

Diplomarbeit

**PHYSIOLOGISCHE UND BIOCHEMISCHE
PROZESSE IM KONTEXT VON ANGEWANDTER
UND EXPERIMENTELLER MEDIZINISCHER
HYPNOSE**

eingereicht von
Petra Tupi

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von
Univ.-Prof. Dr.med.univ. Robert Gasser, PhD
Priv.-Doz.ⁱⁿDr.ⁱⁿsci.med. Dr.ⁱⁿmed.univ. Sabrina Mörkl

Graz, am 19.03.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 19.03.2020

Petra Tupi eh

Danksagungen

Ich möchte allen Menschen danken, die mich auf meinem Weg begleitet und mich unterstützt haben. Meinen Eltern und meiner Familie bin ich sehr dankbar für die Freiheiten, die sie mir ermöglichten.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Univ.-Prof. Dr.med.univ. Robert Gasser PhD, welcher mich bei dieser Arbeit mit seiner Inspiration und unermüdlichen Motivation geleitet hat.

Ich möchte auch meiner Betreuerin Priv.-Doz.ⁱⁿDr.ⁱⁿsci.med. Dr.ⁱⁿmed.univ. Sabrina Mörkl meinen tiefen Dank für ihre Anregungen und Korrekturen aussprechen.

Zusammenfassung

Einleitung: Medizinische Hypnose findet bereits Einzug in aktuelle Leitlinien als unterstützende Therapie in der Behandlung von vorwiegend psychosomatischen Erkrankungen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit aktueller Forschung im Bereich der medizinischen Hypnose und dem Zusammenspiel mit kardiologischen, endokrinen, immunologischen, gastrointestinalen, molekulargenetischen und epigenetischen Parametern.

Methoden: Es wurde eine Literaturrecherche vorwiegend in PubMed durchgeführt. Aktuellen Studien mit einem Publikationsdatum ab 01.01.2010 wurden evaluiert und kritisch hinterfragt.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche zeigt, dass medizinische Hypnose eine Raucherentwöhnung unterstützen kann. Die aktuellen Studien konnten keine signifikante Gewichtsreduktionen nachweisen. Weitere Studien lieferten Hinweise auf statistisch signifikante Veränderungen von Herzfrequenz, Atemfrequenz, Hautleitfähigkeit, Blutdruck und Herzratenvariabilität im Sinne einer Steigerung der parasympathischen und Reduktion der sympathischen Aktivität. Die Applikation von Oxytocin zeigte veränderte Auswirkung auf Suggestionen. Medizinische Hypnose scheint im experimentellen Setting immunologische Parameter zu beeinflussen. Weitere Studien fanden mögliche Zusammenhänge zwischen Hypnose und molekulargenetischen Mechanismen.

Diskussion: Die aktuelle Literatur in Bezug auf physiologische und biochemische Merkmale während Hypnose ist meist aufgrund geringer Anzahl an Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern, dem Fehlen von Kontrollgruppen und inhomogener Studiendesigns limitiert. Durch die individuelle Natur der medizinischen Hypnose können Ergebnisse aus standardisierten Studienprotokollen nicht einfach in die klinische Anwendung übernommen werden. Hinweise auf physiologische Veränderungen müssen jedoch im Rahmen von größer angelegten Studien mit adäquaten Studiendesigns belegt werden.

Abstract

Introduction: Medical Hypnosis is increasingly being mentioned as a therapeutic option in renowned medical guidelines. The following paper reviews the latest literature in the field of medical hypnosis. Influences in and from the fields of cardiology, endocrinology, immunology, gastroenterology, genetic and epigenetic are being evaluated and discussed.

Methods: A literature review of the trials published after 01.01.2010 regarding those parameters was conducted. The main research was done on PubMed.

Results: The literature showed promising effects of hypnosis as a supporting measure to stop smoking, whilst the literature published after 2010 showed no significant effect of weight loss by medical hypnosis. Further studies included in this work showed statistically significant changes in heart rate, respiratory rate, skin conductance, blood pressure and heart rate variability, supporting the thesis of an increase in parasympathetic activity and a decrease in sympathetic activity of the autonomous nervous system. The application of oxytocin appears to have effects on hypnotic suggestions. Medical hypnosis could also be anti-inflammatory by lowering the levels of interleukins. Other studies described a potential influence of different genotypes on hypnotizability. One recent study even explored the effects of experimental medical hypnosis on epigenetic processes.

Discussion: The literature included in this paper demonstrated important limitations: a the small number of participants, missing control groups and inconsistent methodology. Because of the individual adaptation of medical hypnosis, it is difficult to apply results from standardized studies to the clinical practice. The recent literature suggests that medical hypnosis could potentially influence physiological and biochemical changes in the human body, although studies with suitable methodology and proper power are needed to support those hypothetical ideas.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	ii
Zusammenfassung.....	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis.....	v
Abkürzungen.....	vii
Abbildungsverzeichnis.....	ix
Tabellenverzeichnis.....	x
1 Einleitung.....	1
1.1 Aufbau einer medizinischen Hypnose und Begriffserklärung.....	2
1.2 Indikationen und Kontraindikationen für medizinische Hypnose.....	6
1.3 Geschichte der medizinischen Hypnose und deren wissenschaftliche Erforschung.....	8
2 Methoden.....	12
3 Aktuelle Studien und Ergebnisse.....	13
3.1 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter... 13	13
3.1.1 Möglichkeiten der Anwendung von medizinischer Hypnose im Management von kardiovaskulären Risikofaktoren.....	13
3.1.2 Prävention und Reduktion von arterieller Hypertonie durch medizinische Hypnose.....	14
3.1.3 Raucherentwöhnung durch angewandte medizinische Hypnose.....	16
3.1.4 Stellenwert medizinischer Hypnose in der Gewichtsreduktion.....	20
3.1.5 Statement zur Bedeutung medizinischer Hypnose in der kardiovaskulären Prävention.....	26
3.1.6 Einflüsse experimenteller medizinischer Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter.....	29
3.1.6.1 Einflüsse medizinischer Hypnose auf Herzfrequenz und Blutdruck.....	29
3.1.6.2 Einflüsse medizinischer Hypnose auf das autonome Nervensystem.....	34
3.1.6.3 Einflüsse medizinischer Hypnose auf das autonome Nervensystem in Bezug auf die Hautdurchblutung.....	35
3.1.6.4 Einflüsse medizinischer Hypnose auf das autonome Nervensystem in Bezug auf die Herzratenvariabilität (HRV).....	37
3.1.6.5 Einflüsse medizinischer Hypnose auf den peripheren Hautwiderstand durch eine Modulation der Vasodilatation und Vasokonstriktion.....	45
3.1.6.6 Einfluss von Suggestionen auf den Koronargefäßdurchmesser	46
3.1.6.7 Experimentelle medizinische Hypnose bei Schwangeren während der Geburtsvorbereitung.....	48

