

Univ. Prof. Dr. Sepp Porta
Institut für Pathophysiologie
Universität Graz Heinrichstrasse31

Institut für Angewandte Stressforschung
Bad Radkersburg
Hauptplatz 2-4

stresscenter@netway.at

Bad Radkersburg, 25. März 2004

Sehr geehrter Herr Dr. Fischer!

Nach langen Überlegungen über die geeignete statistische Aufarbeitung und ebenso langer Interpretationsversuche sind wir letztlich auf guten, tragbaren Boden gelangt und können die beiden, voneinander unabhängigen aber in gleicher Weise durchgeführten Untersuchungen zusammenfassen und abschließen, was für die gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse spricht. Müßig zu sagen, dass ich mich persönlich – als Zweifler, als den Sie mich auch kennen – über die deutlichen Ergebnisse erstaunt war. Zu diesen deutliche Ergebnissen gratuliere ich.

Mit besten Grüßen

Dr. Sepp Porta



Untersuchungen über akute Effekte von QRS Magnetfeldmatten auf die Erholung von physischer Belastung an Kurpatienten.

Bad Radkersburg 2003

Einleitung:

Den im Folgenden beschriebenen Messungen im doppelten Blindversuch wurden zwei Prämissen zu Grunde gelegt:

1. Eine einzige Exposition auf einem matratzenartigen Magnetfeldapplikator kann den Allgemeinzustand gesunder Durchschnittspersonen in entspannter Lage nicht verbessern.
2. Daher wurden auf freiwilliger Basis ausgesuchte Gäste einer Kurtherme vor der Magnetmattenexposition körperlich belastet, um eventuelle Unterschiede in der Geschwindigkeit und Art der sowohl unter Placebo- als auch unter Verumbedingungen stattfindenden Erholung im Liegen feststellen zu können.

Dazu wurden alle Probanden zum ersten Mal 3 Minuten nach Absolvierung einer kurzen sportlichen Betätigung (Belastungssituation) und zum zweiten Mal nach Erholung im Liegen auf aktivierter oder inaktiver Matte hinsichtlich physiologischer Stressparameter evaluiert (Erholungssituation).

Material und Methoden:

1. Testmethode:

CSA Test (Clinical Stress Assessment)

Bei dem angewandten Messverfahren handelt es sich um den so genannten CSA - Test (Clinical Stress Assessment). Dieser hat das Ziel, aufgrund spezifischer metabolischer Veränderungen im Energiehaushalt, die sämtlich als Katecholamineffekte definiert werden können (also Änderungen im Säure-Basen-Haushalt, im Elektrolythaushalt sowie im Kohlenhydratstoffwechsel), nach einer kurzen Belastung auf den augenblicklichen wie

auch auf vorangegangenen Belastungszustand zu schließen. Der CSA-Test basiert auf der Tatsache, dass die Ausschüttung und Wirkung der Katecholamine keinem negativen Feedbacksystem unterliegt, sondern ein additives Verhalten zeigt^{1,2}.

Die Reaktion auf eine „Stress-Situation“ (Belastung) zeigt daher nicht nur die augenblickliche, sondern auch die Intensität einer eventuell vorangegangenen Belastung an, da sich solche Belastungen eben addieren^{3,4}. Dies bedeutet, dass Menschen, die bereits vorbelastet sind, anders auf eine weitere Anstrengung reagieren als unbelastete Menschen, da der vorangegangene Stresszustand die erneute Stress-Situation beeinflusst⁵. Für Erholungssituationen wie hier gilt selbstverständlich Umgekehrtes.

Die Provozierbarkeit eines Organismus ist ein Maß für seine Empfindlichkeit. Liegt bereits bei geringer Belastung hohe Empfindlichkeit vor, so ist also bei stärkerem Stress mit einer Überlastung zu rechnen. Wichtig für die Quantifizierung der Empfindlichkeit ist weniger das Stresshormonniveau im Blut als die Reaktion von verschiedenen Organsystemen auf die Provokation. Die Messung der Blutgaskonzentration vor und nach einer Standardprovokation zum Beispiel bezieht in die Beurteilung sowohl die Reaktion von Herz, Lunge wie auch der Muskeln ein⁶.

Mit dem hier eingesetzten Test evaluiert man die **Katecholamineffekte** auf den Stoffwechsel, da Katecholamine bekanntlich großen Einfluss auf den Kohlehydrat- sowie auch auf den Elektrolytstoffwechsel, die Atemfrequenz, die Pulsfrequenz etc haben, die Messung der Hormone selbst jedoch sehr zeitaufwändig und kostspielig ist. Diese Effekte bilden also ein bestimmtes Katecholamin induziertes Muster, aus dem die Belastung bzw die Belastbarkeit sowie vorangegangene Anstrengung des Einzelnen bzw der Gruppe ersichtlich ist. Auch ist es möglich durch Bestimmung der Katecholamineffekte in gewisser Weise zwischen psychischem und physischem Stress zu unterscheiden.

