de stofwisseling op een veel hoger niveau. Zoogdieren zijn tenslotte warmbloedig. De zuurstofbehoefte ligt beduidend hoger en de hartslag en ademfrequentie dus ook. Als een zoogdier dezelfde reactie zou hebben als een reptiel (immobilisatie) dan zou het snel sterven door zuurstof tekort vanwege de trage hartslag en ademhaling.
Onder normale omstandigheden is er bij zoogdieren zelfs constant een remmende invloed nodig om te voorkomen dat het mechanisme voortdurend op volle metabole capaciteit zou draaien.
Deze constant remmende invloed gaat via de n. vagus, door de vezels die uit de nucleus ambiguus komen (innervatie van de supradiafragmale organen). Porges (2007) noemt dit de vagale rem. Door het verhogen of verlagen van de inhibitie (via de activiteit van de nucleus ambiguus) op de SA knoop wordt het hart op een zodanige wijze beïnvloed dat het zich kan aanpassen aan de behoeften van het lichaam. Een grotere activiteit inhibeert de SA knoop en ondersteunt sociaal gedrag. Een lagere activiteit geeft minder inhibitie op de SA knoop en dit ondersteunt mobilisatie (fight or flight).
Dit in tegenstelling tot het reptiel dat juist geïmmobiliseerd wordt door een toenemende vagusactiviteit (gestuurd vanuit de nucleus dorsalis vagi) bij zijn response strategy to challenge.
De vagusactiviteit die door de nucleus ambiguus wordt aangestuurd, stelt het zoogdier in staat om een andere response strategy te volgen. Niet meer de immobilisatiereflex van het reptiel maar een fight or flight reactie.
De fight or flight reactie initieert een intensiever contact met de omgeving dus ook complexer gedrag. Complexer met betrekking tot de interactie met de omgeving, maar ook met betrekking tot interactie tussen de individuen (sociaal en emotioneel gedrag).
De n. vagus heeft hiertoe verbindingen, via de nucleus ambiguus, met andere craniale zenuwen, de n. trigeminus, de n. accessorius, de n. facialis en de n. glossopharyngeus.

Deze combinatie stelt zoogdieren in staat om niet alleen reflexmatig, maar ook bewust te reageren op de situaties in de omgeving en hierover ook te communiceren.

Vanuit de nucleus ambiguus worden dwarsgestreepte spieren aangestuurd die verantwoordelijk zijn voor de vocalisatie (larynx en pharynx), gezichtsuitdrukking (n. facialis) en de coördinatie verzorgen tussen ademen en slikken (communicatie en emotie).
De nucleus ambiguus verzorgt de viscerale efferentie vanuit het ventrale deel naar hart (SA knoop) en bronchiën. Het dorsale deel innerveert larynx, pharynx en oesophagus. Opvallend is dat de neuronen van de n. vagus die bronchiën en hart innerveren een ademhalingsritme vertonen. (Porges 1995) De respiratoire sinusaritmie wordt geïnitieerd vanuit de nucleus ambiguus.

Door verbindingen met het limbisch systeem en hogere centra in de hersenen ontstaat de mogelijkheid om bewust keuzes te maken bij reactie op veranderingen in de omgeving.
Porges (2007) noemt dit neuroceptie. Een neuraal proces van risico-inschatting en modulatie van vagale output, gestuurd door hogere breincentra.
Beide systemen bestaan bij het zoogdier naast elkaar.
De efferente viscerale vezels vanuit de nucleus dorsalis vagi (dorsaal vaguscomplex, DVC) vormen een deel van een passieve reflexkring die geassocieerd is met vegetatief functioneren, dus de vegetatieve vagus. Deze vezels zijn niet gemyeliniseerd.
De efferente viscerale vezels van de nucleus ambiguus (ventraal vaguscomplex, VVC) creëren een actief systeem dat bewuste functies als aandacht, beweging, emotie en communicatie aanstuurt. Porges noemt dit de slimme vagus (smart vagus). Deze vezels zijn wel gemyeliniseerd.

Figuur 10 De polyvagale theorie in beeld. De kernen van de n. Vagus en anastomosen met de n. facialis, glossopharyngeus, n. accessorius en de n. trigeminus. (Nieuwenhuys 2008)



2.5.1 Beknopte beschrijving van de fylogenese van het hart

In de fylogenetisch- anatomische ontwikkeling van het hart zien we een uitbreiding van de hartfunctie ontstaan die samengaat met het ontstaan van de longen. Het oorspronkelijke hart, dit wordt ook wel het vissenhart genoemd, is te vergelijken met ons linker hart (Moorman 2007). Dit zorgde voor de circulatie van het bloed door het lichaam. Pas met het ontstaan van de longen is het rechter hart zich gaan ontwikkelen. Het rechter hart verzorgt de longcirculatie.
In de embryologische ontwikkeling zien we ook een verschil in de differentiatie tussen linker en rechterhart. De cellen van het primaire hartveld waaruit het linkerdeel van het hart ontstaat, differentiëren zich al terwijl er nog geen differentiatie optreedt in de cellen van het secundaire hartveld, het ontstaansgebied van het rechter hartdeel (Moorman2007). Het secundaire hartveld grenst aan het pharyngeaal mesenchym.

Fylogenetisch is de parasympathische innervatie van het hart ook ontwikkeld. Van innervatie uit het dorsale vaguscomplex met ongemyeliniseerde vezels naar innervatie vanuit het ventrale vaguscomplex met gemyeliniseerde vezels. De hartfunctie is ontwikkeld van een orgaan dat ten dienste staat van onze metabole behoeften naar een orgaan dat daarbij ook nog eens sterk betrokken is bij onze sociale interacties (Porges 2007; Koelsch et al 2007; Martina et al 2009). In beide opzichten kunnen we spreken van een uitbreiding; de oorspronkelijk functie of innervatie verdwijnt niet, maar er komt een andere bij.

2.6 Functionaliteit van het Autonoom Zenuwstelsel

Klassieke indeling van het AZS. Het autonoom zenuwstelsel wordt verdeeld in twee verschillende, antagonistische, systemen. De parasympathicus en de orthosympathicus. De activiteit van het ene deel inhibeert de activiteit van het andere deel. De activiteit van de twee delen (ortho- en parasympathichus) hoort een dynamisch evenwicht te zijn.
Porges brengt hierin een nuance aan. Hij deelt de parasympathische tak in tweeën (het dorsale vaguscomplex en het ventrale vaguscomplex) op grond van anatomische en fylogenetische kenmerken.

2.6.1 Het autonoom zenuwstelsel, een drie-eenheid

De indeling van het AZS volgens Porges (2007) in omgekeerde fylogenetische volgorde:

AZS	gedrag	neuronen
3 gemyeliniseerde vagus (ventraal vaguscomplex)	sociale communicatie inhibitie van arousal	nucleus ambiguus
2 sympathicus	mobilisatie	ruggenmerg
1 ongemyeliniseerde vagus (dorsaal vaguscomplex)	immobilisatie	nucleus dorsalis vagi

Het fylogenetisch jongste systeem inhibeert de fylogenetisch oudere systemen.
De eerste reactie op een prikkel wordt gestuurd door het Ventrale Vagus Complex. Is de prikkel bedreigend of niet? Signalen (fysiek en emotioneel) worden met weinig energiegebruik doorgegeven. De uiting hiervan is communicatie via gelaatsuitdrukking, gebaren en vocalisaties. Wordt de prikkel als niet bedreigend ervaren dan blijft de activiteit van het VVC gehandhaafd. Wordt de prikkel als bedreigend ervaren dan neemt de activiteit van het VVC af. De inhibitie van het VVC op de sympathicus neemt af waardoor de sympathicusactiviteit stijgt. Een grotere sympathicusactiviteit geeft mobilisatie van energie leverende processen, vecht of vluchtgedrag. Als dit niet tot resultaat leidt, daalt de sympathicusactiviteit.
Het DVC wordt dan minder geïnhibeerd, dit leidt tot immobilisatie en daardoor energie sparen.

Het ventrale vaguscomplex inhibeert het sympathisch zenuwstelsel dat op zijn beurt weer het dorsale vaguscomplex inhibeert. Dit betekent dat als het VVC zwak functioneert het sympathisch zenuwstelsel weinig inhibitie ondervindt. Dit kan, als het lang genoeg duurt, tot allerlei klachten leiden. Een sterke functie van het VVC kan dus allerlei stressgerelateerde klachten voorkomen en of doen verminderen door een krachtiger inhibitie van de sympathicus. Dit gaat gepaard met grotere sociale betrokkenheid, geestelijke kalmte en positieve emoties.

In feite is dit reactiepatroon de meest efficiënte manier om met de beschikbare energie om te gaan. Via het VVC wordt veel informatie tegen weinig energieverbruik overgebracht. Naar soortgenoten is de boodschap gecommuniceerd en het bewustzijn is geactiveerd.
Hier zien we een overeenkomst met de General Adaptive Response, zoals beschreven door Selye.
Fase 1 Alarmfase
Deze is vagus gestuurd, door meer of minder vagusrem gestuurd vanuit de nucleus ambiguus. Deze fase kost de minste energie er wordt wat gebruikt, maar er kan ook opgenomen worden.
Fase 2 Adaptatiefase
De sympathicus is actief. Dat houdt in dat er een ergotrope tuning plaatsvindt voor flight or fight gedrag. De activiteit van de nucleus ambiguus is verminderd en de sympaticusactiviteit neemt toe. Het lichaam past zich aan, aan de stressor. Deze fase kost energie (ergotrope activiteit wordt groter, de trofotrope activiteit verminderd).
Fase 3 Decompensatiefase
Dit is de fylogenetisch oudste reactie en treedt als laatste op. Immobilisatie is de enige reactie op uitputting en de manier om in deze situatie energie te sparen en eventueel terug te winnen.

Een sterke parasympaticus is een belangrijke factor voor een goede gezondheid.

2.7 Regeling hartslag

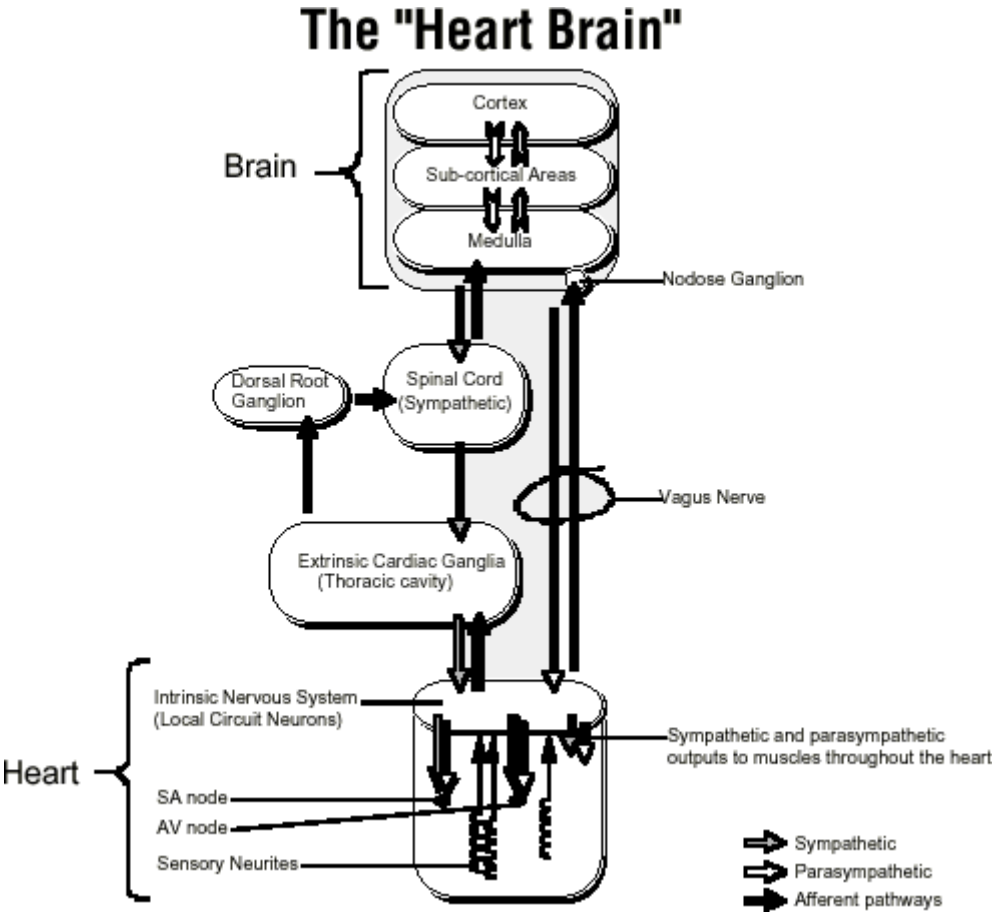
Hoewel de RSA door één hersenstamkern (de nucleus ambiguus) (Armour en Ardell 2004; Porges 2007) geïnitieerd wordt, dienen we ons te realiseren dat de controle van de hartslag niet zo eenvoudig geregeld is. Armour en Ardell stellen dat we nog maar aan het begin staan van het begrijpen van de systemen die de hartslag regelen. “To date, we have only scratched the surface in understanding the dynamics of these processes” (Armour and Ardell 2004 pag 420).
Porges spreekt steeds van dynamische systemen, de afferentie beïnvloedt de efferentie en andersom en integratie van afferente en efferente informatie blijkt op verschillende plaatsen (dus niet alleen in de hersenen) te gebeuren.