3.1.6.8 Statement zu Einflüssen experimenteller medizinischer Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter.....	49
3.2 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf endokrine Prozesse.....	50
3.2.1 Messung von Oxytocin während medizinischer Hypnose.....	50
3.2.2 Auswirkungen von extern zugeführtem Oxytocin auf Suggestionen während medizinischer Hypnose.....	51
3.2.3 Messung vom Cortisol-Spiegel während Verbandswechsel in der Pädiatrie.....	56
3.2.4 Statement zur experimentellen Hypnose im Kontext der Endokrinologie.....	57
3.3 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf die Immunologie.....	58
3.3.1 Auswirkungen von Autosuggestionen auf Zytokine.....	59
3.3.2 Einflüsse von medizinischer Hypnose auf Zytokine.....	61
3.3.3 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf Immunzellen.....	63
3.3.4 Statement zur experimentellen medizinischen Hypnose im Kontext der Immunologie.....	64
3.4 Gastrointestinale Prozesse während medizinischer Hypnose - "Bauchhypnose".....	65
3.4.1 Statement zur "Bauchhypnose".....	68
3.5 Einfluss von Genetik auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität.....	70
3.5.1 Genetische Determination von psychischen Merkmalen.....	71
3.5.2 Synthese und Abbau von Adrenalin.....	72
3.5.3 COMT-Polymorphismen in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität.....	74
3.5.4 5-HTTLPR- und COMT-Polymorphismen in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität.....	79
3.5.5 Bedeutung der Oxytocin-Rezeptor Genotypen in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität.....	81
3.5.6 Statement zur experimentellen medizinischen Hypnose im Kontext der Genetik.....	84
3.6 Ansätze der medizinischen Hypnose in Bezug auf Epigenetik.....	87
3.6.1 Methoden zur Messung der DNA-Methylierung.....	93
3.6.2 Epigenetik und Gedächtnis.....	94
3.6.3 Epigenetik und Stress.....	94
3.6.4 Psychotherapie und Epigenetik.....	95
3.6.5 Meditation und Epigenetik.....	96
3.6.6 Mind-Body-Treatment und Epigenetik.....	97
3.6.7 Medizinische Hypnose und Epigenetik.....	99
3.6.8 Statement zur experimentellen medizinischen Hypnose im Kontext der Epigenetik.....	101
4 Diskussion und Limitationen.....	103
5 Konklusion.....	108
6 Literaturverzeichnis.....	110

Abkürzungen

5-HT	Serotonin
5-HTT	Serotonintransporter
5-HTTLPR	Serotonintransporter verknüpfte polymorphe Genregion
ACh	Acetylcholin
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body-Mass-Index
BRCA2	breast cancer gene 2
CD	cluster of differentiation
COMT	Catechol-O-Methyl-Transferase
CpG	Cytosin-Phosphorsäure-Guanin
CRP	C-reaktives Protein
CTG	Kardiotokographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EKG	Elektrokardiogramm
fMRI	funktionelle Magnetresonanztomographie
GHT	Gut-directed-Hypnotherapy
GSEA	Gene set enrichment analysis
H3K9me3	Histone H3 Lysine 9 Trimethyl
HF	high frequency power
HFA-P	hypnotic focused analgesia, hypnotist present
HFA-R	hypnotic focused analgesia, via transceiver
HGSHS:A	Harvard Group Hypnotizability Scale: Form A
HI	Herzindex
HIV	humane Immundefizienz Virus
HRV	Herzratenvariabilität
HZV	Herzzeitvolumen
IEAA	Intrinsic Epigenetic Age Acceleration
IL	Interleukin
INF- γ	Interferon- γ
LF	low frequency power
LUMA	luminometric methylation assay
MAO	Monoaminoxidase

MAP	Arterieller Mitteldruck
MBT	Mind-Body-Treatment
MBT-T	Mind-Body-Treatment Therapeutic Protocol
Met	Methionin
NA	Noradrenalin
NK	Natürliche Killerzellen
NLP	Neuro-Linguistisches Programmieren
NN50	Anzahl der normal-to-normal Intervalle über 50ms
OXTR	Oxytocin Rezeptor
PCR	Polymerase Kettenreaktion
pNN50	percentage of normal-to-normal interval more than 50ms
PRV	Pulsratenvariabilität
PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung
RDS	Reizdarmsyndrom
REM	Rapid Eye Movement
RMSSD	root mean square successive difference
RNA	Ribonukleinsäure
SBF	Skin blood flow
SD1	Standardabweichung der Punktabstände zum Querdurchmesser, Poincaré Plot
SD2	Standardabweichung der Punktabstände zum Längsdurchmesser, Poincaré Plot
SDANN	standard deviation of averages of nn-interval
SDNN	standard deviation of normal-to-normal interval
SHSS:C	Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren
STAI	State Trait Anxiety Inventory
TNF- α	Tumornekrosefaktor α
TPR	Totaler peripherer Widerstand
TZA	Trizyklische Antidepressiva
Val	Valin
VLf	very low frequency power
WHO	World Health Organisation
WSGC	Waterloo Stanford Group Scale

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Typischer Ablauf einer medizinischen Hypnose	5
Abb. 2: Abstinenzraten von Tabakkonsum in Prozent über 12 Monate unter Berücksichtigung der Anzahl an Interventionen durch medizinische Hypnose, Abbildung frei nach Daten von Elkins und Rajab, 2004 (vgl. Elkins and Rajab, 2004)	17
Abb. 3: Abstinenzraten von Tabakkonsum durch medizinische Hypnose in Prozent über 26 Wochen im Vergleich zu Abstinenzraten durch Nikotinersatzpräparate, frei nach Daten von Hasan et al. 2014 (vgl. Hasan et al., 2014)	19
Abb. 4: Synthese von Adrenalin, frei nach Horn, 2012 (vgl. Horn and Moc, 2012: 358-359).	73
Abb. 5: Abbau von Adrenalin, frei nach Horn, 2012 (vgl. Horn and Moc, 2012: 362-363).	74
Abb. 6: Schematische Darstellung eines CpG-Dinukleotid	88
Abb. 7: Todesfall von Großeltern (G1) in Kindheit (0-17.LJ) von Eltern (G2), ist statistisch assoziiert mit signifikant niedrigerem Geburtsgewicht und erhöhten Raten an Frühgeburtlichkeit bei den Studienteilnehmern (G3). Abbildung frei nach Vägerö and Rajaleid, 2017	89
Abb. 8: Darstellung des hypothetischen Mechanismus der epigenetischen Dysregulation des Feten während der Schwangerschaft und die potentiellen Folgen im Erwachsenenalter, frei nach der Hypothese von Vaiserman und Koliada (vgl. Vaiserman and Koliada, 2017)	92
Abb. 9: Darstellung des hypothetischen Mechanismus der epigenetischen Dysregulation durch biopsychosoziale Probleme in der Kindheit und die potentiellen Auswirkungen im Erwachsenenalter, frei nach der Hypothese von Vaiserman und Koliada (vgl. Vaiserman and Koliada, 2017)	92
Abb. 10: Algorithmus für die Auswahl einer möglichen Methode zur Messung der DNA-Methylierung, frei nach Kurdyukov und Bullock (vgl. Kurdyukov and Bullock, 2016)	93