¹ PORTA S, Emsenhuber W, Petek W, Pürstner P, Vogel W, Schwabberger G, Slawitsch G, Korsatko W. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. *Life Sciences* 1993; 53:1583-1589

² PORTA S, Engelmayer G, Kubat R, Egger G, Sadjak T. Evidence of adrenalin secretion regardless of high extraglandular levels. *Exp. Path.* 1979; 17,152-157

³ PORTA S, Emsenhuber W, Petek W, Pürstner P, Vogel W, Schwabberger G, Slawitsch G, Korsatko W. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. *Life Sciences* 1993; 53:1583-1589

⁴ Schwabberger G, Porta S, Petek W, Aktuna D, Felleger G, Emsenhuber W, Waltersdorfer G. Metabolische und hormonelle Reaktionen auf eine erschöpfende Fahrradergometerbelastung ohne und mit Vorbelastung durch mehrstündiges Klettern bei Heeresbergführern. In Bernétt P, Jeschke D: *Sport und Medizin – Pro und Contra* 1991

⁵ PORTA S, Emsenhuber W, Petek W, Pürstner P, Vogel W, Schwabberger G, Slawitsch G, Korsatko W. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. *Life Sciences* 1993; 53:1583-1589

⁶ PORTA S. Funktionsprinzip einer standardisierten Fahrradergometrie mit Blutgasmessung vorher und nachher als Maß für die Veränderung des Allgemeinzustandes. Unveröffentlicht

Der Einfluss der Katecholamine auf den Stoffwechsel lässt somit einige Aussagen über die Aktivität, den Zustand und die Belastbarkeit zu. Es handelt sich bei dieser Methode um einen Test der Reserve, d.h. der Körper soll über eine ihm auferlegte Anstrengung (Stress-Situation) sozusagen „aus der Reserve gelockt werden“, um auf diese Art und Weise Aussagen über den körperlichen Zustand des jeweiligen Probanden treffen zu können. Mit Hilfe dieses Tests kann man somit alltägliche oder außergewöhnliche psychische und/oder physische Belastungen erkennen, aber natürlich auch, wie hier, NACH stattgefundenener Belastung die ERHOLUNG quantitativ messen^{7,8,9,10}.

2. Messgeräte:

Zur Bestimmung der Blutgas- und Blutelektrolytwerte wurden Geräte der Firma NOVA verwendet. (NOVA PHOX und NOVA Electrolyte Analyzer 8).

3. Versuchsablauf:

Bei 37 freiwilligen, älteren Probanden (43 – 65a) entnahm man nach einer geringen körperlichen Anstrengung (20 langsame Kniebeugen in individueller Ausführung) aus der Fingerbeere 200 µl Kapillarblut, aus dem folgende Parameter bestimmt wurden: Blutgase (pH, HCO₃, pO₂, O₂-Sat., BE, pCO₂), Blutelektrolyte (Natrium, Calcium, Magnesium, Kalium) sowie Blutglukose und Laktat.

Unmittelbar danach wurden die Testpersonen mit dem QRS-System behandelt. Dieses besteht aus einem mittels Chipkarten zu aktivierendem Steuergerät, das in den Ganzkörperspulenmatten (ca. 180 x 80 x 2 cm) patentierte, nach einer e-Funktion ansteigende Rechteckimpulse mit dazwischenliegenden Pausen erzeugt. Die Probandenzuordnung erfolgte randomisiert je nach Geräteverfügbarkeit zum Placebosystem QRS 101 (11 männliche und 8 weibliche Probanden) bzw zum Verumgerät QRS 301 (7 männliche und 11 weibliche Probanden). Als Versuchsdauer waren jeweils 30 Minuten vorgesehen, wobei für das

⁷ EMSENHUBER W, PORTA S, PETEK W, PÜRSTER P, VOGEL W, FELSNER P, SCHWABERGER G, SLAWITSCH P. Retrospective stress measurement by standardized post-stress-provocation. In: Kvetnansky R, McCarty R, Axelrod J (Hrsg.) Stress: Neuroendocrine and Molecular Approaches 1992

⁸ SCHWABERGER G, PORTA S, PETEK W, AKTUNA D, FELLEGER G, EMSENHUBER W, WALTERSDORFER G. Metabolische und hormonelle Reaktionen auf eine erschöpfende Fahrradergometerbelastung ohne und mit Vorbelastung durch mehrstündiges Klettern bei Heeresbergführern. In Bernett P, Jeschke D: Sport und Medizin – Pro und Contra 1991

⁹ TEMMEL W, HEIDINGER D, KOGLER A, PORTA S. Serum-Magnesium-Status und Blutgasveränderungen als Differentialdiagnose zwischen psychischem und physischem Stress. Präsentiert am 21. Magnesium-Symposium der Gesellschaft für Magnesium-Forschung. Klinikum Fulda, 17.-18.9.1999

¹⁰ PORTA S, EMSENHUBER W, PETEK W, PÜRSTNER P, VOGEL W, SCHWABERGER G, SLAWITSCH G, KORSATKO W. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. Life Sciences 1993; 53:1583-1589

Verumsystem das Programm Basis/Vital/Relaxation der Stufe 2 (mittlere Flussdichte 2 cm über dem Applikator 3,4 μ T) nur in den ersten 16 Minuten appliziert wurde, während weiterer 14 Minuten erholten sich die Probanden ohne Feld im Liegen. Die Matten lagen auf parallel ausgerichteten Klappliegen in einem Abstand von etwa 80 cm.