De regeling van de hartfunctie gaat via diverse regelkringen (Armour en Ardell 2004):

- intrinsiek zenuwstelsel van het hart (cardiocardiale feedback)
- hersenstam (vagovagale feedback)
- intrathoracale ganglia (sympathisch via ruggenmerg)
- prefrontale cortex (uitgebreide reflex beïnvloed door hogere hersencentra)
- hormonaal

De hiërarchie van deze reacties verloopt van boven naar beneden en wordt bepaald door de snelheid waarmee deze reacties kunnen plaatsvinden. Het is belangrijk om te beseffen dat in feite het hele zenuwstelsel hierbij betrokken is (Armour en Ardell 2004).

Figuur 11 de regeling van de hartslag (Mc Craty 2001)



De weg van de neurale communicatie tussen hart en hersenen is tweerichtingsverkeer. Het intrinsieke zenuwstelsel van het hart bestaat uit ganglia die zowel verschillende typen locale circuit neuronen en sensorische neurieten. Deze neurieten vind men verdeeld over het hele hart.

Deze intrinsieke ganglia verwerken en integreren informatie van het extrinsieke zenuwstelsel en de sensorische neurieten uit het hart. De extrinsieke cardiale ganglia, die in de thoracale caviteit liggen, hebbben directe verbindingen met de longen en de oesophagus. Indirect, via het ruggenmerg, zijn deze ganglia verbonden met verschillende andere organen waaronder de huid en de arteriën.De afferente parasympathische informatie gaat van het hart naar de hersenen via de n. vagus. Voordat deze informatie de hersenen bereikt, passeert deze het ganglion nodosum. De sympathische afferentie schakelt eerst in de extrinsieke thoracale ganglia voordat deze via de sympathische grensstreng het ruggenmerg bereikt. Vervolgens

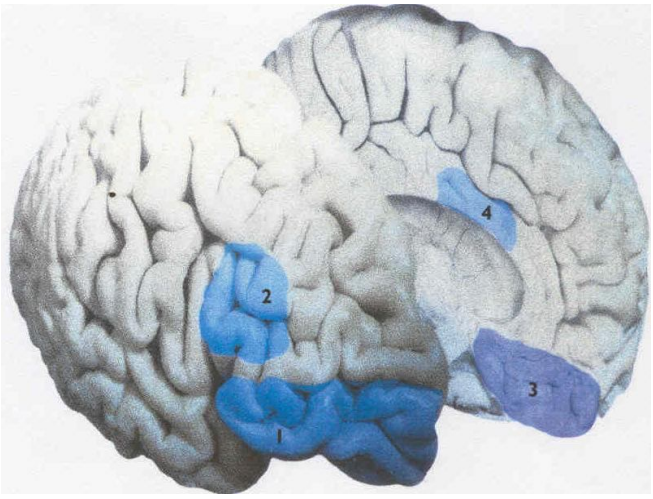
kan de afferente informatie doorgegeven worden aan de subcorticale en corticale gebieden De afferente informatie bereikt de hersenschors via de subcorticale gebieden (thalamus, amygdala etc.)

De regeling gebeurt op basis van primaire afferentie vanuit het hart en bloedvaten (met name bij de uitstroomopeningen van het hart) door mechanosensoren, chemosensoren en gemengde sensoren (Armour en Ardell 2004).

2.8 Prefrontale cortex

De prefrontale cortex is het hersengebied dat een rol speelt bij het reguleren van emoties en emotioneel (bewust) gedrag en besluitvorming. Het gebied heeft sterke verbindingen met het limbisch systeem. De activiteit van de prefrontale cortex heeft ook een grote invloed op het autonoom zenuwstelsel. (Thayer en Brosschot 2005; Thayer 2006; Hänsel en von Känel 2008, Armour en Ardell 2004). Een weg waarlangs de emoties tot uitdrukking komen in het AZS en dus de HRV.

Figuur 12 Prefrontale cortex (Carter 1998)



1 Orbitofrontale cortex; 2 dorsolaterale prefrontale cortex; 3 ventromediale prefrontale cortex; 4 cortex cinguli anterior

Uit het feit dat de prefrontale cortex, met name het ventromediale deel hiervan, een grote invloed heeft op het AZS volgt dat er ook een directe invloed vanuit de prefrontale cortex op het cardiovasculair systeem is (Armour en Ardell 2004, Hänsel en von Känel 2008). De prefrontale cortex is direct betrokken bij de cardiovasculaire controle.
Verminderde activiteit van de ventromediale prefrontale cortex is gerelateerd aan verminderde vagusactiviteit. Er is zelfs een links rechts verschil, de linker ventromediale prefrontale cortex regelt vooral de parasympathische activatie en de rechter inhibeert de sympathische activiteit (Hänsel en von Känel 2008).

In hun review komen Hänsel en von Känel (2008) tot de volgende conclusies:

- De ventromediale prefrontale cortex speelt een belangrijke rol bij de regulatie van de parasympathische activiteit.
- Activiteit van de ventromediale prefrontale cortex gaat samen met een goede suppressie van affectieve responsen op een negatief emotioneel signaal.
- Depressieve stoornissen gaan samen met een disbalans tussen de activiteit van de amygdala en de ventromediale prefrontale cortex. De fysiologische inhibitie van de amygdala door de venteromediale prefrontale activiteit is opgeheven.
- De ventromediale prefrontale cortex wordt geactiveerd wanneer een situatie als controleerbaar wordt ervaren. En als het organisme geleerd heeft om de in het verleden de met angst geassocieerde signalen te wissen.

Thayer (2006) benadrukt nog eens dat de activiteit van de prefrontale cortex inhiberend werkt op de amygdala, het gebied dat bij negatieve emoties (angst) actief is.
Vanwege het feit dat de ventromediale prefrontale cortex vooral belangrijk is in het loslaten van met angst geconditioneerde patronen, wordt de werking van de ventromediale prefrontale cortex gezien als een van de factoren die de psychologische veerkracht bepalen.
De ventromediale prefrontale cortex heeft ook een functie in het reguleren van emoties. Dit gebied is betrokken bij het registreren van hoe bedreigend een waargenomen signaal is. De informatie uit dit gebied is dus erg belangrijk bij de beslissing of we een stressreactie initiëren of niet.

Omdat de activiteit van de prefrontale cortex onder andere bepaald wordt door emotionele informatie**,** komen via deze weg emoties tot uiting in de HRV. Emoties hebben via deze weg dus ook invloed op ons cardiovasculair systeem.
Negatieve emoties hebben geen goede invloed op onze gezondheid (Tugade et al 2004; Martina A et al 2009; Koelsch S et al 2007).

Functies die gecorreleerd zijn met de activiteit van de ventromediale prefrontale cortex (Hänsel en von Känel 2008):

Verhoogde activiteit:	Verminderde activiteit:
Rust, slaap	grote activiteit motoneuronen
Verhoogde parasympathische activiteit	Posttraumatische stress stoornis
Verminderde sympathische activiteit	Depressieve stoornissen
Suppressie van het negatieve emotionele signaal	
Uitdoven van vroegere stimuli de met angst geconditioneerd zijn	
Betere controle over stressvolle situaties	

Het volgende citaat van Thayer en Brosschot (2005) beschrijft de functie van de prefrontale cortex als volgt:
"When the prefrontal cortex is taken 'offline' for whatever reason, parasympathetic inhibitory action is withdrawn and a relative sympathetic dominance associated with disinhibited defensive circuits is released, which can be pathogenic when sustained for long periods. This state is indicated by low heart rate variability (HRV), which is a marker for low parasympathetic activation and prefrontal hypoactivity. Consistent with this, HRV is associated with a range of psychological and somatic pathological conditions, including immune dysfunction" (Thayer J.F.; Brosschot J.F. 2005).

Thayer en Brosschot koppelen een hypofunctie van de prefrontale cortex aan een lagere HRV en een sympathische dominantie (stress) en het daarmee samenhangend slechter, tot pathologisch, psychologisch en / of somatisch functioneren. Onder andere Khasar (2008), Tracey (2007); Liston et al 2008 en Mawdsley en Rampton (2005) bevestigen dit. Chapman (2008) stelt dat een grote HRV relateert aan de mogelijkheid van het individu om effectief op een stressor te reageren en er vervolgens op een efficiënte wijze daarvan te herstellen (een functie van de prefronale cortex gerelateerd aan de HRV).
Verminderde activiteit van de prefrontale cortex heeft een hogere sympathicusactiviteit tot gevolg. Liston et al (2008) concluderen dat een opgelegde psychosociale stress op zijn beurt de activiteit van de prefrontale cortex beïnvloedt. Vanaf het moment dat deze stress weggenomen werd, herstelde de activiteit van de prefrontale cortex zich weer.

2.9 Ritme

Het lichaam functioneert in ritmes, zoals het waak – slaapritme het circadiaanse ritme, maar bijvoorbeeld ook het ademhalingsritme, hartritme en het ritme van het primair respiratoir mechanisme (PRM). Het ritmisch functioneren heeft een grote invloed op ons totaal functioneren. Ueda (2002) stelt dat gedrag, metabolisme en fysiologie worden aangestuurd door circadiaanse ritmes. Ritme is een fundamenteel onderdeel van de homeostase (Chapman 2008).
De nucleus suprachiasmaticus van de hypothalamus is de belangrijkste kern in het aansturen van ons ritmisch functioneren (Abe et al 2002). Een ritmische ontlading is ook in andere hersenkernen gevonden (Porges 1995 en Abe 2002). Abe (2002) en Aton en Herzog (2005) menen dat een goede afstemming van de bio-oscillatoren erg belangrijk is voor een goede coördinatie tussen de hersenactiviteit en de aanpassingen hiervan op veranderingen van het daglicht (synchroniseren met de omgeving).
Porges (1995) en McCraty (2001) spreken ook van bio-oscillatoren die zich niet in de hersenen bevinden. Chapman (2006) spreekt van subsystemen met een ritmische werking, onder andere hartslag en hormoonsysteem.

Bio-oscillatoren:
Cellen die ritmische activiteit vertonen worden tot de bio-oscillatoren gerekend. De activiteit van deze bio-oscillatoren wordt ondersteund door tenminste drie andere ritmische systemen (Porges 1995):

- het intrinsieke ritme van de nucleus Tractus Solitarius en de nucleus Ambiguus
- het baroreceptoren feedback circuit
- de autoritmiek van de gladde spiercellen van het vasculaire systeem.

De ritmes van deze bio-oscillatoren lopen meestal niet gelijk, maar kunnen wel synchroniseren. Porges(1995), McCraty (2001), Aton en Herzberg (2005) en Abe (2002) stellen dat het in fase verlopen van deze ritmes een positieve invloed heeft op ons functioneren.
Chapman (2008) zegt dat de verschillende subsystemen een ritmische werking hebben. Hij doet een aanbeveling om onderzoek te doen naar het verband tussen chronische pijn en ritmisch disfunctioneren.
Het HeartMath institute heeft geconstateerd dat de verschillende ritmes synchroniseren rond de frequentie van 0,1 Hertz. Zij noemen deze situatie “entrainment”. Deze situatie gaat gepaard met sterke positieve emoties (Tiller 1996). In deze situatie synchroniseert de hartritmevariatie met andere ritmes van het lichaam. De HRV vertoont in deze situatie een grote coherentie.
Een coherent hartritmevariatiepatroon is een uiting van een goede sympathovagale balans. Het blijkt dat de verschillende ritmes waarmee we functioneren dan ook goed op elkaar afgestemd zijn. HRV blijkt samen te hangen met andere bioritmen.

2.10 Hypothesen

Omdat deze pilotstudy draait om de vraag of er iets te meten valt aan een osteopathische behandeling via de HRV, heb ik twee hypothesen opgesteld.
We kunnen een osteopathische behandeling opvatten als één behandeling. Omdat een osteopaat een cliënt vaak meerdere keren voor dezelfde klacht behandelt, heb ik mij ook afgevraagd of er een effect na verschillende (drie) behandelingen te meten valt. Ik heb deze vragen vertaald naar de volgende twee hypothesen:

Nulhypothese 1 (N1): Er is geen verandering in de hartritmevariatie te meten voor en na een osteopathische behandeling.
Hypothese1 (H1): Er is een verandering in hartritmevariatie te meten voor en na een osteopathische behandeling
Nulhypothese 2 (N2): Er is geen verandering in de hartritmevariatie te meten voor en na een serie van drie osteopathische behandelingen (meting 1 ten opzichte van meting 7).
Hypothese 2 (H2): Er is een verandering in hartritmevariatie te meten voor en na een serie van drie osteopathische behandelingen (meting 1 ten opzichte van meting 7).

Hoofdstuk 3 Het onderzoek

3.1 Proefpersonen

De proefpersonen voldoen aan de criteria die vooraf gesteld waren.

- medicijngebruik blijft gelijk tijdens de periode van deelname
- geen andere therapie volgen tijdens de deelname aan deze pilotstudy
- geen antidepressiva of anti-epileptica gebruiken
- geen bètablokkers, ACE remmers en statines gebruiken (Bilchick en Berger 2006)
- niet starten of stoppen met zaken als yoga, tai chi, meditatie, sport e.d.
- niet bekend met hartoperatie in de geschiedenis, hartklachten en/of diabetes (Taskforce 1996; Ravenswaaij 1993)
- Niet lijden aan een centraal neurologische aandoening (Taskforce (1996); Ravenswaaij (1993)
- minimaal 1 jaar niet osteopathisch behandeld zijn geweest

Tot de behandelgroep werden nieuw aangemelde patiënten toegelaten.
Uiteindelijk zijn er 13 personen uit de controlegroep doorgestroomd in de behandelgroep.
Ik heb getracht om de beide groepen zo gelijk mogelijk van samenstelling te maken omdat het HRV patroon leeftijd- en geslachtsafhankelijk is. Uit de volgende gegevens blijkt dat de beide groepen qua samenstelling goed vergelijkbaar zijn.