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Erwähnung von Indikationen für medizinische Hypnose in Leitlinien	7
Tab. 2: Berechnung des BMI (vgl. WHO Europe, 2019)	21
Tab. 3: WHO-Klassifikation nach BMI (vgl. WHO Europe, 2019)	21
Tab. 4: Definitionen kardiovaskulärer Parameter (frei nach, vgl. Klinke et al., 2010: 151, 152, 175, 183, 184)	29
Tab. 5: Definition der zeitbezogenen Parameter der HRV deren Zuordnung zum autonomen Nervensystem (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014)	38
Tab. 6: Definition der berechenbaren, frequenzbezogenen Parameter der Fast Fourier Transformation und deren Zuordnung zum autonomen Nervensystem (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014)	38
Tab. 7: Definition des Parameters LF/HF und die Zuordnung zum autonomen Nervensystem (vgl. Chen et al., 2017)	39
Tab. 8: Definition der berechenbaren, nicht-linearen Parameter SD1 und SD2 des Poincaré Plot und deren Zuordnung zum autonomen Nervensystem (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014)	39
Tab. 9: Zusammenfassung aktueller Studien seit 2010 zu dem Einfluss von Hypnose auf die HRV	44
Tab. 10: zusammenfassende Übersicht der Studien zu COMT-Polymorphismen zwischen 2000 und 2018	84

1 Einleitung

Diese Arbeit soll die Inhalte aktueller Studien, welche die physiologischen Vorgänge in verschiedenen Kontrollsystemen während einer hypnotisch herbeigeführten Trance zusammenfassen, präsentieren und analysieren. Neben den Wirkungen der Trance auf das zentrale Nervensystem wurden in aktuellen Studien Effekte auf die Zellen des Immunsystems, das Herz-Kreislaufsystem, das endokrine System und die Genexpression beschrieben. Weiteres finden sich Publikationen über die Assoziation zwischen der Suggestibilität von Patientinnen und Patienten und den Genotypen von Enzymen oder Hormonen. All diese Publikationen beschäftigen sich damit, zu erklären, wie eine Trance zustande kommt und in welcher Art und Weise medizinische Hypnose eine Veränderung im menschlichen Körper hervorbringen könnte. Diese Arbeit argumentiert nicht für oder gegen die wissenschaftliche Effektivität der medizinischen Hypnose, sondern stellt eine kritische und objektive Aufarbeitung von aktuellen Publikationen zu diesen Themen dar.

Die Themen, welche in dieser Arbeit behandelt werden, kommen insbesondere aus dem Bereich der Kardiologie, der Endokrinologie, der Immunologie, der Molekulargenetik und Epigenetik. Die Studien werden in dieser Arbeit bezüglich Methodik, Aussagekraft und Relevanz evaluiert und kritisch hinterfragt. Forschungslücken im Bereich der experimentellen, medizinischen Hypnose stellen vor allem die geringe Anzahl von breit angelegten Studien, doppelblinden Studien und Metaanalysen der letzten Jahre dar. Studien zu neueren Forschungsmethoden, wie zum Beispiel zu genetischen Untersuchungen im Kontext von medizinischer Hypnose, wurden erst in den letzten Jahren aufgrund der günstigeren genetischen Methoden vermehrt veröffentlicht. Viele der vorgestellten Studien zeigen eine Limitation in Bezug auf die Power durch eine geringe Anzahl an Studienteilnehmern. Eine Zusammentragung und kritische Hinterfragung von aktuellen Studien im Bereich der medizinischen Hypnose soll dem Leser dieser Arbeit einen Überblick und ein Verständnis des aktuellen Forschungsstandes bieten.

In dieser Arbeit werden folgende Themen behandelt: Einflüsse von experimenteller medizinischer Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter, wie Herzfrequenz, Blutdruck, autonomes Nervensystem (Hautdurchblutung, Herzratenvariabilität, Vasodilatation/ Vasokonstriktion, Durchmesser der Koronargefäße), Einflüsse auf endokrinologische und immunologische Parameter, Einflüsse auf gastrointestinale Prozesse und Einfluss auf molekulargenetische Vorgänge wie die Genetik des Katecholaminstoffwechsels sowie epigenetische Prozesse. Insgesamt sollte das Lesen dieser Arbeit einen Überblick und eine Grundlage für kritisches Hinterfragen von aktuellen Forschungen im Bereich der medizinischen Hypnose im Sinne der evidenzbasierten Medizin bieten.

Ein Problem bei der Formulierung einer Theorie für den Wirkmechanismus von medizinischer Hypnose ist Folgendes: Es gibt keine einheitliche Formel oder kein einheitliches Modell, welches alle Aspekte der biopsychosozialen Einflüsse zusammenfassen kann. Dadurch, dass Hypnose eine höchst individuelle, verbale medizinische Intervention darstellt, ist das kontrollierte Erfassen von Variablen bei einer Studie zur medizinischen Hypnose höchst komplex. Dies führt zu einem Mangel an groß angelegten Studien bzw. Metaanalysen im Bereich der medizinischen Hypnose.

1.1 Aufbau einer medizinischen Hypnose und Begriffserklärung

Hypnose ist ein Werkzeug, durch welches das Bewusstsein einer Patientin oder eines Patienten auf innere Erlebnisse und Wahrnehmungen fokussiert werden kann. Hypnose wird von einem Hypnotiseur (Ärztin oder Arzt) geleitet, damit die Patientin und der Patient eine Trance erleben kann. Die Hypnose bedient sich dazu mehrere verschiedener Methoden. Essentiell ist die Trancesprache, da die Kommunikation einen wichtigen Stellenwert in der Durchführung einer Hypnose hat. Richard Bandler und John Grinder arbeiteten die Trancesprache im Detail auf und beschrieben auf deren Basis das Neuro-Linguistische Programmieren (NLP) (vgl. Revenstorf and Peter, 2009: 853). Hypnotherapie im Sinne der

Psychotherapie zählt zu den tiefenpsychologischen Therapiemethoden (vgl. ÖGATAP, 2019).

Die Trance wird von Patientinnen oder Patienten erlebt. Die Patientin oder der Patient wird z.B. durch Hypnose in eine Trance geleitet. Trance stellt einen physiologischen Zustand mit verändertem Fokus der Aufmerksamkeit auf inneres Erleben dar. Trance kann auch durch Musik, Tanz, Berührung, Informationsüberladung, Meditation, etc. ausgelöst werden.