Nach Ende der Behandlungsphase wurde den Probanden erneut Kapillarblut entnommen, woraus man dieselben Parameter wie zuvor bestimmte. Die erhaltenen Werte wurden in eine Access-Datenbank eingegeben und über eine MS Excel-Maske automatisch die Durchschnittswerte, die SEM-Werte der Gruppe sowie Signifikanztests und Korrelationen untereinander berechnet.

4. Auswertung:

Nach Test aller Daten beider Gruppen auf Normalverteilung mit Kolmogorov-Smirnov-Tests und anschließender Lilliefors-Korrektur wurde die Überschreitungswahrscheinlichkeit der Unterschiede der normalverteilten Parameter mit t-Tests für unabhängige bzw abhängige Stichproben berechnet, jene der nicht normalverteilten mit dem Mann-Whitney-U-Test bzw. dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen. Lineare Korrelationen zwischen Messparametern wurden überall dort herangezogen, wo es zu besserem Verständnis nötig war.

Ergebnisse und Diskussion:

Fig. 1:

Graphische Darstellung der Versuchsmittelwerte (+/- SEM) aller erhobenen Parameter

Fig. 2:

Graphische Darstellung der Versuchsmediane aller erhobenen Parameter

In beiden Abbildungen stellen die ersten beiden Säulen (blau) die Placebogruppe dar (hellblau nach Anfangsbelastung, dunkelblau nach Erholung auf der Matte), die beiden roten Säulen (hellrot nach Anfangsbelastung, dunkelrot nach Erholung auf der Matte) das Verum – Verhalten.

Die Medianwerte wurden in jenen Fällen zur graphischen Darstellung und zur Signifikanzberechnung herangezogen, bei denen keine Normalverteilung vorlag. Im Falle einer Normalverteilung decken sie sich weitgehend mit den Mittelwerten.

QRS Magnetfeldmatten- Untersuchungen – Verteilungen und Signifikanzen

	Placebo A	Placebo E	Verum A	Verum E	Plac E: Ver E	Verum A : Ver E	Plac A : Plac E	Plac A:VerA
					"Ende"	Verumverlauf	Placeboverlauf	"Anfang"
pH	n	n	n	nn	ns	+++ 0,003% ↑	+++ 0,022% ↑	ns
pCO2	n	n	n	n	ns	ns	ns	ns
BE	n	n	n	n	ns	++ 0,74% ↑	+ 1,3% ↑	ns
HCO3	n	n	n	n	ns	t 5,30% ↑	ns	ns
pO2	n	n	n	n	ns	+++ 0,052% ↓	+++ 0,099% ↓	ns
O2-Sat.	n	n	n	nn	ns	+ 3,1% ↓	t 5,5% ↓	ns
Na	n	nn	nn	n	t 8,6% ↑	++ 0,38% ↓	+ 4,4% ↓	ns
Ca	n	n	n	n	ns	ns	++ 0,44% ↓	ns
Mg	n	nn	n	n	ns	t 5,2% ↓	+++ 0,0008% ↓	ns
Laktat	n	n	n	n	ns	++ 0,13% ↓	+++0,00039% ↓	ns
BZ	nn	nn	nn	nn	ns	ns	ns	ns
K	n	n	n	n	ns	++ 0,52% ↓	+++ 0,046% ↓	ns

↑ Verum
höher

↑ Erhöhung
gegenüber A
↓ Absinken
gegenüber A

↑ Erhöhung
gegenüber A
↓ Absinken
gegenüber A

Tabelle 1:

Zusammenfassende Darstellung der Verteilungen und der Signifikanzen

Legende:

- A....Anfang (vor Erholung)**
- E....Ende (nach Erholung)**
- Verlauf....** Quantität der Differenz zwischen Anfang und Ende (Δ)
- n...** normalverteilt
- nn...** nicht normalverteilt
- ns:** $p > 10\%$;
- t:** $p < 10\%$;
- +:** $p < 5\%$;
- ++:** $p < 1\%$;
- +++:** $p < 0,1\%$

Placebo-Verhalten:

Ausgangsbasis bei beiden Gruppen(nach Belastung): erhöhtes Laktat, erniedrigtes pCO₂, normaler pH, erniedrigtes HCO₃, erhöhtes pO₂, leicht erhöhte Sauerstoffsättigung, Calcium, Magnesium normal, Natrium etwas erhöht und Base Excess bei beiden leicht erniedrigt.