3.1.1 De controlegroep

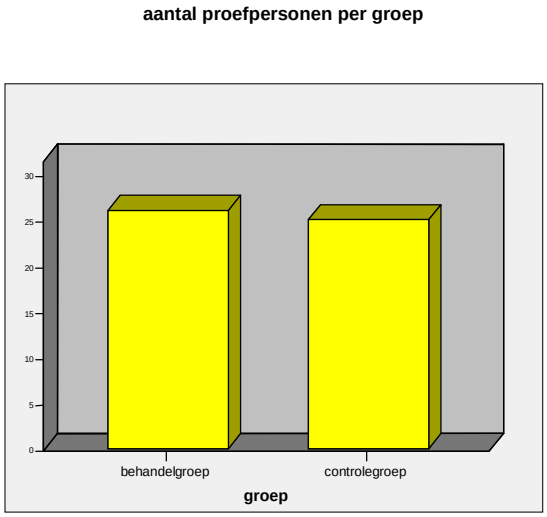
Deze bestaat uit proefpersonen die zich hadden aangemeld en aan de criteria voor deelname voldeden. Deze mensen kwamen in de regel steeds op de dezelfde tijd en dag.
Na de aanvangsmeting werd een anamnese afgenomen en vervolgens een osteopathisch onderzoek ingesteld. De drie systemen (pariëtaal, visceraal en cranio-sacraal) werden onderzocht.
Er werd gestreefd naar een pauze van een week tussen de eerste en de tweede sessie en twee weken pauze tussen de tweede en derde sessie.

3.1.2 De behandelgroep

Deze groep bestaat uit mensen die zich hadden aangemeld met als doel om hun klachten te laten behandelen. Er zijn ook proefpersonen doorgestroomd vanuit de controlegroep naar de behandelgroep. Voor beide geldt dat na een onderzoek bleek dat er een indicatie bestond voor osteopathische behandeling en aan de overige criteria voor deelname voldeden.
Deze mensen zijn drie maal osteopathisch behandeld.
Er werd gestreefd naar een pauze van een week tussen de eerste en de tweede sessie en twee weken pauze tussen de tweede en derde sessie.

3.1.3 Aantal deelnemers per groep

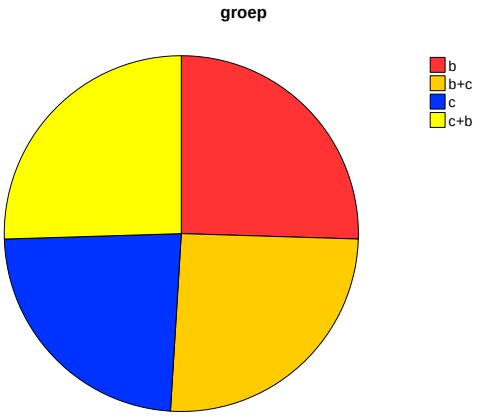
Er waren 26 deelnemers aan de behandelgroep en 25 deelnemers aan de controlegroep.
Het beoogde aantal van 30 deelnemers per groep heb ik niet kunnen halen omdat er enkele uitvallers waren in beide groepen. De reden voor uitval was dat deze personen zich hadden aangemeld terwijl ze niet aan de criteria voldeden of niet konden komen binnen de gestelde termijnen.



groep

		Frequency	Percent
Valid	behandelgroep	26	51,0
	controlegroep	25	49,0
	Total	51	100,0

3.1.4 Samenstelling van de groepen met betrekking tot de doorstromers.

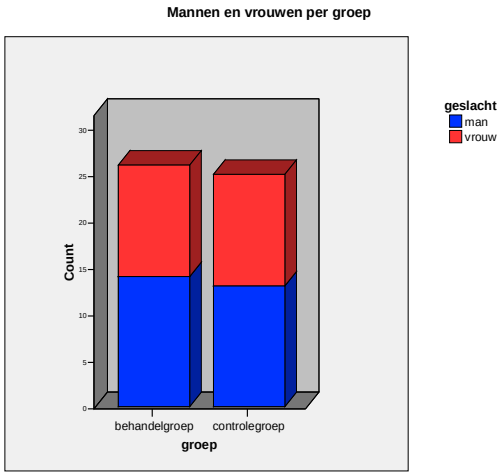


groep

		Frequency	Percent
Valid	b	13	25,5
	b+c	13	25,5
	c	12	23,5
	c+b	13	25,5
	Total	51	100,0

b = behandelgroep
c = controlegroep
b + c = doorstromers van controlegroep naar behandelgroep
c + b = doorstromers van controlegroep naar behandelgroep

3.1.5 Verdeling van mannen en vrouwen per groep.



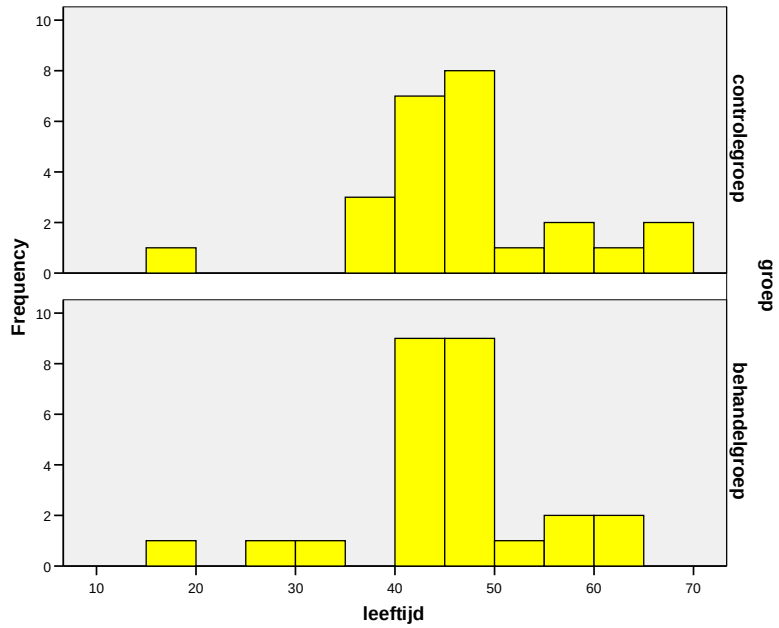
geslacht

groep			Frequency	Percent
behandelgroep	Valid	man	14	53,8
		vrouw	12	46,2
		Total	26	100,0
controlegroep	Valid	man	13	52,0
		vrouw	12	48,0
		Total	25	100,0

3.1.6 Leeftijdsverdeling per groep

Descriptive Statistics

groep		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
behandelgroep	leeftijd	26	19	64	44,81	9,291
	Valid N (listwise)	26				
controlegroep	leeftijd	25	19	68	46,36	10,082
	Valid N (listwise)	25				



3.2 Opbouw van het onderzoek

Het onderzoek is in één praktijk uitgevoerd. De praktijk bestaat uit twee behandelkamers en één wachtkamer. De proefpersonen werden steeds in dezelfde ruimte gemeten en in de andere behandelruimte onderzocht of behandeld. De temperatuur in de praktijk was constant (21 graden Celsius).
De proefpersonen kwamen drie maal voor behandeling of controle en zijn in het totaal 7 maal gemeten. Drie maal (meting 1,3 en 5) voor en drie maal (meting 2,4 en 6) na de sessie en nog één maal een week na de laatste sessie (meting 7).
De proefpersonen kregen tijdens de meting zo min mogelijk afleiding, geen muziek en niets te lezen. De uitvoering van de metingen was identiek voor zowel de behandelgroep als de controlegroep. Iedereen werd zittend op een stoel en steeds in dezelfde ruimte gemeten. Voor de dataverwerking werd een periode van vijf minuten geselecteerd. De gegevens van een hartritmevariatie meting van 5 minuten is stabiel genoeg en bruikbaar voor onderzoek. (Schroeder et al 2004, Porges 1991, Sinnreich et al 1998)
Er werd gestreefd naar een pauze van een week tussen de eerste en de tweede sessie en twee weken pauze tussen de tweede en derde sessie.
In de regel kwamen de proefpersonen volgens het voorgestelde schema. Maar om praktische redenen werd er soms van dit schema afgeweken.

3.2.1 Meting 1, 3, 5 en 7

Deze metingen duurden minimaal 10 minuten. De eerste vijf minuten waren bedoeld om de proefpersoon tot rust te laten komen en aan de omstandigheden in de praktijk te laten wennen. Om de proefpersoon niet te storen, werd de meting direct gestart. Voor de dataverwerking werden de laatste 5 minuten van de meting geselecteerd.

3.2.2 Meting 2, 4 en 6

Deze metingen volgden direct na het onderzoek of de behandeling. De proefpersoon kreeg de tijd om zich aan te kleden en meldde zich aansluitend voor de meting. Deze metingen duurden minimaal 7 minuten, waarvan de laatste 5 minuten werden geselecteerd voor de dataverwerking.

3.3 Onderzoeksmethode / Black box

Er is gekozen voor de black box methode omdat deze methode zich leent voor het meten van het effect van een behandeling. Ik heb gekozen voor het meten van de verandering in HRV door een behandeling en niet voor het meten van de verandering in HRV die het uitvoeren van een handgreep tot gevolg kan hebben omdat het behandelen van mensen meer is dan het uitvoeren van handgrepen.

Om de meerwaarde van een behandeling te beoordelen, is de controlegroep zoveel mogelijk geconfronteerd met factoren die de HRV kunnen beïnvloeden en die bij een behandeling ook van invloed kunnen zijn op het resultaat van verandering in de HRV, zoals: lichamelijk contact, gesprek, aandacht etc.

In de opzet is er naar gestreefd om het verschil tussen controle en behandeling zo dicht mogelijk bij het toepassen van behandelhandgrepen te laten liggen.
De controlegroep werd telkens aan het volgende protocol onderworpen:
- pariëtaal onderzoek van alle grote gewrichten en wervelkolom
- palpatie van tensie en tonus van de buik en palpatie van de buikorganen en faciale luistertechnieken van de buik.
- evalueren van PRM aan de schedel met onderzoek SSB met fronto-occipitale handgreep en vault hold.

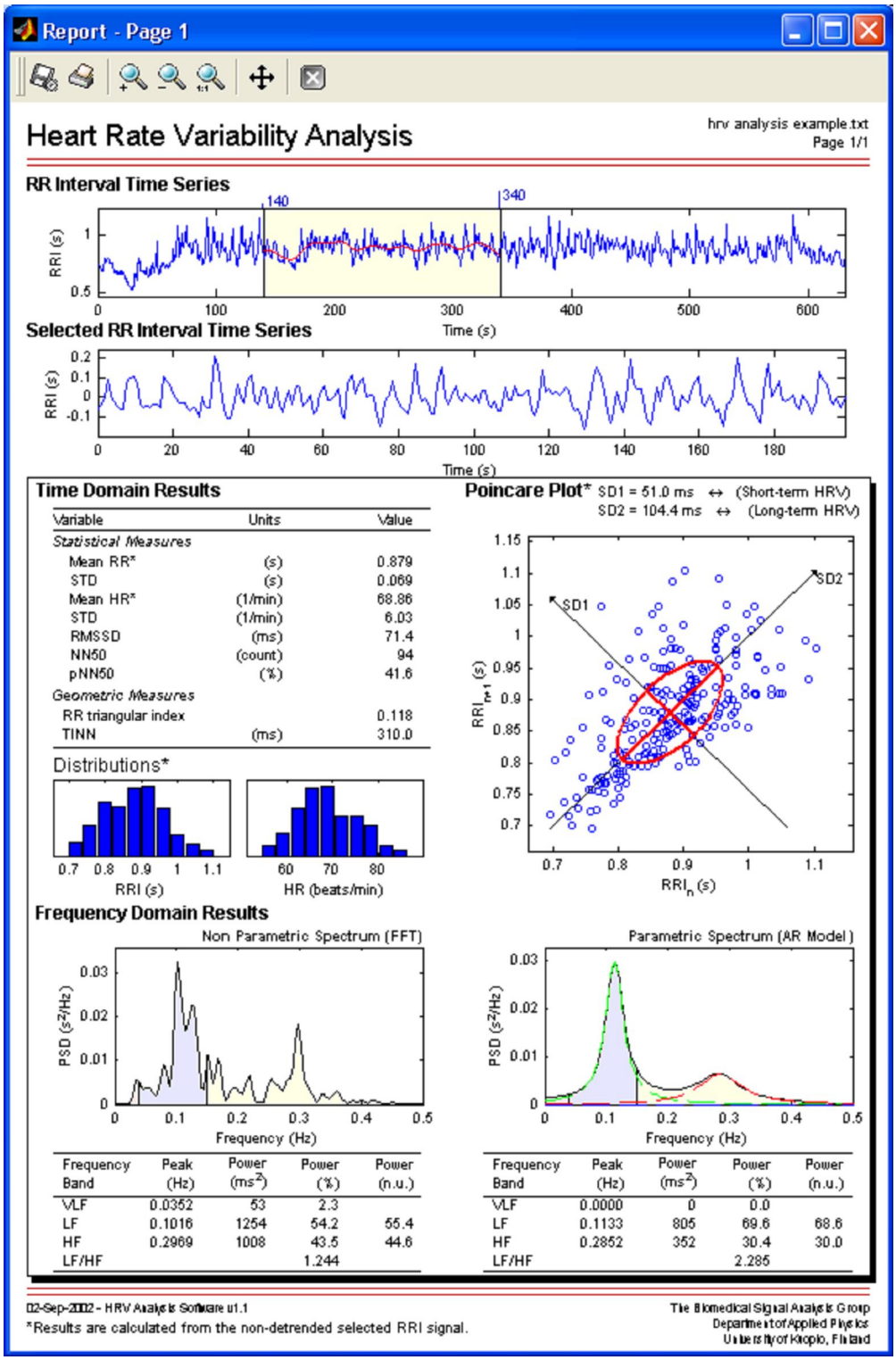
3.3.1 Meetinstrument

Voor het meten van de HRV werd gebruik gemaakt van een POLAR 810i Heart Rate Monitor met borstband. Deze hartslagmeter registreert de RR intervallen tot op één duizendste van een seconde.
De POLAR 810i is vaker gebruikt bij onderzoeken naar HRV (Franssens (2006) en de Bruijn 2007) en is beoordeeld als een betrouwbaar meetinstrument voor het meten van de HRV (Nunan et al 2008 en Gamelin 2006).