Hypnose kann als eine Kommunikation mit dem Unbewussten der Patientinnen oder Patienten gesehen werden. Dabei stützt sich der Begriff des Unbewussten auf die Vorstellung, dass viele Prozesse im menschlichen Körper unbewusst geschehen. Ein Beispiel dafür wäre das Steigen der Kupplung beim Autofahren oder das Verlangen nach einer Zigarette bei Rauchern und Raucherinnen. In der Hypnose werden möglicherweise solche unbewussten Prozesse genutzt, um Veränderungen bei Patientinnen und Patienten zu ermöglichen.

Zu Beginn einer therapeutischen Hypnose wird eine Aufklärung und eine genaue Anamnese mit dem Behandlungsziel sowie möglichen Kontraindikationen erhoben (siehe Abb. 1). Der Aufbau des Rapport durch Wertschätzung und Respekt vor den Patientinnen und Patienten, individuellen Wünschen und Ansichten, spielt ab der ersten Begegnung mit der Patientin und dem Patienten eine essentielle Rolle (siehe Abb. 1). Der Rapport beschreibt die vertrauensvolle und wertschätzende Beziehung zwischen Hypnotiseur (Ärztin oder Arzt) und Patientin bzw. Patient, welche durch (non-)verbale Kommunikation und durch die Interaktion miteinander entsteht. Ein tragfähiger Rapport zwischen ärztlichen Personal und Patientinnen oder Patienten ist essentiell für die Durchführung einer erfolgreichen therapeutischen Hypnose (vgl. Keil et al., 2012).

Die Hypnose an sich beginnt klassischerweise mit einer Induktion, einer Einleitung vom Wachzustand in die Trance (siehe Abb. 1). Hierzu wird die Ärztin oder der Arzt die Aufmerksamkeit der Patientin oder des Patienten vom äußerem Erleben auf verstärkte innere Wahrnehmung lenken. Im Allgemeinen werden Entspannungs-, Atem- oder Imaginationstechniken angewendet. Das Ziel der

Induktion ist eine Lenkung der Aufmerksamkeit von bewusster, äußerer auf unbewusste, innere Wahrnehmung (vgl. Erickson and Rossi, 1979: 19).

Die Tiefe der Trance wird durch verschiedene Methoden verstärkt. Zum Beispiel kann ein Abwärtssteigen auf einer Treppe suggeriert werden, wobei man mit jedem Schritt tiefer in eine Trance gehen kann (siehe Abb. 1).

Nach der Induktion und Vertiefung der Trance wird das gewünschte Thema bearbeitet und die Patientin oder der Patient durch Suggestionen zu möglichen Wegen, wie er ihr/ sein Problem bewältigen könnte, hingeleitet (siehe Abb. 1). Es werden direkte und indirekte Suggestionen unterschieden. Direkte Suggestionen könnten zum Beispiel lauten: *"hab keine Angst mehr vor Spinnen"*. Diese direkte Art von Suggestionen wird laut Milton Erickson von den meisten Patientinnen oder Patienten schlechter verarbeitet und zeigte sich als weniger nachhaltig als indirekte Suggestionen. Indirekte Suggestionen führen die Patientin oder den Patient zum Beispiel zu einer unbewussten Suche nach Lösungsmechanismen, welche dann Verhaltensänderungen im bewussten Denken und Handeln zu Folge haben können. Eine indirekte Suggestion von Milton Erickson und Ernest Rossi lautet zum Beispiel: *"You don't have to talk or move or make any sort of effort. You don't even have to hold your eyes open"* (Erickson and Rossi, 1979: 35). Durch indirekte Suggestionen kann die Patientin oder der Patient, geleitet durch den Hypnotiseur, selbst Lösungsvorschläge entwickeln und diese dann besser annehmen als direkte Suggestionen der Therapeutin oder des Therapeuten. Die Suggestibilität beschreibt die Empfänglichkeit dafür, wie schnell jemand in Trance gehen und das Ausmaß in welchem die Patientin oder der Patient Suggestionen annehmen kann.

Die indirekten Suggestionen, wie sie auch Milton Erickson beschrieben hat, benutzen die Methode des Utilisierens. Unter dem Begriff des Utilisierens versteht man das therapeutische Nutzen der Potentiale und Assoziationen der Patientin oder des Patienten aus dessen Leben und den eigenen Erfahrungen, welche mittels Hypnose verwendet werden können (vgl. Erickson and Rossi, 1979) oder externe Wahrnehmungen, welche in die Hypnose eingebaut werden können. Durch die Miteinbeziehung von persönlichen Vorstellungen kann die Patientin oder

der Patient das Gesagte besser und leichter annehmen. Ein Beispiel für eine Utilisierung im Rahmen einer Hypnose könnte sein: "Gab es in den letzten fünf Jahren Ereignisse, die für die Lösung des Problems bedeutsam sind?" (Revenstorf and Peter, 2009: 23).

Die Dehypnose stellt den letzten Teil der klassischen therapeutischen Hypnose dar, in welcher die Aufmerksamkeit der Patientin oder des Patienten wieder nach außen gelenkt wird (siehe Abb.1). Gängige Methoden sind hier das zurück Atmen ("*mit jedem Atemzug findest du dich mehr im Raum, der dich umgibt, wieder*"), das Zählen von 10 nach 1 oder das Aufsteigen auf einer Treppe. Nach einer Hypnose kann man die Patientin oder den Patienten kurz ablenken und genügend Zeit bieten, um die volle Orientierung wieder zu finden.