Besonders der normale pH und das erniedrigte HCO₃ unter den beschriebenen Bedingungen deutet auf Überkompensation nach Belastung hin. Eine solche Reaktion findet meist bei psychischer oder bei mäßiger physischer Belastung statt. Die Probanden waren also nicht über Gebühr gefordert.

Zwischen den Resultaten aus den ersten Messungen von Placebo und Verum waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen, was die Vergleichbarkeit wesentlich erleichtert (siehe Tabelle 1).

Zum besseren Verständnis der Ergebnisse wird die Veränderung der Werte im Zuge der Erholung nach Belastung in der Placebogruppe angeführt:

Die nach der Anstrengung erhöhten Laktatwerte werden reduziert, was sich in den Puffersystemen (BE, pCO₂, HCO₃) nicht signifikant niederschlägt.

Wohl aber steigt der Blut pH-Wert höchstsignifikant an, wohingegen der Sauerstoff-Partialdruck (pO₂) sowie die Sauerstoffsättigung (O₂-Sat) höchstsignifikant bzw. trendmäßig abnehmen.

Ionisiertes Magnesium und Calcium sinken im Serum ab. Hierbei muß aber beachtet werden, dass es sich um Mittelwerte handelt. Da nun einige Gruppen nicht normal verteilt sind, wurde zusätzlich das Median-Verhalten in Betracht gezogen. Zum Unterschied zu den Mittelwerten zeigt sich dabei ein leichtes Absinken von pCO₂. Als auffälliger Unterschied gegenüber den Mittelwerten ergibt sich bei den Medianen ein Anstieg von BE.

Verum – Verhalten:

Die Verminderung von Laktat (Δ) als Folge der Erholung ist sowohl bei Verum wie auch bei Placebo signifikant ($p = 0,13\%$ bzw $0,0004\%$).

In der Folge sind die Absolutwerte von BE am Versuchsende zwar nicht signifikant unterschiedlich, wohl aber die Δ BE-Werte bei Verum⁺⁺ und auch bei Placebo⁺ (siehe Signifikanztabelle).

Die Zunahme des Blut-pH ist ebenfalls in beiden Fällen höchstsignifikant.

In keinem Fall verzeichnete man jedoch signifikante Veränderungen des Partialdrucks von Kohlendioxid (pCO₂), wohl aber beträgt die Irrtumswahrscheinlichkeit des Bicarbonat Pufferanstiegs bei Verum nur nahezu 5%, bei Placebo ist sie weit davon entfernt.

Der Anstieg des Blut-pH und die geringe Reaktion von pCO₂ kann auf einen Abfall von freien Fettsäuren in der Erholungsphase hinweisen, der dann bei der Verumgruppe (HCO₃ Anstieg) deutlicher ist als bei Placebo.

Das erholungsbedingte Absinken des Sauerstoffpartialdrucks ist in beiden Fällen höchstsignifikant, der dabei ebenfalls erfolgende Abfall der Sauerstoffsättigung war jedoch ausschließlich in der Verumgruppe statistisch abzusichern.

Die Reaktion des Sauerstoffs im Blut auf Erholung ist also deutlicher als jene des CO₂. Wahrscheinlich begrenzt die auch weiter unten beim Ca- Verhalten festgestellte, persistierende Katecholaminwirkung einen weiteren pCO₂ Anstieg.

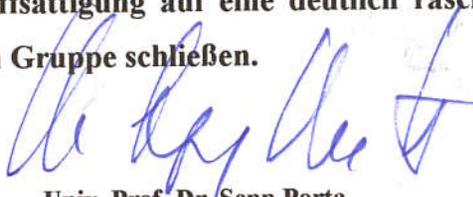
Bei den Elektrolyten imponiert ein signifikanter Abfall von Na in beiden Fällen, dieser Effekt ist statistisch in der Verumgruppe deutlicher ausgeprägt. Die hochsignifikante Abnahme von Ca in der Placebogruppe kann sehr wahrscheinlich auf anhaltende, katecholaminbedingte Ca-Einschleusung ins Gewebe zurückgeführt werden. Es fällt auf, dass diese Reaktion in der Verumgruppe nicht mehr stattfindet. Ebenso ist das – sicher noch immer stressbedingte – Absinken von Magnesium bei Verum nicht signifikant, bei Placebo aber höchst signifikant.

Die Tatsache, dass nach Erholung die Laktatwerte in beiden Gruppen signifikant und linear mit HCO₃ und pCO₂ korrelieren, deutet ebenfalls auf noch bestehenden Sympathikuseinfluss hin.

Durch die kurze Anstrengung kann keine signifikante Menge von Magnesium nach der ATP – ADP-Reaktion im Muskel ins Blut zurückströmen, die belastungsbedingte Mg-Clearance hat in der Bilanz Vorrang.