3.4 Verwerking van de meetresultaten

De meetresultaten zijn eerst gecorrigeerd behulp van het software programma (Polar Precision Performance) dat bij deze hartslagmeter geleverd wordt.
Vervolgens werden de data verwerkt in het HRV analysis software 1.1 for Windows van de universiteit van Kuopio (Niskanen et al 2002). Een freeware programma voor de verwerking van de meetgegevens.
In dit programma is het mogelijk de periode van de meting te selecteren die gebruikt wordt voor de dataverwerking. De gegevens worden verwerkt en vervolgens gepresenteerd op een report sheet (zie afbeelding volgende pagina).
De waarden van de HF en LF onder frequency domain results (non parametric) en de waarden bij Time domain results van mean HR, mean RR en RMSSD van het reportsheet zijn de data die gebruikt zijn in deze pilotstudy.

Figuur 19 report sheet HRV analyse programma



Variable	Units	Value
Statistical Measures		
Mean RR*	(s)	0.879
STD	(s)	0.069
Mean HR*	(1/min)	68.86
STD	(1/min)	6.03
RMSSD	(ms)	71.4
NN50	(count)	94
pNN50	(%)	41.6
Geometric Measures		
RR triangular index		0.118
TINN	(ms)	310.0

Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms^2)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF	0.0352	53	2.3	
LF	0.1016	1254	54.2	55.4
HF	0.2969	1008	43.5	44.6
LF/HF			1.244	

Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms^2)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF	0.0000	0	0.0	
LF	0.1133	805	69.6	68.6
HF	0.2852	352	30.4	30.0
LF/HF			2.285	

3.5 Gebruikte statistische testen

Bij de statistische verwerking van de gegevens is gebruik gemaakt van verschillende statistische toetsen: De Shapiro-Wilks toets, de Paired Samples T Test, de Wilcoxon Signed Ranks Test en de Independent Samples T Test (of Student's T Test). Hieronder een korte verklaring van de statistische toetsen.

3.5.1 Shapiro-Wilks toets, Toets op normaliteit

Door middel van de Shapiro-Wilks toets wordt onderzocht of de verdeling van een steekproef van minder dan 50 cases significant afwijkt van een normale verdeling.

3.5.2 Paired Samples T Test

De T-test voor gepaarde waarnemingen is een parametrische verschiltoets, die wordt gebruikt om de gemiddelden van twee gerelateerde groepen of metingen te vergelijken.
De nulhypothese luidt dat het gemiddelde van de verschillen gelijk is aan nul.
Parametrische toetsen veronderstellen een normale verdeling van de variabelen, continue data (interval- of ratiovariabele) en een minimaal aantal van 20 cases.

Door middel van de Paired Samples T Test, de T-test voor gepaarde waarnemingen, is onderzocht of het gemiddelde van de gepaarde verschillen tussen de twee metingen significant afwijkt van nul.
Per proefpersoon wordt het verschil tussen meting 1 en 2 uitgerekend.
Als er in het algemeen geen belangrijk verschil tussen de twee metingen is, zullen deze individuele verschillen zich rondom nul begeven. Het gemiddelde van al deze gepaarde verschillen zal dan ongeveer nul zijn.

H0: Het gemiddelde van de gepaarde verschillen tussen de metingen is nul.
H1: Het gemiddelde van de gepaarde verschillen tussen de metingen wijkt significant af van nul.

3.5.3 Wilcoxon Signed Ranks Test

De Wilcoxon Signed Ranks Test is een non-parametrische toets, waarmee twee gepaarde steekproeven (metingen) met elkaar worden vergeleken.
Als niet aan de voorwaarden voor een gepaarde T-Test wordt voldaan (steekproef op interval- of ratioschaal gemeten en normaal verdeeld of minimaal 20 cases), kan de Wilcoxon Signed Ranks Test gebruikt worden.
Deze non-parametrische toets veronderstelt slechts dat de variabelen minimaal op een ordinale schaal gemeten zijn.
De nulhypothese luidt dat de twee gerelateerde steekproeven (metingen) dezelfde mediaan en verdeling hebben, dus dat er géén verschil is tussen de twee metingen.

3.5.4 Independent Samples T Test of Student's T-toets

Bij de T-test voor twee onafhankelijke steekproeven wordt getoetst of de gemiddelden van twee groepen binnen een interval- of ratiovariabele aan elkaar gelijk zijn.

Het doel van de testen is of de resultaten van de controlegroep en de behandelgroep significant van elkaar verschillen. De significantie wordt uitgedrukt in de P waarde (P = probability**)**.

3.6 Significantie

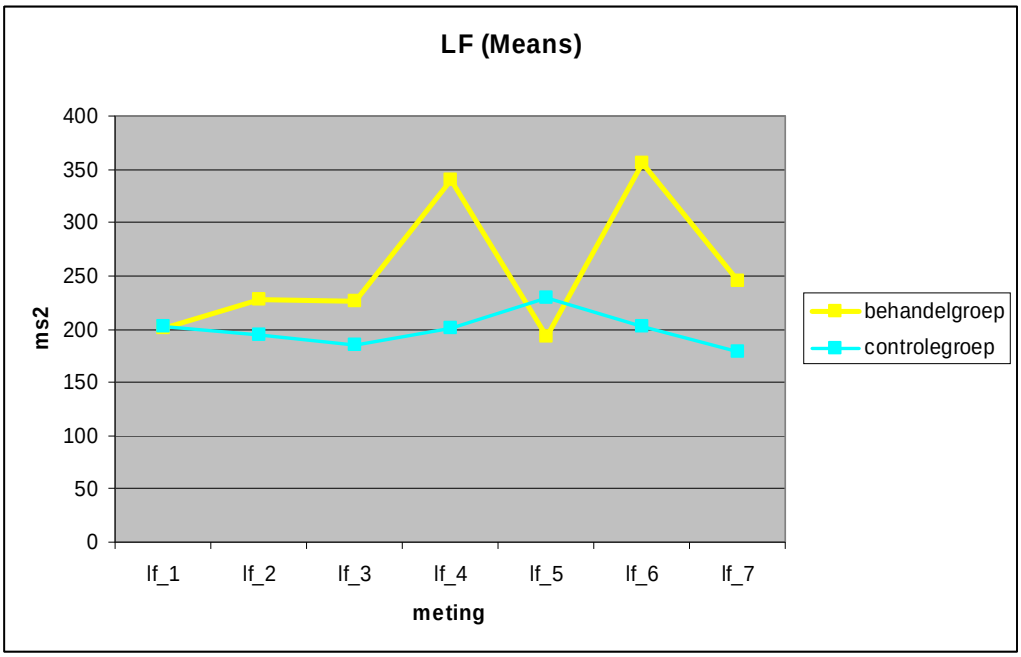
"P" is de kans om het waargenomen verschil of verband in een steekproef te vinden, als de nulhypothese waar is. Deze kans ligt tussen 0 en 1. Algemeen wordt een kritieke grens van 0,05 gehanteerd (alfa). Indien deze grenswaarde overschreden wordt, spreken we van een significant verschil of verband, afhankelijk van de gebruikte toets. De significantiegrens 0,05 heeft als consequentie een onbetrouwbaarheid alfa = 0,05.
Bij een p-waarde kleiner dan 0,05 wordt de nulhypothese verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese. De kans dat de nulhypothese waar is, is dan zó klein (kleiner dan 5%), dat we aannemen dat niet alleen in onze steekproef, maar ook in de populatie het verband of verschil aanwezig is. Dit wordt "het bewijs uit het ongerijmde" genoemd.
Bij een p-waarde groter dan 0,05 mag de nulhypothese niet verworpen worden. De verschillen of verbanden, die in de steekproef gevonden zijn, kunnen dan op toeval berusten.

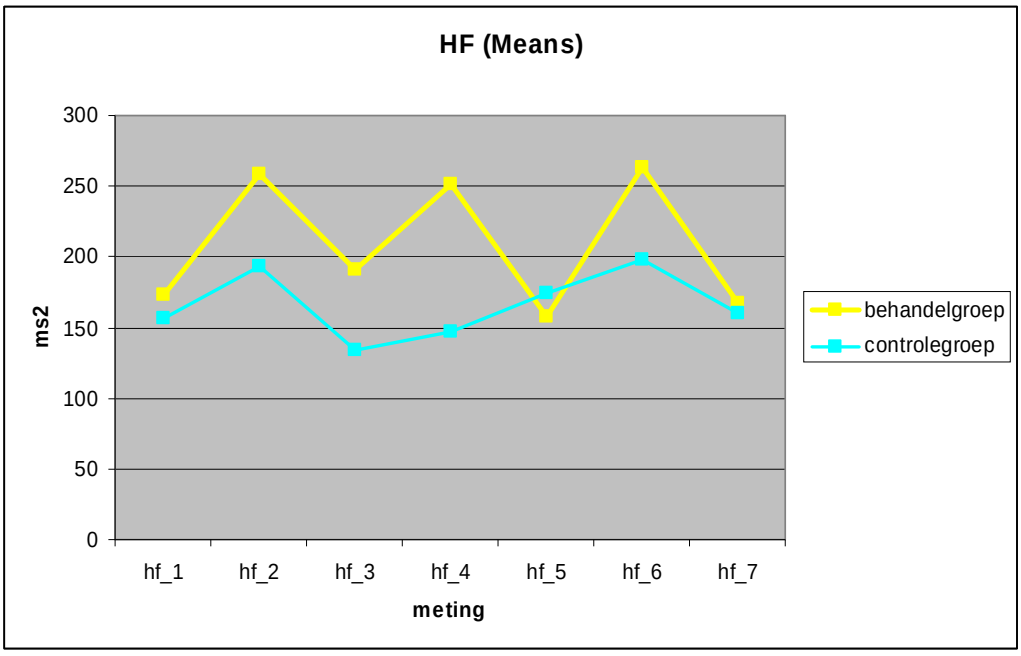
3.7 statistieken

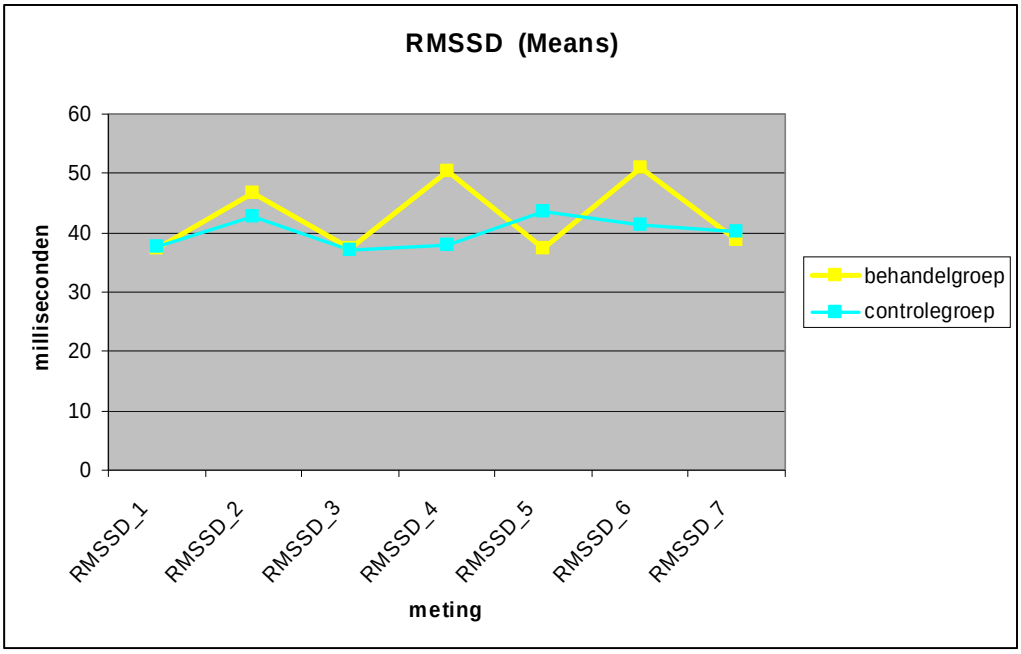
De gebruikte statistische software is SPSS 14.0.
De gegevens (Time Domain en Frequency Domain) zijn statistisch geanalyseerd met de Wilcoxon Signed Ranks Test (een non parametrische test).