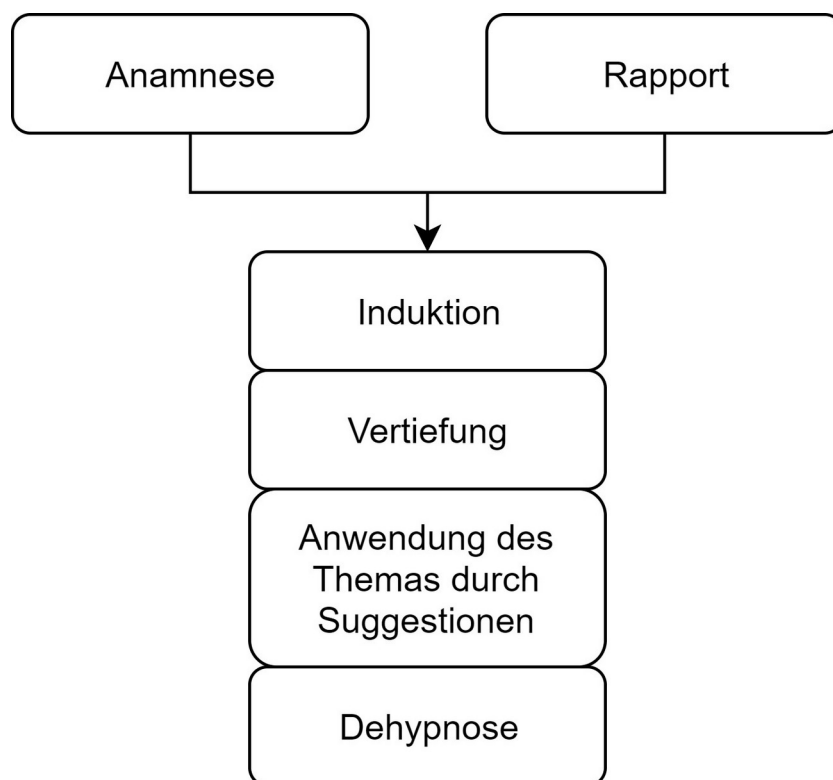


Abb. 1: typischer Ablauf einer medizinischen Hypnose

1.2 Indikationen und Kontraindikationen für medizinische Hypnose

In Tabelle 1 sind mögliche Indikationen für die Anwendung von medizinischer Hypnose aufgelistet. Die Leitlinien stammen aus dem Verzeichnis der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Die Empfehlungsgrade der verschiedenen Indikationen variieren, da teilweise die Studienlage zur Wirksamkeit medizinischer Hypnose je nach untersuchter Indikation gering ist. Dieser Auszug an möglichen Indikationen soll dem Leser eine Idee der potentiellen Anwendungsgebiete medizinischer Hypnose liefern.

Indikation	Leitlinie	Quelle
Asthma (subjektive Besserung)	AWMF S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von PatientInnen mit Asthma	(vgl. Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V et al., 2017: 59)
Chronischer Phantomschmerz	AWMF-Leitlinie Rehabilitation nach Majoramputation an der unteren Extremität	(vgl. Greitmann et al., 2019: 30)
Funktionellen Körperbeschwerden inkl. Fibromyalgie und Reizdarmsyndrom	AWMF S3-Leitlinie Funktionelle Körperbeschwerden AWMF-Leitlinie: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms AWMF S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie.	(vgl. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V., 2018: 138, 179-180) (vgl. Deutsche Schmerzgesellschaft, 2017: 92) (vgl. Layer et al., 2011: 267-268)
Idiopathischer Gesichtsschmerz	AWMF-Leitlinie: Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	(vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012: 6)
Juckreiz bei psychosozial ausgelöster Urtikaria	AWMF-Leitlinie: Psychosomatische Dermatologie (Psychodermatologie)	(vgl. Dt. Dermatologische Ges. et al., 2018: 18)
Palliativmedizin	AWMF S3-Leitlinie "Palliativmedizin"	(vgl. DKG and DKH, 2019: 255)
Raucherentwöhnung	AWMF Leitlinie "Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums"	(vgl. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) et al., 2015: 77)
Reduktion der subjektiven Nebenwirkungen von Chemotherapie	AWMF S3 Leitlinie Psychoonkologie	(vgl. Deutsche Krebsgesellschaft et al., 2014: 60)
Schmerzen bei Querschnittlähmung	AWMF S2k Leitlinie: Schmerzen bei Querschnittlähmung	(vgl. Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegiologie e.V., 2018: 19)
Schmerztherapie bei Morbus Crohn	AWMF S3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des M. Crohn"	(vgl. DGVS et al., 2014: 78)
Sekundäre Raynaud-Symptomatik bei Kollagenosen	AWMF S1-Leitlinie zur Psychosomatischen Dermatologie	(vgl. Dt. Dermatologische Ges. et al., 2018: 14)

Tab. 1: mögliche Indikationen für medizinische Hypnose laut Leitlinien

Kontraindikationen:

Kontraindikationen für eine medizinische Hypnose können unter anderem komplexe posttraumatische Belastungsstörungen, Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, Persönlichkeitsstörungen (emotional-instabile Persönlichkeitsstörung, dissoziale Persönlichkeitsstörung, schizotype Persönlichkeitsstörung) oder akute suizidale Krisen sein. Des Weiteren sollte ein Arzt/ eine Ärztin, welche/r medizinische Hypnose ausübt, sich der eigenen Grenzen und Limitationen bewusst sein und daher nur in jenem Rahmen tätig werden, in welchem er/ sie die entsprechenden Kompetenzen aufweist (vgl. Revenstorf and Peter, 2009: 129-135). Selbstverständlich darf eine medizinische Hypnose *nie* eine adäquate somatische, medizinische Behandlung verzögern oder ersetzen!

Risiken

Die AWMF Leitlinie zur Notfallpsychiatrie beschreibt ein geringes Risiko einer qualitativen Bewusstseinsstörung bei Missachtung der Indikationen in der Notfallpsychiatrie. Es wurden einzelne Fälle beschrieben. (vgl. DGPPN, 2019: S 38). Daher sollte vor einer medizinischen Hypnose eine detaillierte Anamnese durchgeführt werden, um mögliche Probleme zu erkennen und Komplikationen zu vermeiden.

1.3 Geschichte der medizinischen Hypnose und deren wissenschaftliche Erforschung

Medizinische Hypnose ist eine sehr alte therapeutische Methode. Bereits im 3. Jahrhundert wurden in Griechenland angeblich hypnose-ähnliche Heilrituale zu Ehren von Gott Asklepios, dem Gott der Heilkunst, durchgeführt (vgl. Hart and Forrest, 2000). Zu den heilenden Hypnosen im antiken Ägypten gibt es kaum zuverlässige Literatur. Einige Autoren stützen persönliche Interpretationen zur Geschichte der Hypnose auf alte Schriften, wie das Leidener und Stockholmer Papyrus aus dem frühen 4. Jahrhundert. Manche dieser Autoren gingen sogar so weit, dass sie die Papyri als Aufzeichnungen okkulten Zaubersprüche sahen. Im

Gegensatz dazu steht die Interpretation vom Historiker Edmund Oskar von Lippmann aus dem Jahr 1919, welche die Papyri lediglich als Anleitungen für frühe Alchemie mit den Themen Metallveredelung, Textilverarbeitung und Farbherstellung interpretierte (Von Lippmann, 2018). Im persischen Raum wurden um das Jahr 1000 Bewusstseinsveränderungen und die daraus folgende psychologische Heilung von Patientinnen und Patienten durch hypnoseähnliche Zustände von Ibn Sina, einem seinerzeit berühmten persischer Psychologen und Heiler, schriftlich dokumentiert. Seine Behandlungen haben angeblich Heilerfolge bei Alpträumen, Gedächtnisproblemen und Liebeskummer erzielt (vgl. Haque, 2004: 365-366).

Im 18. Jahrhundert wurde Hypnose durch Franz Anton Mesmer bekannt, seine Erklärung der Hypnose bezieht sich vor allem auf die Heilkräfte des "animalischen Magnetismus". "Magnetismus" wurde durch ein von Mesmer beschriebenes Prinzip von Energie erklärt, welche er steuern könne (vgl. Barrett, 2010; Brann et al., 2015: 5). Diese Erklärung konnte in später folgenden Forschungen nicht bestätigt werden. Dennoch ist die Hypothese von Mesmer ein wichtiger Meilenstein in der Verbreitung von Hypnose als Heilmethode. Mesmer wurde berühmt durch seine Heilmethoden. Seine Idee des "animalischen Magnetismus" stellt einen der ersten publizierten und wissenschaftlichen Erklärungsversuche für die heilenden Möglichkeiten der Hypnose dar.