Es zeigt sich zusammenfassend, dass in beiden Fällen (Placebo und Verum) eine deutliche Erholung zu messen ist, wobei aber in beiden Fällen noch immer ein, von der vorhergegangenen Anstrengung stammender, messbarer Sympathikuseinfluss festzustellen ist.

Allerdings lässt der – zum Unterschied zu Placebo – nahezu signifikante Anstieg von HCO₃, der bei Verum fehlende Ca- und Mg-Abfall, sowie die bei Verum signifikante Normalisierung der Sauerstoffsättigung auf eine deutlich raschere Erholung der mit dem QRS System behandelten Gruppe schließen.



Univ. Prof. Dr. Sepp Porta

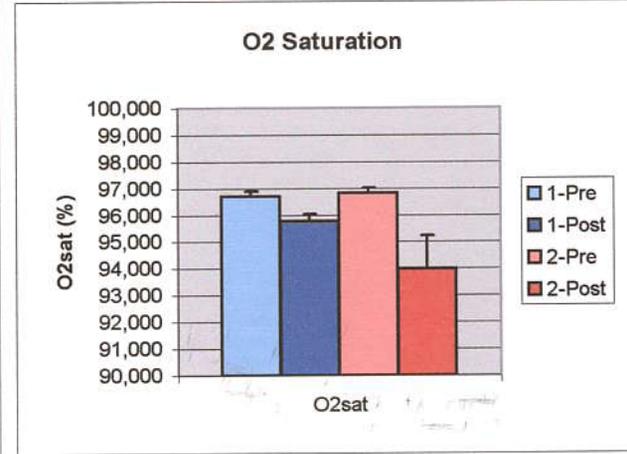
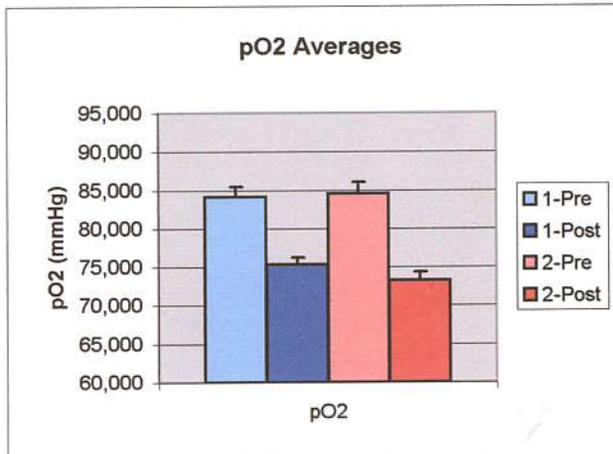
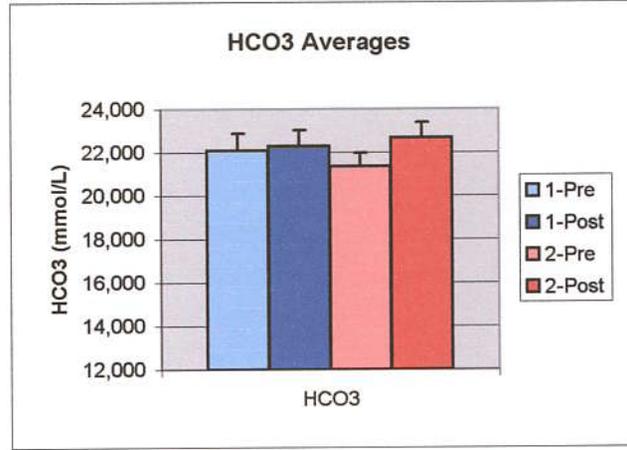
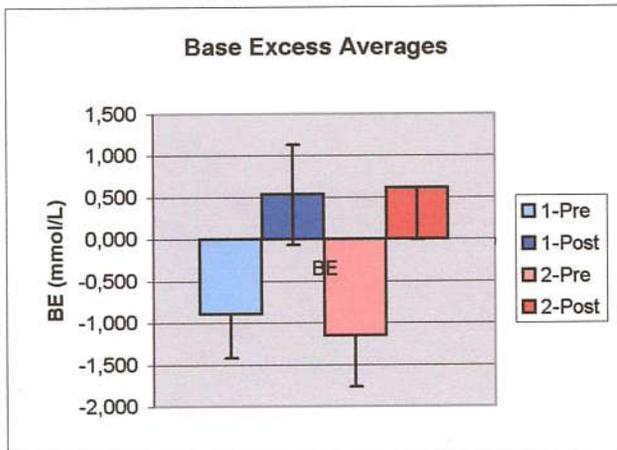
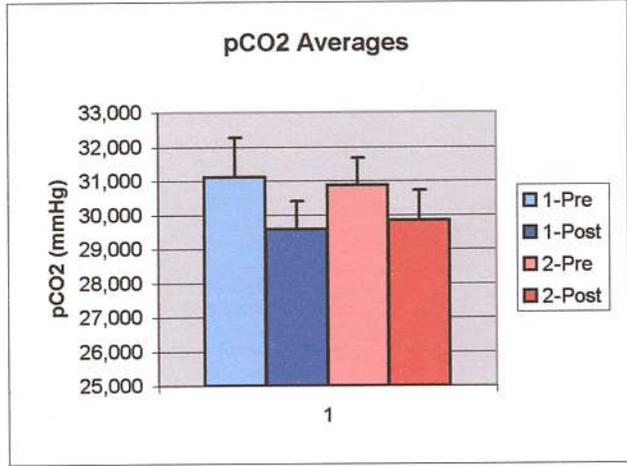
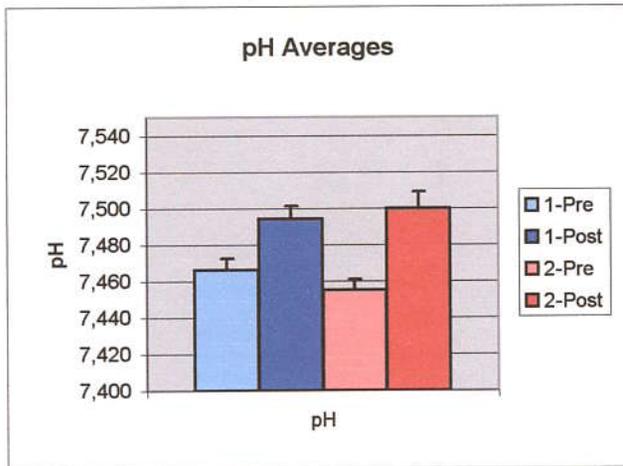
Leiter des Institutes für Angewandte Stressforschung, Bad Radkersburg
Leiter der AG Endokrinologie, Inst. F. Pathophysiologie, Medizinische Universität Graz