3.7.1 Resultaten HF, LF en RMSSD

Beschrijvende statistieken







3.7.1.1 Wilcoxon Signed Ranks Test (HF, LF en RMSSD)

Allereerst zijn alle variabelen middels de Shapiro-Wilks Test getoetst op normaliteit. Het merendeel van de testvariabelen blijkt significant af te wijken van een normale verdeling.
Daarom is met behulp van de Wilcoxon Signed Ranks Test, een non-parametrische toets voor gepaarde waarnemingen, onderzocht of metingen significant van elkaar verschillen.

H_0: Er is géén verschil tussen de onderzochte metingen.
H_1: Er is een significant verschil tussen de onderzochte metingen.

Test Statistics[c]

	groep			
	behandelgroep		**controlegroep**	
	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
lf_2 - lf_1	-,978[a]	,328	-,027[b]	,979
lf_4 - lf_3	-3,035[a]	**,002**	-,121[a]	,904
lf_6 - lf_5	-2,984[a]	**,003**	-,390[a]	,696
lf_7 - lf_1	-,025[a]	,980	-,552[b]	,581
hf_2 - hf_1	-2,070[a]	**,038**	-,943[a]	,346
hf_4 - hf_3	-2,184[a]	**,029**	-,861[a]	,389
hf_6 - hf_5	-3,315[a]	**,001**	-1,144[a]	,253
hf_7 - hf_1	-,305[a]	,761	-,214[b]	,830
RMSSD_2 - RMSSD_1	-2,413[a]	**,016**	-1,413[a]	,158
RMSSD_4 - RMSSD_3	-2,857[a]	**,004**	-,457[a]	,647
RMSSD_6 - RMSSD_5	-4,407[a]	**,000**	-,013[b]	,989
RMSSD_7 - RMSSD_1	-,368[a]	,713	-,471[a]	,638

a. Based on negative ranks.

b. Based on positive ranks.

c. Wilcoxon Signed Ranks Test

In bovenstaande tabel de toetsresultaten van de Wilcoxon Signed Ranks Tests. De significante toetsresultaten ($p < 0,05$) zijn vet gedrukt.

Er blijkt in de behandelgroep een significant verschil te zijn tussen:

- lf_3 en lf_4 ($p = 0,002$)
- lf_5 en lf_6 ($p = 0,003$)
- hf_1 en hf_2 ($p = 0,038$)
- hf_3 en hf_4 ($p = 0,029$)
- hf_5 en hf_6 ($p = 0,001$)
- RMSSD_1 en RMSSD_2 ($p = 0,016$)
- RMSSD_3 en RMSSD_4 ($p = 0,004$)
- RMSSD_5 en RMSSD_6 ($p = 0,000$)

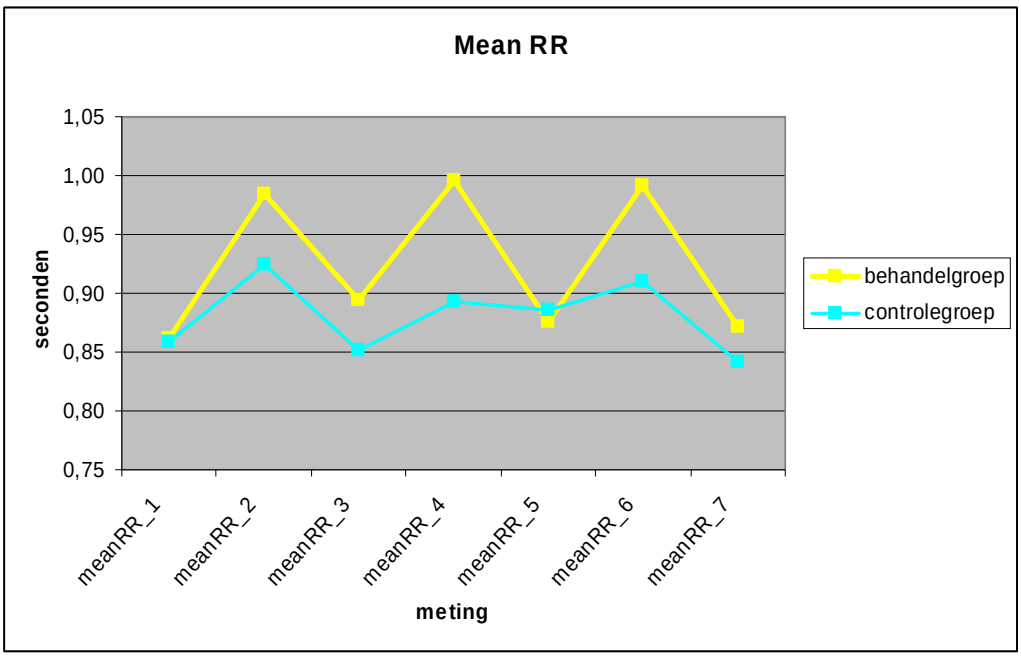
Voor deze variabelen wordt de nulhypothese verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.

Voor de overige variabelen mag de nulhypothese niet verworpen worden. De verschillen kunnen op toeval berusten.

In de controlegroep zijn geen significante verschillen gevonden bij de variabelen LF, HF en RMSSD.

3.7.2 Resultaten Mean RR en Mean HR

Beschrijvende statistieken



3.7.2.1 Wilcoxon Signed Ranks Test (mean HR en RR)

Allereerst zijn alle variabelen middels de Shapiro-Wilks Test getoetst op normaliteit. Het merendeel van de testvariabelen blijkt significant af te wijken van een normale verdeling.
Daarom is met behulp van de Wilcoxon Signed Ranks Test, een non-parametrische toets voor gepaarde waarnemingen, onderzocht of metingen significant van elkaar verschillen.

H_0: Er is géén verschil tussen de onderzochte metingen.
H_1: Er is een significant verschil tussen de onderzochte metingen.

Test Statistics[c]

	groep			
	behandelgroep		**controlegroep**	
	Z	**Asymp. Sig. (2-tailed)**	Z	**Asymp. Sig. (2-tailed)**
meanRR_2 - meanRR_1	-3,873[a]	**,000**	-3,592[a]	**,000**
meanRR_4 - meanRR_3	-4,204[a]	**,000**	-2,799[a]	**,005**
meanRR_6 - meanRR_5	-3,823[a]	**,000**	-2,086[a]	**,037**
meanRR_7 - meanRR_1	-,279[a]	,780	-1,090[b]	,276
meanHR_2 - meanHR_1	-4,102[b]	**,000**	-3,458[b]	**,001**
meanHR_4 - meanHR_3	-4,407[b]	**,000**	-3,135[b]	**,002**
meanHR_6 - meanHR_5	-4,457[b]	**,000**	-1,978[b]	**,048**
meanHR_7 - meanHR_1	-,368[b]	,713	-,942[a]	,346

a. Based on negative ranks.

b. Based on positive ranks.

c. Wilcoxon Signed Ranks Test

In bovenstaande tabel de toetsresultaten van de Wilcoxon Signed Ranks Tests.
De significante toetsresultaten ($p < 0,05$) zijn vet gedrukt.

Er blijkt zowel in de behandelgroep als in de controlegroep een significant verschil te zijn tussen:

- mean RR 1 en 2 (p = 0,000 resp. 0,000)
- mean RR 3 en 4 (p = 0,000 resp. 0,005)
- mean RR 5 en 6 (p = 0,000 resp. 0,037)
- mean HR 1 en 2 (p = 0,000 resp. 0,001)
- mean HR 3 en 4 (p = 0,000 resp. 0,002)
- mean HR 5 en 6 (p = 0,000 resp. 0,048)

Voor deze variabelen wordt de nulhypothese verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.

Voor de overige variabelen, de verschillen tussen meting 1 en 7, mag de nulhypothese niet verworpen worden. De verschillen kunnen op toeval berusten.

3.7.3 Verschillen tussen behandelgroep en controlegroep

In beide groepen zijn bij 6 testen significante verschillen gevonden tussen de metingen van Mean RR en Mean HR.
Nu gaan we onderzoeken, of de groepen onderling nog verschillen wat betreft verbetering. Met andere woorden: is de verbetering in beide groepen even groot of is daar toch nog een verschil tussen?
Hiervoor is de Independent Samples T Test gebruikt.

3.7.3.1 Independent Samples T Test

H_0: Er is géén verschil tussen de groepen.
H_1: Er is een significant verschil tussen de groepen.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	**Sig. (2-tailed)**	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Verschil tussen Mean RR 1 en 2	Equal variances assumed	3,675	,061	2,160	49	**,036**	,056	,026	,004	,109
	Equal variances not assumed			2,172	46,307	,035	,056	,026	,004	,109
Verschil tussen Mean RR 3 en 4	Equal variances assumed	1,923	,172	2,984	49	**,004**	,060	,020	,020	,100
	Equal variances not assumed			3,004	45,357	,004	,060	,020	,020	,100
Verschil tussen Mean RR 5 en 6	Equal variances assumed	,008	,931	3,288	49	**,002**	,092	,028	,036	,149
	Equal variances not assumed			3,283	48,412	,002	,092	,028	,036	,149
Verschil tussen Mean RR 1 en 7	Equal variances assumed	,056	,814	,749	49	,457	,026	,035	-,044	,095
	Equal variances not assumed			,748	47,844	,458	,026	,035	-,044	,096
Verschil tussen Mean HR 1 en 2	Equal variances assumed	,249	,620	-1,991	49	,052	-4,117	2,068	-8,272	,038
	Equal variances not assumed			-1,988	48,405	,052	-4,117	2,071	-8,279	,046
Verschil tussen Mean HR 3 en 4	Equal variances assumed	,079	,780	-2,654	49	**,011**	-4,395	1,656	-7,723	-1,066
	Equal variances not assumed			-2,658	48,861	,011	-4,395	1,653	-7,717	-1,072
Verschil tussen Mean HR 5 en 6	Equal variances assumed	,907	,345	-4,111	49	**,000**	-7,637	1,858	-11,370	-3,904
	Equal variances not assumed			-4,074	39,466	,000	-7,637	1,875	-11,427	-3,846
Verschil tussen Mean HR 1 en 7	Equal variances assumed	,024	,878	-1,131	49	,264	-3,086	2,730	-8,572	2,399
	Equal variances not assumed			-1,131	48,998	,263	-3,086	2,728	-8,568	2,396

Uit bovenstaande tabel met toetsresultaten blijkt een significant verschil tussen behandel- en controlegroep te zijn bij de vergelijking van:

- Verschil tussen Mean RR 1 en 2 (p = 0,036)
- Verschil tussen Mean RR 3 en 4 (p = 0,004)
- Verschil tussen Mean RR 5 en 6 (p = 0,002)
- Verschil tussen Mean HR 3 en 4 (p = 0,011)
- Verschil tussen Mean HR 5 en 6. (p = 0,000)

Voor deze variabelen wordt de nulhypothese verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.
Voor de overige variabelen mag de nulhypothese niet verworpen worden. De verschillen kunnen op toeval berusten.
In de kolom “Mean Difference” het gemiddelde verschil tussen de twee groepen.

3.8 Conclusie statistische analyse

Het doel van deze thesis is te onderzoeken of een osteopathische behandeling een meetbaar effect op de hartritmevariatie heeft.
Dit doel is vertaald naar de volgende hypothesen:

Nulhypothese 1 (N1): Er is geen verandering in de hartritmevariatie te meten voor en na een osteopathische behandeling.
Hypothese1 (H1): Er is een verandering in hartritmevariatie te meten voor en na een osteopathische behandeling
Nulhypothese 2 (N2): Er is geen verandering in de hartritmevariatie te meten voor en na een serie van drie osteopathische behandelingen (meting 1 ten opzichte van meting 7).
Hypothese 2 (H2): Er is een verandering in hartritmevariatie te meten voor en na een serie van drie osteopathische behandelingen (meting 1 ten opzichte van meting 7).

3.8.1 Analyse HF, LF en RMSSD

Analyse van de Hf, LF en RMSSD waarden laat acht significante verschillen zien in de behandelgroep tegenover nul significante verschillen in de controlegroep.
In de behandelgroep is geen significant verschil gevonden bij de analyse LF1–LF 2 en de analyse van LF, HF en RMSSD 1 - LF, HF en RMSSD 7.
Na drie osteopathische behandelingen is er op termijn (1 week na de laatste behandeling) geen significante verandering van deze parameters te constateren.

3.8.2 Analyse mean HR en mean RR

Analyse van mean HR en mean RR waarden geeft zes significante verschillen in zowel de behandelgroep als de controlegroep. Deze verschillen betreffen alle metingen voor en na de behandeling. Alleen de metingen op termijn (meting 1 ten opzichte van meting 7) laten geen significante resultaten zien.
Nadere analyse van de verschillen tussen de groepen laat zien dat, hoewel beide groepen een significante verbetering laten zien, de behandelgroep op vijf van de zes metingen de verbetering significant groter is dan de verbetering in de controlegroep.

3.9 Conclusie naar HRV

De HRV wordt opgedeeld in verschillende parameters. De HF, RMSSD, mean HR en mean RR zijn parameters die gerelateerd zijn aan de parasympathische activiteit. De analyses laten bij alle metingen voor en na een behandeling een significante verbetering zien.
De LF, laat alleen bij de meting na de eerste behandeling geen significant verschil zien. Na behandeling twee en drie is er ook sprake van een grotere LF waarde.