Inspiziert durch die Therapieerfolge von Mesmer entwickelten Marquis de Puységur, James Braid und die Schule von Nancy in den folgenden Jahren eigene Ideen oder Weiterentwicklungen des Mesmerismus. Marquis de Puységur war Schüler von Mesmer und entwickelte dessen Theorie des Magnetismus weiter. James Braid prägte den neuen Begriff "Hypnose", nach dem griechischen "hypnos" für Schlaf und sah Hypnose als Phänomen der menschlichen Nerven, ohne Einfluss von Magnetismus. Die Schule von Nancy nahm an, dass die heilenden Effekte, mit welchen in der Hypnose gearbeitet wird, von der Patientin oder dem Patienten selbst ausgehen und nicht von der Heilerin oder dem Heiler (vgl. Pintar and Lynn, 2008).

Im 20. Jahrhundert wurden die physiologischen Prozesse während medizinischer Hypnose vermehrt wissenschaftlich aufgearbeitet und erforscht. Kleinsorge und Klumbies untersuchten 1949 bereits die Auswirkungen von „Seelischen Erlebnissen“ während einer Hypnose auf Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG) und Atemprofil (vgl. Kleinsorge and Klumbies, 1949). Polzen beschrieb 1952 während einem „psychischen Belastungs-EKG“ sogar Schwankungen im Nüchternblutzucker und Veränderungen des pH-Wertes im Magen. Hierzu wurde den Teilnehmerinnen und Teilnehmern während einer Hypnose vorwiegend psychisch belastende und negative Situationen suggeriert, wodurch die Stressreaktion der Teilnehmerinnen und Teilnehmer gesteigert werden sollte (vgl. Polzen, 1952). Als bahnbrechende Errungenschaften der medizinisch fundierten therapeutischen Hypnose des 20. Jahrhunderts zählen die Anerkennung von medizinischer Hypnose 1955 durch die British Medical Association, gefolgt von der American Medical Association 1958 und der American Psychological Association (vgl. Kroger, 2008: 5). 2006 wurde therapeutische Hypnose von dem Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie in einem Gutachten für die Therapie von "psychischen und sozialen Faktoren bei somatischen Krankheiten" als wissenschaftlich wirksam definiert (Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie, 2006: 287).

Milton H. Erickson gilt weithin als Begründer der modernen medizinischen Hypnose und er beschrieb viele der heutzutage geläufigen Prinzipien in der praktischen Anwendung. Durch die indirekten Suggestionen werden die Patientinnen und Patienten in Trance geführt und Selbstheilungsressourcen und Motivation zur Veränderung durch das Unbewusste der Patientinnen und Patienten selbst gefördert. Eine grundlegende Methode von Erickson ist die Nutzung der persönlichen Ressourcen der Patientinnen und Patienten zur Problembewältigung während einer medizinischen Hypnose. Erickson prägte insbesondere die Begriffe der Utilisierung, des Rapports und der Fokussierung der Aufmerksamkeit (vgl. Erickson and Rossi, 1979).

In den letzten Jahren wurden viele Studien zum Thema Hypnose publiziert, welche sich dank moderner biochemischer Verfahren und molekularbiologischen Untersuchungen den zellulären, humoralen und biochemischen Auswirkungen und

dadurch den grundlegenden Prozessen von medizinischer Hypnose widmen. Jensen et al. stellten 2015 ein Modell zum biopsychosozialen Verständnis der medizinischen Hypnose vor. Es wurden biologische, psychologische und soziale Erkenntnisse im Sinne der biopsychosozialen Medizin erarbeitet. Die biologische Komponente kann durch die Erforschung von kardiologischen, humoralen und immunologischen Faktoren beschrieben werden. Die psychologische Komponente der medizinischen Hypnose beinhaltet die Steigerung der Selbstwirksamkeit, das Wahrnehmen von eigenen Ressourcen und Stressreduktion. Als der soziale Anteil der Hypnose wird von den Autoren der Rapport, die soziale Beziehung zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient, definiert. Insgesamt finden sich in der Anwendung der medizinischen Hypnose alle Anteile einer biopsychosozialen Therapiemethode (vgl. Jensen et al., 2015).

Die Medizin orientiert sich zunehmend in Richtung eines biopsychosozialen Verständnis der Krankheitsbilder und der Therapiemöglichkeiten. Daher ist anzunehmen, dass sich zukünftige Forschung im Bereich der medizinischen Hypnose auf das Modell der biopsychosozialen Medizin bezieht. Ein aktuelles Problem der Forschung ist die internationale Uneinigkeit über eine einheitliche medizinische Definition des Begriffes "Hypnose" (vgl. Kirsch et al., 2011) und die, im Vergleich zu anderen medizinischen Methoden, geringe Anzahl an hochwertigen Publikationen in diesem Bereich.

2 Methoden

In dieser Arbeit wird ein Überblick über die aktuelle Literatur zu den physiologischen Veränderungen im menschlichen Körper während medizinischer Hypnose untersucht. Die präsentierten Studien wurden auf "PubMed" mittels "MeSH" und Freitextsuche, "Researcher" und "Google Scholar" recherchiert. Ebenso wurde ergänzende, fachspezifische Fachliteratur als Informationsquelle hinzugezogen und die Literaturlisten der gefundenen Studien und Artikel nach weiterer, passender Literatur geprüft. Zu dem Grundlagenwissen über medizinische Hypnose, die Begriffserklärung und den Ablauf einer Hypnose wurde das Gelernte aus dem Speziellen Studienmodul 22: Hypnose und erweiterte Kommunikation im ärztlichen Bereich hinzugezogen.

Es wurden, bis auf erwähnte Ausnahmen, nur Studien inkludiert, welche nach dem 01.01.2010 publiziert wurden. In dieser Arbeit wurden nur Studien, welche in englischer oder deutscher Sprache verfasst wurden, inkludiert. Die Literaturrecherche wurde im Zeitraum von 12.10.2018 bis 10.12.2019 durchgeführt.

Die Fragestellung zu den einzelnen Kapiteln bezieht sich auf die Recherche der aktuellen Literatur und Forschung im jeweiligen Bereich. Die meisten Studien beziehen sich auf die Zusammenhänge zwischen experimenteller medizinischer Hypnose und verschiedenen physiologischen und biochemischen Prozessen. In den jeweiligen Kapiteln dieser Arbeit wurde eine Themenbeschreibung, eine Darstellung der aktuellen Studien und eine Interpretation dieser Studien verfasst.