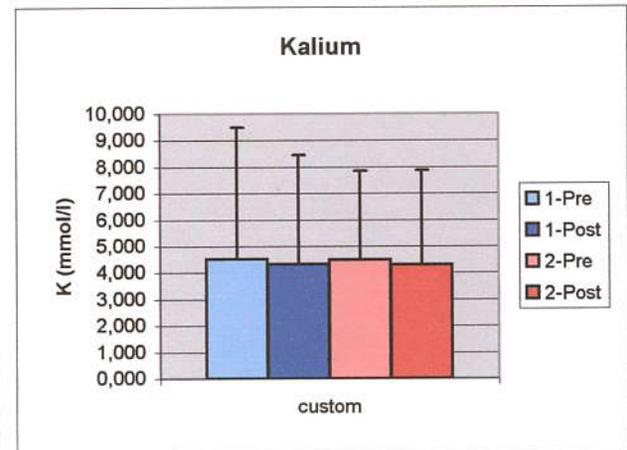
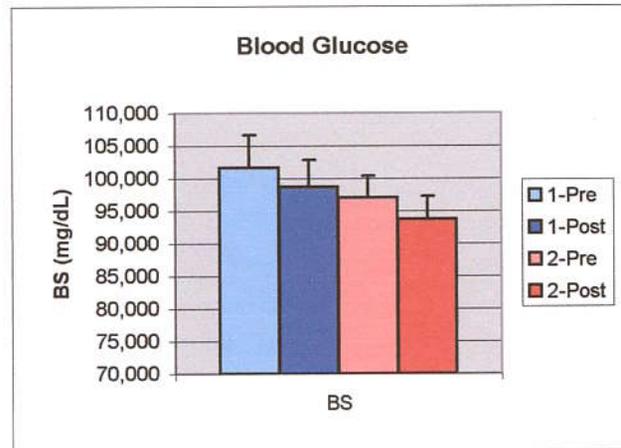
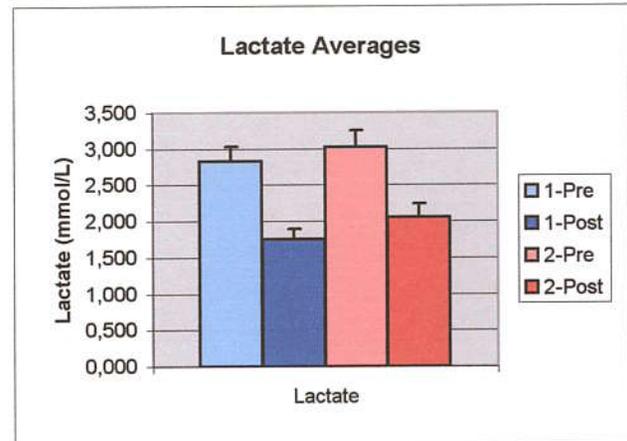
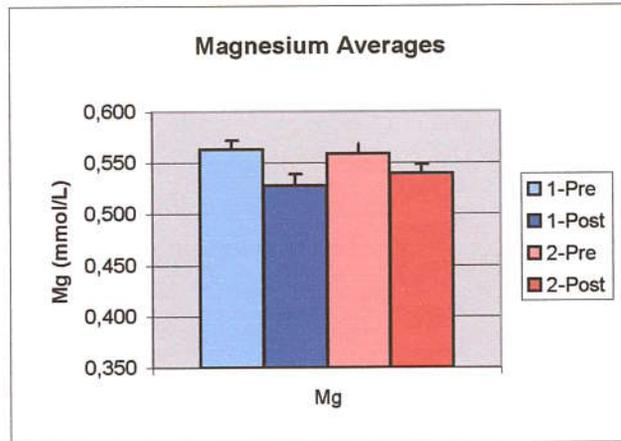
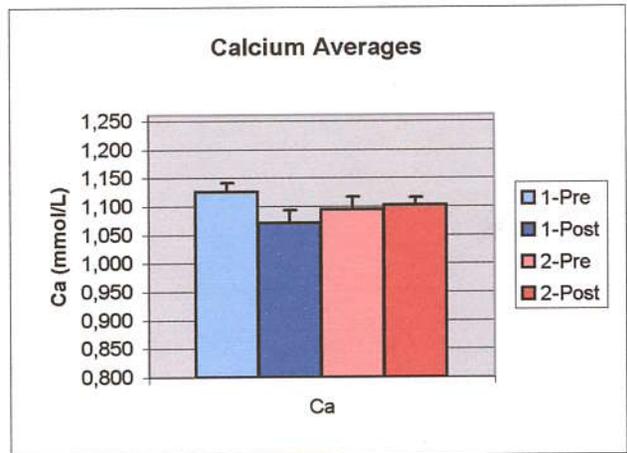
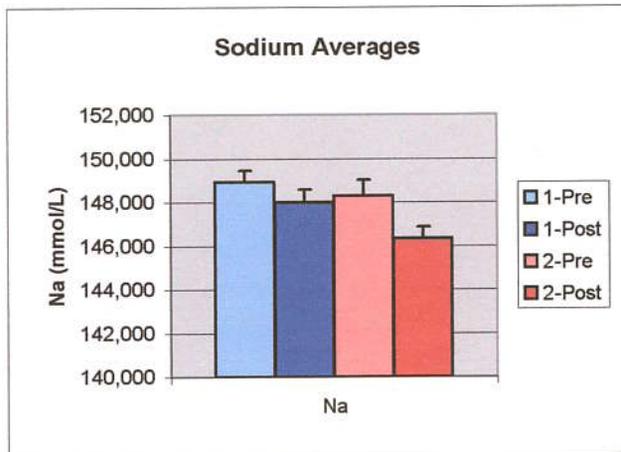
Abbildungen 1, Versuchsmittelwerte +/- SEM