Als we de gebruikte parameters beoordelen, kunnen we concluderen dat er een meetbare invloed is op de HRV als gevolg van een osteopathische behandeling. De parasympathische activiteit neemt toe door een osteopathische behandeling. We kunnen stellen dat een osteopathische behandeling het HRV patroon verbetert.

Hypothese 1 (H1) wordt dus bevestigd.

Op termijn (de vergelijking tussen meting 1 en meting 7) is er geen significant verschil tussen de parameters gevonden. We kunnen concluderen dat de HRV, gemeten één week na de derde osteopathische behandeling geen significante verandering te zien geeft.
Nulhypothese 2 (N2) wordt hiermee bevestigd.

Uit het feit dat H1 bevestigd is, kunnen we concluderen dat een osteopathische behandeling de parasympathische activiteit bij de proefpersoon (tijdelijk) verhoogt.

H2
Op termijn is er geen verandering van de HRV gemeten. Het effect van de behandeling op de HRV lijkt uit te doven
H2 wordt hiermee verworpen

3.10 Opmerkingen met betrekking tot de meetresultaten

Als we naar de grafische voorstellingen kijken dan zien we enkele opvallende zaken:

- Er is weinig verschil tussen de hoogste waardes.

- De parasympathische activiteit lijkt een maximum te bereiken en niet hoger te kunnen.

- Bij meting vijf, de meting voor de derde behandeling scoort de behandelgroep slechter dan de controlegroep. Ik heb niet onderzocht of het een significant verschil is. Binnen het gestelde doel voor deze thesis kan ik hier geen verklaring voor geven.

- De LF waarde verandert niet significant na de eerste behandeling, wel na de tweede en derde behandeling.

- De mean HR en mean RR verbeteren significant in zowel de controle- als de behandelgroep. De enige parameters die ook bij de controlegroep significante verandering laten zien.

Hoofdstuk 4 Discussie

Is er een meetbaar effect?
Deze vraag kunnen we met een ja (direct gemeten na een behandeling) en een nee (gemeten een week na de derde behandeling) beantwoorden.
Effect na één behandeling is congruent met de resultaten van Eingorn (1999) Franssens (2005) en Henley et al (2008). Bij deze onderzoeken werd het effect van een handgreep op de HRV beoordeeld. Er werd direct na het uitvoeren van de handgreep gemeten. Alle drie onderzoeken lieten een significante verbetering van de HRV van de behandelgroep ten opzichte van de controlegroep zien.

Deze pilotstudy is voor zover mij bekend het eerste onderzoek waarin de ontwikkeling van de HRV over een behandelperiode gemeten is. Tussen de eerste en de laatste meting is geen significant verschil gemeten. Deze uitslag komt niet overeen met mijn verwachtingen. Ik had verwacht dat het verloop van de behandeling te zien zou zijn in een verandering van de HRV.
De HRV verbeterde na een behandeling, maar viel weer terug rond de beginwaarde bij aanvang van de volgende behandeling. Ik had een cumulatief effect verwacht.

In de literatuur wordt geen maat of getal voor de coherentie aangegeven die het verschil tussen coherent en incoherent bepaalt. Aan het HRV patroon kunnen we dus niet direct een oordeel goed of niet goed koppelen. We kunnen enkel concluderen dat er een verbetering of verslechtering optreedt in het HRV patroon. De positieve verandering in de HRV na een osteopathische behandeling geeft aan dat de sympatovagale balans verschuift in de richting van een krachtigere parasympaticus. Een krachtige parasympaticus is een belangrijke factor voor het handhaven van de homeostase (pag. 11). Dit ondersteunt het doel van een osteopathische behandeling: het verbeteren van het zelfgenezend vermogen van de patiënt.

Ik heb geen relatie gelegd met de ontwikkeling van de klachten van de proefpersonen. Mogelijk wordt het termijneffect niet zichtbaar omdat het percentage proefpersonen uit de behandelgroep, waarvan de klacht was verbeterd, te klein was om een significant verschil in de statistieken te maken. Een reden hiervoor zou kunnen zijn dat de osteopathische behandeling na drie sessies gestopt werd (drie sessies betekent niet dat het behandeltraject is afgerond). Het maximale effect van de osteopathische behandeling was waarschijnlijk nog niet bereikt bij het merendeel van de proefpersonen.
Een andere mogelijkheid is dat een tijdelijke, positieve, verandering in de HRV voldoende is om tot verbetering van de klacht te komen.
De keuze voor van tevoren vastgestelde behandelintervallen kan ook meespelen in het feit dat er op termijn geen effect kon worden gemeten. Voor zover ik weet worden er in de praktijk geen vaste behandelintervallen gehanteerd. Een goede timing van de volgende behandeling kan van invloed zijn op een eventueel termijneffect.

Mogelijk wordt het aanvankelijke effect overstemd door andere invloeden waaraan de proefpersonen onderhavig zijn in het dagelijkse leefpatroon. Relaties en situaties die allemaal hun eigen activiteit en emoties met zich meebrengen. Tarkiainen et al (2005); Taskforce.. (1998) en Sinnreich et al (1998) verklaren dat de HRV over een periode van maanden stabiel is. De osteopathische behandeling zoals die in deze

pilotstudy gegeven is, heeft de HRV niet kunnen veranderen. Dat wijst in de richting van het feit dat de invloed van de behandelingen niet groter is geweest dan de alledaagse invloeden.

Mogelijk speelt ook bewustwording van gevoel een rol. In de biofeedbacktraining (Sanders 2006) roept de proefpersoon positieve emoties bij zichzelf op. Deze positieve emoties uiten zich direct in een betere HRV. Bovendien leren de proefpersonen deze technieken toe te passen in situaties waarin ze stress ervaren (Lehrer 2003). De technieken lijken via bewuste handelingen, verschillende functies van de prefrontale cortex te versterken, namelijk de suppressie van affectieve responsen op een negatief emotioneel signaal en het als controleerbaar ervaren van een situatie (pag. 20). Met als gevolg een grotere psychologische veerkracht.
Het kan interessant zijn om nader te onderzoeken in hoeverre het inschakelen van het bewustzijn kan helpen bij het handhaven van de “HRV winst” die men boekt met één osteopathische behandeling.
Eventuele effecten op de prefrontale cortex kunnen in deze pilotstudy toegeschreven worden aan de behandelhandgrepen (dus fysieke beïnvloeding) en minder aan de communicatie met de proefpersonen. Zowel in de controlegroep als in de behandelgroep is er verbale communicatie tussen osteopaat en proefpersoon geweest.
Mogelijk kunnen we door het bewustzijn van de patiënt actief bij de behandeling te betrekken, en door van de patiënt gerichte (bewuste) concentratie te vragen, de activiteit van de prefrontale cortex vergroten via het “bewustzijn”. Bijvoorbeeld door positieve veranderingen ten gevolge van de behandeling bewuster door de patiënt te laten ervaren.
In het algemeen kunnen we ons afvragen hoe we de activiteit van het ventraal vaguscomplex van de patiënt kunnen behoeden voor terugval. In die zin kunnen we ons ook afvragen of we via de fysieke beïnvloeding het effect op de nucleus ambiguus kunnen optimaliseren.

Opvallend is dat de LF waarde pas na de tweede behandeling stijgt.
Volgens Porges (2007) en Moak (2007) uit de activiteit van het dorsale vaguscomplex (de vegetatieve, ongemyeliniseerde, vagus) zich in de LF waarde. Porges vertelt ons ook dat de fylogenetisch jongere delen van het AZS een inhiberende invloed uitoefenen op de fylogenetisch oudere delen.
In de statistieken zien we een soortgelijke ontwikkeling terug. Bij meting 2 blijken, behalve de LF, alle andere parameters gerelateerd aan de activiteit van de nucleus ambiguus (gemyeliniseerde vagus), significant verbeterd te zijn. Pas na de tweede behandeling (meting 4) zien we een significant gestegen LF waarde.
De verhoging van de LF waarde kunnen we, volgens Porges en Moak, verklaren doordat de toegenomen activiteit van het ventrale vaguscomplex (de smart vagus, gemyeliniseerd) de sympathicusactiviteit inhibeert . Door een minder actieve sympathicus zal de inhibitie op het dorsale vaguscomplex door de sympathicus ook verminderen zodat de activiteit van het dorsale vaguscomplex kan toenemen. Dit uit zich (volgens Porges en Moak) in een verhoging van de LF waarde.
Dit effect zien we direct na de tweede en derde behandeling optreden.
Voorheen werd aangenomen dat de LF waarde zowel ortho- als parasympathische activiteit weergeeft. Als we kijken naar de aansturing van de immuunreactie dan zien we een samenwerking tussen de twee takken van het autonoom zenuwstelsel.
Nance en Sanders (2007) beweren dat, in de immuunreactie, de parasympathische

afferentie de sympathische efferentie vergroot. De LF waarde zou gerelateerd kunnen zijn aan de activiteit van dit systeem.
De resultaten van deze pilotstudy openen de weg naar verder onderzoek. We kunnen ons de volgende vragen stellen:

1. Kunnen we het effect op de HRV van een osteopathische behandeling versterken door ook via de weg van het bewustzijn de prefrontale cortex te activeren?

2. Kan de HRV op termijn positief beïnvloed worden door een osteopathische behandeling? Er zou dan een dergelijk onderzoek gedaan moeten worden maar dan met een andere keuze van de behandelintervallen en / of de laatste meting uitvoeren als de patiënt ook daadwerkelijk uitbehandeld is.

3. Is er een verschil in effect op de HRV tussen verschillende onderdelen van de osteopathie (cranio-sacraal / visceraal / pariëtaal)?

4. Is er een relatie tussen de klachtervaring en verandering van de HRV?

Vervolgonderzoek op dit terrein kan bijdragen aan onderbouwing en objectivering van de effecten van een osteopathische behandeling. Meting van de HRV lijkt daarvoor een goed instrument. Het is belangrijk om te onderzoeken welke waarde de HRV voor de osteopathie zou kunnen hebben.
Nu we weten dat er iets te meten is, hoop ik dat er in de nabije toekomst vervolgonderzoeken gedaan zullen worden, zodat we er ook een waarde aan kunnen hechten.

Hoofdstuk 5 Besluit

Osteopathie gaat uit van de ondeelbaarheid van de mens. Bij het schrijven van deze thesis is dit voor mij nog eens extra benadrukt. De mens functioneert als één geheel. Bij behandeling van een mens zal men dus het geheel zoveel mogelijk proberen te doorgronden om de behandeling zo effectief mogelijk te laten zijn.
Dat is de uitdaging die de osteopathie, als filosofie, aan de osteopaat voorlegt. En gezien de uitgebreidheid van het terrein is dit hoogstwaarschijnlijk de reden waarom men de letters DO ook wel vertaalt met Dig On, (blijf zoeken).
Er valt nog heel wat te ontdekken.

Ons autonoom zenuwstelsel staat centraal in de regulering van ons bestaan. Ons fysiek en emotioneel leven verenigen zich ook ter hoogte van het autonoom zenuwstelsel. Onder anderen Olff et al (1995), Porges, Sanders (2006), Koelsch (2007) en Martina (2009) geven aan dat een positieve instelling / positieve emoties bijdragen aan een goede gezondheid.
Bij het bepalen van emotie speelt de prefrontale cortex een belangrijke rol. Dit deel van de hersenen is een kruispunt van bewuste en onbewuste informatie.
Door middel van ons bewustzijn hebben we de mogelijkheid om via de prefrontale cortex ons autonoom zenuwstelsel, en daarmee onze gezondheid, te beïnvloeden.
Biofeedback op de HRV, is een mogelijkheid om dit tot stand te brengen (institute of HeartMath; Sanders 2006 en Lehrer 2003).

De sympathovagale balans wordt geregeld door verschillende op elkaar inwerkende reflexsystemen. De verschillende reflexsystemen van één individu communiceren niet alleen met elkaar maar ook met de reflexsystemen van andere individuen mits de afstand tussen de individuen communicatie toelaat (Porges 1995).
Deze wederzijdse beïnvloeding gebeurt, onder andere, door mimiek, vocalisatie en gedrag. Het is zeker denkbaar dat die “externe input” belangrijk is voor ons functioneren. Angela et al (2007) spreken het vermoeden uit dat sociale isolatie veranderingen teweeg brengt in het functioneren van het autonoom zenuwstelsel. Deze veranderingen die beschreven worden, komen overeen met de gevolgen van een vermindering van de activiteit van het ventrale vaguscomplex.
Osteopathie streeft ernaar om het individu in balans met zichzelf en zijn omgeving te brengen. De hartritmevariatie lijkt bij uitstek het instrument om te meten in hoeverre we daar in slagen.
De resultaten van deze pilotstudy geven hopelijk een aanzet om nader onderzoek te doen naar de relatie tussen de HRV en osteopathie.

Uit het feit dat uit verschillende bronnen gemeld wordt dat stress een belangrijke oorzaak is van klachten (pag. 9, pag. 22), mag men aannemen dat veel mensen het merendeel van alle uitdagingen als bedreigend ervaren. Een krachtige functie van de prefrontale cortex, en daarmee het ventrale vaguscomplex, kan stressverminderend werken. We hebben de mogelijkheid om deze activiteit bewust en onbewust te beïnvloeden.
Vertrouwen in je lijf, je omgeving en een positieve instelling is van grote waarde voor een goede gezondheid.