3 Aktuelle Studien und Ergebnisse

3.1 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter

In der Kardiologie liegt der Fokus von medizinischer Hypnose besonders im Bereich der Prävention sowie im Management von kardiovaskulären Risikofaktoren. Medizinische Hypnose findet Anwendung als begleitende Analgesie, Sedierung oder Anxiolyse vor medizinischen Eingriffen. In bisherigen Studien wurden Einflüsse medizinischer und experimenteller Hypnose auf physiologische kardiovaskuläre Parameter wie Herzfrequenz, Herzratenvariabilität (HRV) (Veränderungen im zeitlichen Abstand zwischen zwei Herzschlägen), Vasodilatation und -konstriktion untersucht. Des Weiteren wurden Veränderungen in der Aktivität von Sympathikus und Parasympathikus sowie hormonelle Einflüsse auf die Cortisol-, Wachstumshormon- und Oxytocinausschüttung beschrieben. Im Management der kardiovaskulären Risikofaktoren findet die medizinische Hypnose Anwendung in der Tabakentwöhnung, der Förderung eines gesunden Körpergewichts und der Motivation zur sportlichen Betätigung.

3.1.1 Möglichkeiten der Anwendung von medizinischer Hypnose im Management von kardiovaskulären Risikofaktoren

In der Praxis wird medizinische Hypnose besonders im Bereich der Prävention von kardiovaskulären Risikofaktoren eingesetzt. Häufige hypnotische Interventionen zielen vor allem auf Gewichtsreduktion und Zigarettenrauchen ab. Als allgemein bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren sind insbesondere arterielle Hypertonie, höheres Lebensalter, Zigarettenrauchen, Dyslipidämie, positive Familienanamnese, Bauchfettleibigkeit und erhöhter Body Mass Index (BMI) bekannt (vgl. Herold, 2018: 302).

3.1.2 Prävention und Reduktion von arterieller Hypertonie durch medizinische Hypnose

Arterielle Hypertonie ist multifaktoriell verursacht und weist eine hohe Prävalenz auf. Laut einer internationalen Analyse von 1479 Studien waren im Jahr 2015 weltweit zirka 1.13 Milliarden Menschen von arterieller Hypertonie betroffen (vgl. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), 2017). Durch einen systolischen Blutdruck ab 140 mmHg und/ oder einen diastolischen Blutdruck ab 90 mmHg wird eine arterielle Hypertonie definiert (vgl. Herold, 2018: 300). Die Folgen und Komplikationen einer arteriellen Hypertonie manifestieren sich unter anderem am Gefäßsystem als Arteriosklerose, am Herz unter dem Überbegriff hypertensive Herzkrankheit, am Gehirn durch Ischämie oder Blutungen, an der Niere als hypertensive Nephropathie und der hypertensiven Krise (vgl. Herold, 2018: 302-303).

Der praktische Wert von medizinischer Hypnose liegt besonders in der Kombination dieser mit der Standardtherapie der arteriellen Hypertonie. Ein gleichzeitiger Rauchstopp, Stressreduktion und eine Ernährungsumstellung könnten zusätzlich arterielle Hypertonie senken und das kardiovaskuläre Risiko reduzieren.

Bei der Suche nach aktuellen Publikationen mit Datum der Veröffentlichung ab 2010 zu dem Thema Hypertonie und Hypnose war über PubMed kein Artikel auffindbar (Stand: 29.05.2019). Folgende, ältere Studie aus 2007 zu dem Thema Hypertonie und medizinische Hypnose sollte hier der Vollständigkeit halber dennoch kurz erwähnt werden.

Studie: Eine nennenswerte Studie wurde 2007 von Marie-Claire Gay veröffentlicht. Die Autorin untersuchte an 30 Teilnehmerinnen und Teilnehmern die Hypothese, ob medizinische Hypnose einen Einfluss auf milde arterielle Hypertonie haben könnte. Milde arterielle Hypertonie wurde in dieser Studie als diastolischer Blutdruck zwischen 80-105 mmHg und systolischem Blutdruck über 140 mmHg definiert. Die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer wurden zufällig in eine Interventionsgruppe (n=15) und eine Kontrollgruppe (n=15)

eingeteilt. In jeder Gruppe nahmen je zehn Teilnehmerinnen und Teilnehmer regelmäßig antihypertensive Medikamente ein. Anhand der Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C (SHSS:C) (französische Version) wurde der Grad an Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität erfasst. Das Studienprotokoll der Interventionsgruppe beinhaltete einen achtwöchigen Zeitraum, in welchen wöchentliche Hypnosesitzungen von je 30 Minuten stattfanden und zusätzlich Selbsthypnose erlernt wurde, gefolgt von einem Follow-Up nach acht Wochen, sechs und zwölf Monaten. Der Inhalt der Hypnose wurde bei jeder Sitzung neu gewählt und anhand eines Katalogs vorgelesen, welcher zum Zweck der Studie standardisierte hypnotische Skripten beinhaltete. Während der Trance wurde vor allem mit der Selbstwirksamkeit und dem Wohlbefinden gearbeitet. Die Senkung von arterieller Hypertonie wurde nicht direkt angesprochen (vgl. Gay, 2007: 67-80).

Studie: Die Studienergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Reduktion des diastolischen Blutdruckes der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in allen drei Follow-ups (acht Wochen, sechs und zwölf Monate). Während vor Beginn der Studie der diastolische Blutdruck der Interventionsgruppe bei durchschnittlich 88.7 mmHg und bei der Kontrollgruppe bei 87.2 mmHg lag, zeigte die Interventionsgruppe nach zwölf Monaten einen diastolischen Blutdruck von 82.1 mmHg und die Kontrollgruppe von 90.3 mmHg. Ebenso wurde eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe bei allen drei Follow-ups gemessen. Vor Beginn der Studie lag der durchschnittliche systolische Blutdruck der Interventionsgruppe bei 153.0 mmHg und bei der Kontrollgruppe bei 159.0 mmHg. Nach zwölf Monaten lag der durchschnittliche systolische Blutdruck der Interventionsgruppe bei 144.4 mmHg, bei der Kontrollgruppe bei 157.2 mmHg. Daher kommt die Studie zu dem Ergebnis, dass medizinische Hypnose eine Rolle in der Senkung von arterieller Hypertonie spielen könnte (vgl. Gay, 2007: 67-80).

Interpretation: Die Studienlage zur Senkung von arterieller Hypertonie durch medizinische Hypnose ist gering und die Studie von Gay et al. konnte keinen signifikanten Einfluss nachweisen. Daher kann keine Aussage zu einer Assoziation oder einem kausalen Zusammenhang getroffen werden. Weitere

Studien mit ausreichender Anzahl an Teilnehmerinnen und Teilnehmern ist erforderlich, um die Möglichkeit der Prävention durch Hypnose zu beurteilen.