QRS Magnetfeldmatten Mittelwerte

Average	pH	pCO2	BE	HCO3	pO2	O2sat	Na	Ca	Mg	Lactate	BS
1-Pre	7,466	31,111	-0,889	22,089	84,122	96,700	148,944	1,126	0,563	2,829	101,672
1-Post	7,494	29,578	0,533	22,300	75,322	95,767	148,000	1,071	0,528	1,755	98,700
2-Pre	7,455	30,867	-1,150	21,360	84,530	96,820	148,278	1,094	0,559	3,028	97,071
2-Post	7,500	29,844	0,611	22,667	73,311	93,978	146,333	1,102	0,539	2,058	93,700

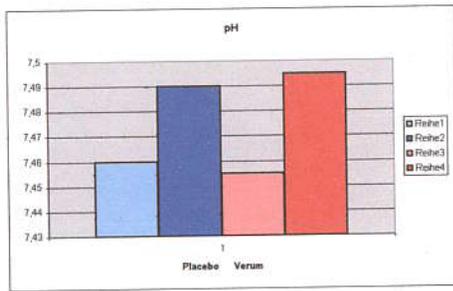
SEM	pH	pCO2	BE	HCO3	pO2	O2sat	Na	Ca	Mg	Lactate	BS
1-Pre	0,006	1,163	0,533	0,782	1,365	0,188	0,519	0,015	0,009	0,199	4,994
1-Post	0,007	0,818	0,599	0,722	0,973	0,282	0,594	0,022	0,011	0,137	4,119
2-Pre	0,006	0,811	0,610	0,600	1,522	0,190	0,753	0,022	0,010	0,229	3,357
2-Post	0,009	0,881	0,614	0,706	1,008	1,246	0,542	0,014	0,009	0,183	3,573