Hoofdstuk 6 Samenvatting

In deze thesis wordt een pilotstudy naar de invloed van een osteopathische behandeling op de hartritmevariatie gepresenteerd. Het doel van deze pilotstudy is te onderzoeken of een osteopathische behandeling een meetbaar effect heeft op de hartritmevariatie (HRV).
In de bijgaande literatuurstudie wordt nader ingegaan op de belangrijkste factoren die de hartritmevariatie bepalen.
De regeling van de hartslag is uiteindelijk een orthosympathisch en parasympathisch gegeven maar de aansturing van de ortho- en parasympaticus is een complex gegeven dat sterk verweven is met ons emotioneel functioneren.
Als belangrijke factoren worden beschreven:

- De neurale sturing van het hart
- De Prefrontale cortex
- Nervus vagus en de polyvagale theorie van Porges
- Ritmiek

Door de verregaande integratie van informatie kunnen we emotioneel en fysiek functioneren niet van elkaar scheiden. Hartritmevariatie is een uiting van de sympathovagale balans en weerspiegelt de psychofysiologie van de mens.
In het onderzoek werd de HRV van de proefpersonen gemeten voor en na een controle of behandeling, gedurende drie controles of behandelingen. Een week na de laatste sessie werd er weer gemeten om een eventueel termijn effect te constateren. De HRV werd beoordeeld naar een meting van vijf minuten. Het onderzoek werd volgens de Black Box methode uitgevoerd.
In de controlegroep werden de proefpersonen onderzocht. In de behandelgroep werden de proefpersonen onderzocht en behandeld. Het verschil tussen controle en behandelgroep werd zoveel mogelijk gereduceerd tot het toepassen van (osteopathische) behandelhandgrepen. In dit onderzoek werden vaste behandelintervallen gehanteerd.

De volgende hypothesen werden getoetst:
Nulhypothese 1 (N1): er is geen verandering in de hartritmevariatie te meten voor en na een osteopathische behandeling.
Hypothese1 (H1): er is een verandering in hartritmevariatie te meten voor en na een osteopathische behandeling
Nulhypothese 2 (N2): er is geen verandering in de hartritmevariatie te meten voor en na een serie van drie osteopathische behandelingen (meting 1 ten opzichte van meting 7).
Hypothese 2 (H2): er is een verandering in hartritmevariatie te meten voor en na een serie van drie osteopathische behandelingen (meting 1 ten opzichte van meting 7).

De HRV werd gemeten aan de volgende parameters:
Time Domain: - mean RR
- mean HR
Frequency Domain: - HF
- LF
- RMSSD

Conclusie van deze pilotstudy:
Hypothese 1 werd bevestigd.
Nulhypothese 2 werd bevestigd.

Dit resultaat opent de weg naar verder onderzoek. Nader onderzoek naar het effect op termijn, of het ontbreken daarvan lijkt gewenst. Hiervoor kan het van belang zijn om de HRV te vergelijken met de ontwikkeling van de gezondheid of de klachtervaring van de patiënt.

Literatuurlijst:

1 Abe M et al (2002) Circadian rhytms in isolated brain regions. J neurosci. 2002 jan 1;22(1):350-6

2 Angela et al (2007) Social isolation disrupts autonomic regulation of the heart and influences negative affective behaviors. Biol Psychiatry. 2007 November 15; 62(10): 1162–1170.

3 Aton SJ en Herzog ED (2005) Come together, right...now: synchronization of rhythms in a mammalian circadian clock. Neuron. 2005 Nov 23;48(4):531-4

4 Armour J.A.; Ardell L. (2004) Basic and Clinical neurocardiology Oxford university press

5 Bilchick KC; Berger RD (2006) Heart rate variability. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17(6):691-694

6 Bruijn de J.W. (2007) effect van rhythmic cueing op affect bij obese vrouwen tijdens loopbandtraining Faculteit Gezondheidswetenschappen Universiteit Maastricht

7 Carter R, Het Brein in Kaart (1998) Uniepers Abcoude

8 Chambers A.S.; Allen J.J. (2002) Vagal tone as an indicator of treatment response in major depression. Psychophysiology nov. 39(6):861-4.

9 Chapman C.R.; TuckettR.P.; Song C.W. (2008) Pain and Stress in a Systems Perspective:Reciprocal Neural, Endocrine and Immune Interactions. J Pain. 2008 February ; 9(2): 122–145.

10 Childre, D. (1999). Freeze Framer. Emotional Management Enhancer. Biofeedbacksystem. Planetary, Boulder Creek

11 Cranenburgh B. van (1987) Inleiding in de toegepaste neurowetenschappen deel 1 De Tijdstroom Lochem – Gent

12 Crossman A.R.; Neary D. (2000) Neuroanatomy Pearson Professional Limited

13 Chrousos G.P. (2007) Organization and Integration of the Endocrine System. Sleep Med Clin. 2007 June ; 2(2): 125–145.

14 Damasio, A. R. (2008). Het gelijk van Spinoza 4e druk. Vreugde, verdriet en het voelende brein. Amsterdam, Wereldbibliotheek bv.

15 Eingorn A.M.; Muhs G.J. (1999) Rationale for assessing the effects of manipulative therapy on autonomic tone by analysis of heart rate variability. (1999) Journal Manipulative Physiol Ther New York Chiropractic College, Seneca Falls, New York, USA

16 Eskandari F; Webster J.I.; Sternberg J.M. (2003) Neural immune pathways and their connection to inflammatory diseases. Arthritis res ther. 2003; 5(6):251 - 65

17 Faust et al (2004) Analysis of cardiac signals using spatial filling index and time-frequency domain. Biomed Eng Online. 3: 30. doi: 10.1186/1475-925X-3-30

18 Franssens E. (2005) De invloed van cranial base release techniek op de n.vagus, gemeten aan de hand van de heart rate variability. Thesis IAO

19 Gamelin FX; Berthoin S; Bosquet L (2006) validity of the Polar S810 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. Med Sci Sports Exerc. 2006 May; 38(5):887-93

20 Gang Y.; Malick M. (2003) Heart Rate Variability Analysis in General Medicine. Indian Pacing and Electrophysiology Journal (ISSN 0972-6292), 3(1): 34-40 (2003)

21 Gertz D.S. (1996) Liebman's Neuroanatomie made easy and understandable. Aspen Publishers inc. Gaitersburg, Maryland
22 Guyton A.C.; Hall E.D. (2006) Textbook of medical fysiology. Elsevier inc
23 Hänsel A; von Känel R (2008) The ventro-medial prefrontal cortex: a major link between the autonomic nervous system, regulation of emotion, and stress reactivity. BioPsychoSocial Medicine 2008, 2:21 doi:10.1186/1751-0759-2-21
24 Henley CE et al (2008) Osteopathic manipulative treatment ans its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. Osteopathic medicine and primary Care 2008, 2:7 doi:10.1186/1750-4732-2-7
25 Khasar et al (2008) Stress Induces a Switch of Intracellular Signalling in Sensory Neurons in a Model of Generalized Pain. J Neurosci. 2008 May 28; 28(22): 5721–5730.
26 Koelsch S et al (2007) A cardiac signature of emotionality. European journal of neuroscience, vol 26 pp. 3328-3338, 2007
27 Mawdsley JE; Rampton DS (2005) psychological stress in IBD: New insights into pathogenic and therapeutic implications. Gut 2005;54:1481-1491. doi 101136/gut.2005.064261
28 Lehrer P.M. et al (2003)Heart Rate Variability Biofeedback Increases Baroreflex Gain and Peak Expiratory Flow. Psychosom Med. 2003 Sep-Okt;65(5):796-805.
29 Liston C.; mcEwan B.S.; Casey B.J. (2008) Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control. PNAS January 20, 2009 vol. 106 no. 3; 917
30 Martina A et al (2009) The effects of forgiveness intervention on patients with coronary artery disease. Psychology and Health vol 24, Nr. 1 january 2009, 11- 27
31 McCraty R.; Atkinson M.; Tomasino D. (2001), Autonomic Assessment report. HeartMath Research Center, Institute of heartMath, Boulder Creek, California.
32 McCraty R. (2002) Heart Rythm Coherence – An Emerging Area of Biofeedback. HeartMath research centre Boulder Creek California
33 McCraty R.; Atkinson M.; Tomasino D. (2001); Science Of The Heart. HeartMath Research Center, Institute of heartMath, Boulder Creek, California.
34 McCraty R.; Atkinson M.; Tomasino D.; Bradley R.T. (2006) The Coherent Heart. HeartMath Research Center, Institute of heartMath, Boulder Creek, California.
35 Moak J P et al (2007) Supine Low Frequency Power of Heart Rate Variability Reflects Baroreflex Function, Not Cardiac Sympathetic Innervation. Heart Rhythm. 2007 December ; 4(12): 1523–1529.
36 Moorman A.F.M. et al (2007) The heart-forming fields: one or multiple? Phil. Trans. R. Soc. B (2007) 362, 1257–1265 doi:10.1098/rstb.2007.2113
37 Nance D.M.; Sanders V.M. (2007) Autonomic innervation and regulation of the immune system. Brain behav immun. 2007 august; 21(6):736-745
38 Nieuwenhuys; Voogd van Huijzen 4e druk (2008) The Human Central Nervous system. 4e druk Springer Verlag
39 Niskanen J.P. et al (2002) Software for advanced HRV analysis. Department of applied fysics, University of Kuopio Finland

40 Nunan D; et al (2008) Levels of agreement for RR intervals and short term heart rate variability obtained from the Polar S810 and an alternative system. Eur J Appl Physiol. 2008 jul;103(5):529-37
41 Olff M et al (1995) Modulatory effects of defence and coping on stress induced changes in endocrine and immune parameters. Int j of behavioural medicine, 2(2), 85-103 1995
42 Pinna G.D. et al (2007) Heart rate variability measures: a fresh look at reliability. Clin Sci (Lond). Aug;113(3):131-40
43 Porges S.W. (1992) Vagal Tone: A Physiologic Marker Of Stress Vulnerability. Pediatrics Sep; 90(3 Pt 2): 498-504; Institute for Child Study, University of Maryland, College Park 20742.
44 Porges S. W. (1995). Cardiac vagal tone: A physiological index of stress. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 19(2), pp. 225-233.
45 Porges S.W. (1995) Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory. Psychofysiology, 32, 301-318 Cambridge University Press
46 Porges S.W. et al (2001) Evolution and the autonomic nervous system: A neurobiological model of socio-emotional and communication disorders. Institute of child study University of Maryland
47 Porges, S.W.; Bohrer R.E. (1991) The analysis of periodic processes in psychofysiological research. Universities of Maryland and Illinois
48 Porges SW; (2007) The polyvagal perspective. Boil. Psychol.2007 febuary; 74(2): 116-143
49 Porges S.W. (2007) A phylogenetic journey through the vague and ambiguous Xth cranial nerve: A commentary on contemporary heart rate variability research. Biol. Psychol. 2007: 74(2) : 301 -307
50 Ravenswaaij van C.; Kollee L.; Hopman J.;stoelinga G.; Geijn van H. (1993) Annals of internal medicine, 118(6):436 447.
51 Sanders M. (2006) De effecten van gevoelens op hart en hersenen. Rijks Universiteit Groningen december 2006
52 Seely A.J.E.; Macklem P.T. (2004) Complex systems and the technology of variability analysis. Critical Care 2004, 8:R367-R384 (DOI 10.1186/cc2948)
53 Selye H. Stress and the general adaption syndrome. British Medical journal juni 1950 1(4667): 1383–1392.
54 Schroeder E.B; Whitsel E.A.; Evans G.W.; Prineas R.J.; Chambless L.E.; Heiss G. (2004) Repeatability of heart rate variability measures. J Electrocardiol. Jul;37(3):163-72
55 Sinnreich R.; Kark J.D.; Friedlander Y.; Sapoznikov D.; Luria M.H. (1998) Five minute recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age-sex characteristics. *Heart* 80:156-162 (August)
56 Sloan RP et al (2007) RR interval variability is inversely related to inflammatory markers: The Cardia Study. I mol med 13(3-4)178-184, march april 2007
57 Sternberg, E. M. (2006) Neural regulation of innate immunity: a coördinated nonspecific host response to pathogens. Nat rev immunol. 2006 april; 6(4):318-328
58 Still A.T. (1986) Contributions of thought. Osteopathic Enterprise Kirksville Mo.

59 Tarkiainen T.H.; Timonen K.L.; Tiittanen P.; Hartikainen J.E.; Pekkanen J.; Hoek G.; Ibald-Mulli A.; Vanninen E.J. (2005) Stability over time of short-term heart rate variability. Clin Auton Res. Dec;15(6):394-9

60 Taskforce of the European Society of Cardiology, the North American society of pacing and electrophysiology. (1996) Heart Rate Variability: standards of measurement, fysiological interpretation and clinical use. Circulation, 93:1043 – 1065, 1996

61 Tiller W.A.; Mc Craty R.; Atkinson M. (1996) Cardiac coherence: a new, non-invasive measure of autonomic nervous system order. Alternative therapies. Jan. vol.2 no.1

62 Thayer J.F.; Brosschot J.F. (2005) looking up and down from the brain. Psychoneuroendocrinology Nov;30(10):1050-8

63 Thayer J.F.; Sternberg E. (2006) Beyond heart rate variability: vagal regulation of allostatic systems. Ann N Y acad sci. 2006 nov; 1088:361-72

64 Thayer j.F. (2006) On the importance of inhibition: central and peripheral manifestations of nonlinear inhibitoryprocesses in neural systems. DOI: 10.2203/dose-response.004.01.002.Thayer university of Massachussets

65 Tugade M.M.; Frederickson B.L. en Barrett L.F. (2004) Psychological Resilience and Positive Emotional Granularity: Examining the Benefits of Positive Emotions on Coping and Health. J Pers. 2004 December ; 72(6): 1161–1190.