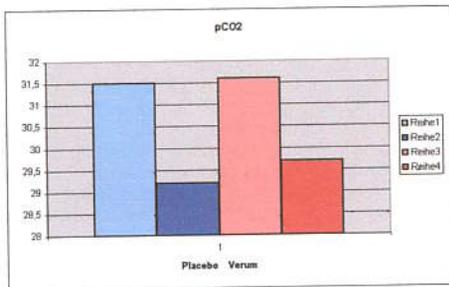


Abbildungen 2, Medianwerte

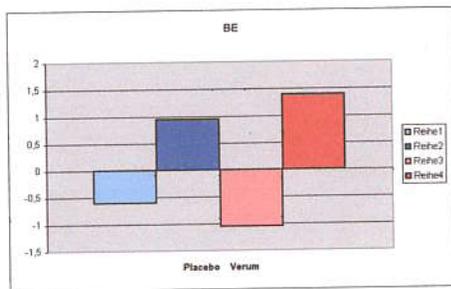
pH
7,46
7,49
7,465
7,495



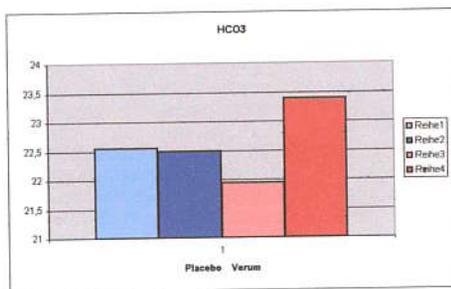
pCO2
31,5
29,2
31,6
29,7



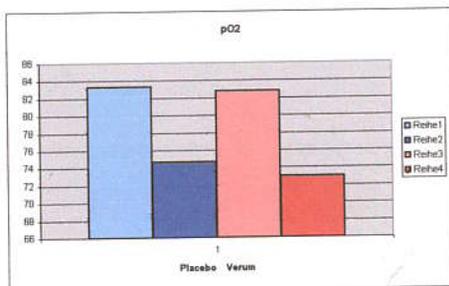
BE
-0,6
0,95
-1,05
1,4



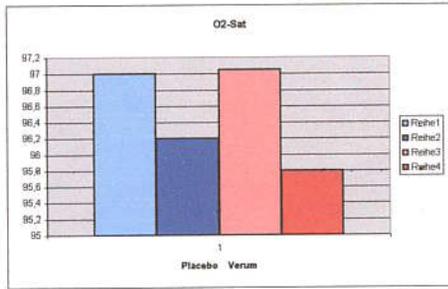
HCO3
22,55
22,5
21,95
23,4



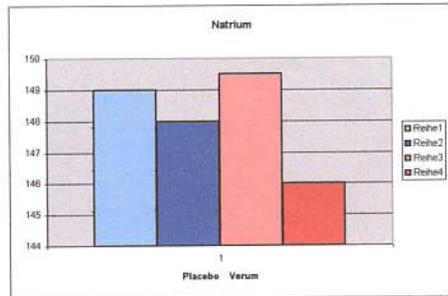
pO2
83,3
74,65
82,8
73



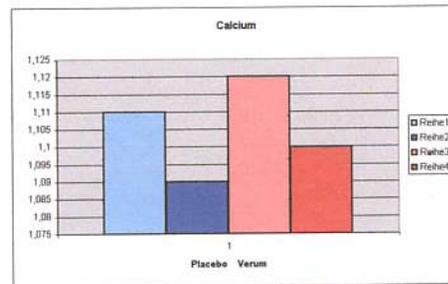
O2-Sat
 97
 96,2
 97,05
 95,8



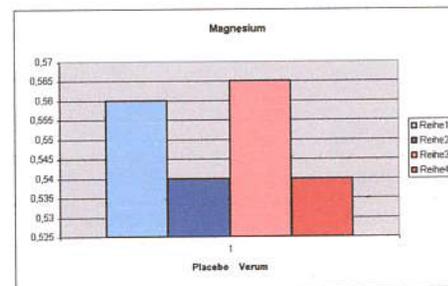
Na
 149
 148
 149,6
 146



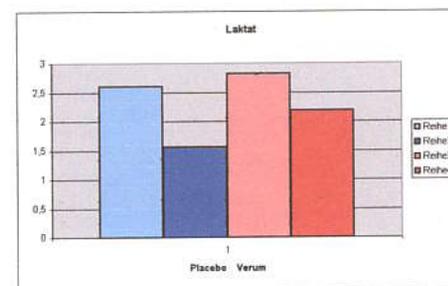
Ca
 1,11
 1,09
 1,12
 1,1



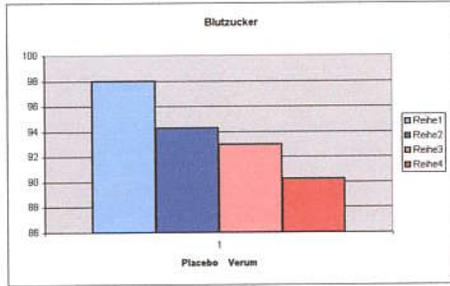
Mg
 0,56
 0,54
 0,565
 0,54



Laktat
 2,6
 1,56
 2,82
 2,19



Blutzucker
98
94,3
92,95
90,25



Kalium
4,5
4,3
4,45
4,3