66 Tracey KJ (2007) Physiology and immunology of the cholinergic anti-inflammatory pathway. The journal of clinical investigation volume 117, nr.2 feb 2007

67 Uedea HR et al (2002) Genome-wide transcriptional orchestration of circadian rhythms in drosophila. J Biol Chem. 2002 Apr 19;277(16):14048-52.

68 Walther D.S. (1988) Applied Kinesiology. 2nd edition Synopsis, p.503 , Systems DC, Washington DC.

Bijlage 1 Statistiek

LF, HF en RMSSD

3.1 Beschrijvende statistieken

Descriptive Statistics

	behandelgroep (N = 26)					controlegroep (N = 25)				
	Statistics					Statistics				
Variables	Minimum	Maximum	Mean	±	SD	Minimum	Maximum	Mean	±	SD
lf_1	23	1093	201,5	±	200,6	1	660	202,4	±	171,5
lf_2	36	709	228,1	±	163,8	19	525	194,9	±	137,0
lf_3	16	859	225,6	±	204,2	18	748	184,2	±	170,2
lf_4	48	1041	339,2	±	266,0	22	715	201,0	±	177,7
lf_5	19	973	193,3	±	187,8	10	1115	229,6	±	285,3
lf_6	69	1528	355,1	±	379,9	11	1093	203,0	±	236,8
lf_7	25	1036	244,8	±	256,3	10	826	178,6	±	169,7
hf_1	24	872	172,8	±	194,3	8	502	156,2	±	135,6
hf_2	43	1452	258,7	±	300,0	27	748	193,2	±	178,5
hf_3	17	700	191,3	±	161,8	22	575	134,1	±	114,1
hf_4	26	649	251,9	±	200,8	9	361	147,1	±	91,6
hf_5	17	457	157,2	±	125,7	18	624	174,4	±	148,8
hf_6	65	963	263,3	±	207,9	17	872	198,2	±	186,5
hf_7	27	621	166,8	±	126,1	24	593	159,9	±	173,5
RMSSD_1	17,7	85,4	37,34	±	16,99	12,2	71,7	37,63	±	14,75
RMSSD_2	22,3	88,4	46,75	±	18,49	22,3	97,0	42,88	±	19,43
RMSSD_3	11,9	62,4	37,46	±	13,02	11,8	62,9	37,18	±	13,69
RMSSD_4	16,6	99,8	50,30	±	19,85	10,4	70,1	37,92	±	13,87
RMSSD_5	12,7	75,6	37,45	±	16,68	15,9	79,9	43,68	±	18,02
RMSSD_6	18,3	104,6	50,91	±	19,55	15,0	85,4	41,39	±	16,59
RMSSD_7	15,0	73,7	38,86	±	15,61	17,7	79,8	40,06	±	19,95

Minimum = *laagste waarneming*
Maximum = *hoogste waarneming*
Mean = *gemiddelde*
SD = *standaarddeviatie*
lf = *Low Frequency*
hf = *High Frequency*

In onderstaande tabel de rangscores van de Wilcoxon Singed Ranks Test.
In de kolom “N” ziet u dat:

- 10 proefpersonen in de tweede meting van LF een lagere score hadden dan in de eerste meting (Negative Ranks).
- 16 proefpersonen in de tweede meting van LF een hogere score hadden dan in de eerste meting (Positive Ranks).
- 0 proefpersonen hadden in beide metingen van LF 1 en 2 dezelfde score (Ties = knopen).
- en zo verder voor de andere uitgevoerde testen.

Ranks

		groep					
		behandelgroep			**controlegroep**		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks	N	Mean Rank	Sum of Ranks
lf_2 - lf_1	Negative Ranks	10[a]	13,70	137,00	11[a]	14,86	163,50
	Positive Ranks	16[b]	13,38	214,00	14[b]	11,54	161,50
	Ties	0[c]			0[c]		
	Total	26			25		
lf_4 - lf_3	Negative Ranks	5	11,20	56,00	12	13,17	158,00
	Positive Ranks	21	14,05	295,00	13	12,85	167,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
lf_6 - lf_5	Negative Ranks	6	9,67	58,00	11	13,45	148,00
	Positive Ranks	20	14,65	293,00	14	12,64	177,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
lf_7 - lf_1	Negative Ranks	15	11,63	174,50	13	14,08	183,00
	Positive Ranks	11	16,05	176,50	12	11,83	142,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
hf_2 - hf_1	Negative Ranks	7	13,43	94,00	10	11,70	117,00
	Positive Ranks	19	13,53	257,00	14	13,07	183,00
	Ties	0			1		
	Total	26			25		
hf_4 - hf_3	Negative Ranks	6	14,92	89,50	13	10,04	130,50
	Positive Ranks	20	13,08	261,50	12	16,21	194,50
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
hf_6 - hf_5	Negative Ranks	6	7,50	45,00	10	12,00	120,00
	Positive Ranks	20	15,30	306,00	15	13,67	205,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
hf_7 - hf_1	Negative Ranks	12	13,63	163,50	13	12,12	157,50
	Positive Ranks	14	13,39	187,50	11	12,95	142,50
	Ties	0			1		
	Total	26			25		
RMSSD_2 - RMSSD_1	Negative Ranks	7	11,50	80,50	9	12,22	110,00
	Positive Ranks	19	14,24	270,50	16	13,44	215,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
RMSSD_4 - RMSSD_3	Negative Ranks	8	7,88	63,00	12	12,13	145,50
	Positive Ranks	18	16,00	288,00	13	13,81	179,50
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
RMSSD_6 - RMSSD_5	Negative Ranks	1	2,00	2,00	11	14,82	163,00
	Positive Ranks	25	13,96	349,00	14	11,57	162,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		
RMSSD_7 - RMSSD_1	Negative Ranks	11	14,64	161,00	11	13,18	145,00
	Positive Ranks	15	12,67	190,00	14	12,86	180,00
	Ties	0			0		
	Total	26			25		

a. lf_2 < lf_1

b. lf_2 > lf_1

c. lf_2 = lf_1

In onderstaande tabel in de kolom “Mean” de gemiddelden van de gepaarde verschillen.

In de behandelgroep bijvoorbeeld is de tweede meting van LF gemiddeld 26,6 ms^2 hoger dan de eerste meting (de waarde van de eerste meting is verminderd met de waarde van de tweede meting).

In de controlegroep is de tweede meting van LF gemiddeld 7,6 ms^2 lager dan de eerste meting.

Andere manier van interpreteren: bij een negatief getal is de gemiddelde waarde van de eerste meting lager dan die van de tweede meting. Bij een positief getal is de gemiddelde waarde van de eerste meting hoger dan die van de tweede meting.

In de kolom Std. Deviation de standaardafwijking van het gemiddelde van de gepaarde verschillen tussen de twee metingen.

		groep			
		behandelgroep (N = 26)		**controlegroep (N = 25)**	
		Paired Differences		Paired Differences	
		Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
Pair 1	lf_1 - lf_2	-26,6	145,1	7,6	145,6
Pair 2	lf_3 - lf_4	-113,5	225,0	-16,8	188,4
Pair 3	lf_5 - lf_6	-161,8	321,4	26,5	262,9
Pair 4	lf_1 - lf_7	-43,3	236,4	23,8	140,0
Pair 5	hf_1 - hf_2	-85,9	262,4	-37,0	148,8
Pair 6	hf_3 - hf_4	-60,6	209,2	-13,0	113,5
Pair 7	hf_5 - hf_6	-106,2	141,7	-23,9	134,9
Pair 8	hf_1 - hf_7	5,9	218,0	-3,6	145,8
Pair 9	RMSSD_1 - RMSSD_2	-9,4	20,5	-5,2	17,9
Pair 10	RMSSD_3 - RMSSD_4	-12,8	19,9	-,7	9,5
Pair 11	RMSSD_5 - RMSSD_6	-13,5	10,9	2,3	16,5
Pair 12	RMSSD_1 - RMSSD_7	-1,5	21,3	-2,4	22,6

Ranks

groep			N	Mean Rank	Sum of Ranks
behandelgroep	meanRR_2 - meanRR_1	Negative Ranks	2[a]	11,50	23,00
		Positive Ranks	24[b]	13,67	328,00
		Ties	0[c]		
		Total	26		
	meanRR_4 - meanRR_3	Negative Ranks	2	5,00	10,00
		Positive Ranks	24	14,21	341,00
		Ties	0		
		Total	26		
	meanRR_6 - meanRR_5	Negative Ranks	1	25,00	25,00
		Positive Ranks	25	13,04	326,00
		Ties	0		
		Total	26		
	meanRR_7 - meanRR_1	Negative Ranks	13	12,65	164,50
		Positive Ranks	13	14,35	186,50
		Ties	0		
		Total	26		
	meanHR_2 - meanHR_1	Negative Ranks	25	13,48	337,00
		Positive Ranks	1	14,00	14,00
		Ties	0		
		Total	26		
	meanHR_4 - meanHR_3	Negative Ranks	25	13,96	349,00
		Positive Ranks	1	2,00	2,00
		Ties	0		
		Total	26		
	meanHR_6 - meanHR_5	Negative Ranks	26	13,50	351,00
		Positive Ranks	0	,00	,00
		Ties	0		
		Total	26		
	meanHR_7 - meanHR_1	Negative Ranks	12	15,83	190,00
		Positive Ranks	14	11,50	161,00
		Ties	0		
		Total	26		
controlegroep	meanRR_2 - meanRR_1	Negative Ranks	3[a]	9,67	29,00
		Positive Ranks	22[b]	13,45	296,00
		Ties	0[c]		
		Total	25		
	meanRR_4 - meanRR_3	Negative Ranks	7	8,36	58,50
		Positive Ranks	18	14,81	266,50
		Ties	0		
		Total	25		
	meanRR_6 - meanRR_5	Negative Ranks	7	12,14	85,00
		Positive Ranks	18	13,33	240,00
		Ties	0		
		Total	25		
	meanRR_7 - meanRR_1	Negative Ranks	15	13,53	203,00
		Positive Ranks	10	12,20	122,00
		Ties	0		
		Total	25		
	meanHR_2 - meanHR_1	Negative Ranks	21	13,86	291,00
		Positive Ranks	4	8,50	34,00
		Ties	0		
		Total	25		
	meanHR_4 - meanHR_3	Negative Ranks	19	14,68	279,00
		Positive Ranks	6	7,67	46,00
		Ties	0		
		Total	25		
	meanHR_6 - meanHR_5	Negative Ranks	18	13,11	236,00
		Positive Ranks	7	12,71	89,00
		Ties	0		
		Total	25		
	meanHR_7 - meanHR_1	Negative Ranks	10	12,75	127,50
		Positive Ranks	15	13,17	197,50
		Ties	0		
		Total	25		

a. meanRR_2 < meanRR_1

b. meanRR_2 > meanRR_1

c. meanRR_2 = meanRR_1

Verschillen tussen behandelgroep en controlegroep

5.4.1 Beschrijvende statistieken

In beide groepen zijn bij 6 testen significante verschillen gevonden tussen de metingen van Mean RR en Mean HR.
Nu gaan we onderzoeken, of de groepen onderling nog verschillen wat betreft verbetering.
Met andere woorden: is de verbetering in beide groepen even groot of is daar toch nog een verschil tussen?
Voor alle proefpersonen is het verschil tussen de in de tabel hieronder genoemde metingen berekend.

In de behandelgroep is de tweede meting van Mean RR gemiddeld 0,123 seconden hoger dan in de eerste meting.
De standaardafwijking van dit gemiddelde is 0,105 seconden.
De laagste waarneming in deze groep is een verlaging met 0,176 seconden in de tweede meting.
De hoogste waarneming in deze groep is een verhoging van de Mean RR met 0,265 seconden.
En zo verder.

Descriptive Statistics

	behandelgroep (N = 26)			controlegroep (N = 25)		
	Statistics			Statistics		
Variables	Minimum	Maximum	Mean ± SD	Minimum	Maximum	Mean ± SD
Verschil tussen Mean RR 1 en 2	-0,176	0,265	0,123 ± 0,105	-0,208	0,227	0,066 ± 0,079
Verschil tussen Mean RR 3 en 4	-0,064	0,301	0,101 ± 0,082	-0,052	0,183	0,041 ± 0,059
Verschil tussen Mean RR 5 en 6	-0,241	0,274	0,116 ± 0,097	-0,344	0,152	0,024 ± 0,104
Verschil tussen Mean RR 1 en 7	-0,229	0,236	0,010 ± 0,116	-0,235	0,341	-0,016 ± 0,130
Verschil tussen Mean HR 1 en 2	-20,32	9,97	-9,14 ± 7,12	-20,06	22,67	-5,02 ± 7,64
Verschil tussen Mean HR 3 en 4	-23,90	0,60	-8,63 ± 6,18	-17,21	4,30	-4,24 ± 5,62
Verschil tussen Mean HR 5 en 6	-21,18	-0,52	-9,11 ± 4,92	-10,45	28,46	-1,47 ± 8,04
Verschil tussen Mean HR 1 en 7	-23,45	13,74	-1,48 ± 9,90	-18,32	20,27	1,61 ± 9,58