3.1.3 Raucherentwöhnung durch angewandte medizinische Hypnose

Zigarettenrauchen ist ein weithin verbreitetes Suchtverhalten. Insbesondere in Österreich rauchen schätzungsweise 20-30% der Bevölkerung (vgl. Rothenhäusler and Täschner, 2013: 254). Sucht oder Abhängigkeit wird von der World Health Organisation (WHO) durch sechs Kriterien definiert: Verlangen nach einer oder mehrerer Substanzen, Kontrollverlust bei/ durch Konsum, körperliche Entzugssymptomatik, Toleranzentwicklung welche zur Steigerung der benötigten Dosis führen kann, Vernachlässigung von Gewohnheiten wegen dem Konsum und Konsum trotz bereits eingetretener schädlicher Folgen (vgl. Rothenhäusler and Täschner, 2013: 254) (Arolt et al., 2011: 96). In Lehrbüchern wird medizinische Hypnose als eine mögliche Therapieform von Tabakabhängigkeit genannt (vgl. Tölle et al., 2012: 159). Ebenso untersuchten mehrere Autoren die Wirksamkeit von medizinischer Hypnose über die Erhebung von Abstinenzraten. Die AWMF Leitlinie zu "Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums" erwähnt medizinische Hypnose als mögliche Methode zur Raucherentwöhnung (vgl. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) et al., 2015: 77).

Studie: Elkins und Rajab untersuchten 2004 die möglichen Auswirkungen von wiederholter Hypnosebehandlung auf die Abstinenzraten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Insgesamt wurden 21 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer in der Auswertung berücksichtigt. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer waren im Durchschnitt 47 Jahre alt, rauchten im Durchschnitt zwei Packungen am Tag seit 26 Jahren (52 pack years). Es erhielten neun Teilnehmerinnen und Teilnehmer zwei Behandlungen und zwölf Teilnehmerinnen und Teilnehmer drei Behandlungen. In der ersten Sitzung wurde eine gezielte Anamnese mit Fokus auf den Tabakkonsum erhoben, bei der zweiten und dritten Behandlung nahmen die

Teilnehmerinnen und Teilnehmer an einer medizinischen Hypnose teil. Bereits nach drei Monaten, nach neun und 12 Monaten, konnten die Autoren eine durchschnittlich signifikant höhere Abstinenzrate bei den Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit drei Behandlungen im Vergleich zu den Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit zwei Behandlungen feststellen (siehe Abb. 2) (vgl. Elkins and Rajab, 2004).

Interpretation: Die Autoren präsentierten eine Studie mit einer statistisch signifikant verbesserten Abstinenzrate durch die mehrmalige Intervention durch medizinische Hypnose. Im Allgemeinen kann man aus den Studienergebnissen ableiten, dass die Abstinenzraten über die Zeit in beiden Gruppen sinken. Die Studie von Elkins und Rajab wird in ihrer Aussagekraft durch die geringe Teilnehmerzahl limitiert. Ebenso kann keine fundierte Aussage über die langfristigen Erfolge von medizinischer Hypnose in Bezug auf die Abstinenz von Tabakkonsum aus diesen Untersuchungen getroffen werden. Die Ergebnisse der Studie liefern Hinweise, dass die Anzahl an Interventionen durch medizinische Hypnose potentiell mit dem Erfolg von Abstinenz korrelieren könnte.

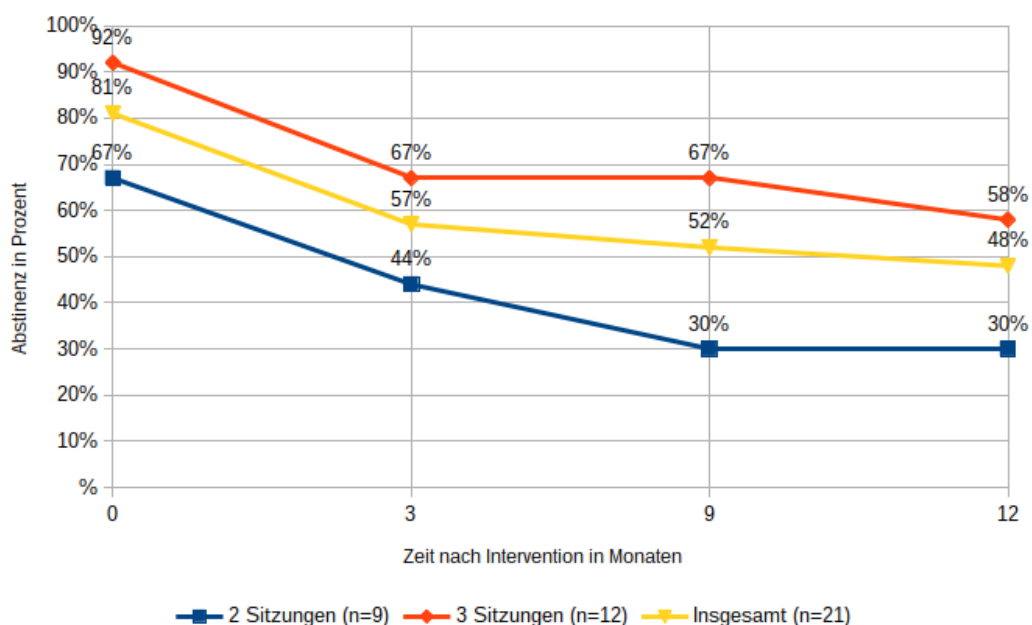


Abb. 2: Abstinenzraten von Tabakkonsum in Prozent über 12 Monate unter Berücksichtigung der Anzahl an Interventionen durch medizinische Hypnose, Abbildung frei nach Daten von Elkins und Rajab, 2004 (vgl. Elkins and Rajab, 2004)

Studie: Hasan et al. untersuchten 2014 anhand von 168 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern die Wirksamkeit von medizinischer Hypnose zum Rauchstopp im Vergleich zu der alleinigen Verwendung von Nikotinersatzpräparaten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden nach einem über eine Blockrandomisierung (Länge eines Blocks: drei) in drei Gruppen eingeteilt: Nikotinersatztherapie (n=41), medizinische Hypnose (n=39) und medizinische Hypnose mit Nikotinersatztherapie (n=37). Die Hypnose bestand aus einer einmaligen und individuellen 90-minütigen Sitzung. Es wurden Suggestionen von Aversion gegen Zigaretten und positiven Suggestionen für Gesundheit und Motivation vermittelt. Als Nikotinersatztherapie erhielten die Teilnehmerinnen und Teilnehmer einen Monatsvorrat an Nikotinplastern in einer Dosierung, welche dem Konsum vor dem Rauchstopp angepasst war. Die Daten zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe mit medizinischer Hypnose und der Gruppe mit medizinischer Hypnose mit Nikotinersatz (vgl. Hasan et al., 2014).

Interpretation: Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass durch Hypnosebehandlung mit oder ohne Nikotinersatz nach 12 bis 26 Wochen höhere Abstinenzraten erreichbar sein könnten, als durch die alleinige Verwendung von Nikotinersatzpräparaten (siehe Abb. 3). In Abbildung 3 wird frei, anhand der Daten von Hasan et al., der Unterschied zwischen den Abstinenzraten durch Hypnose mit und ohne Nikotinersatz (rot) und durch Nikotinersatzpräparate alleine (blau) dargestellt.

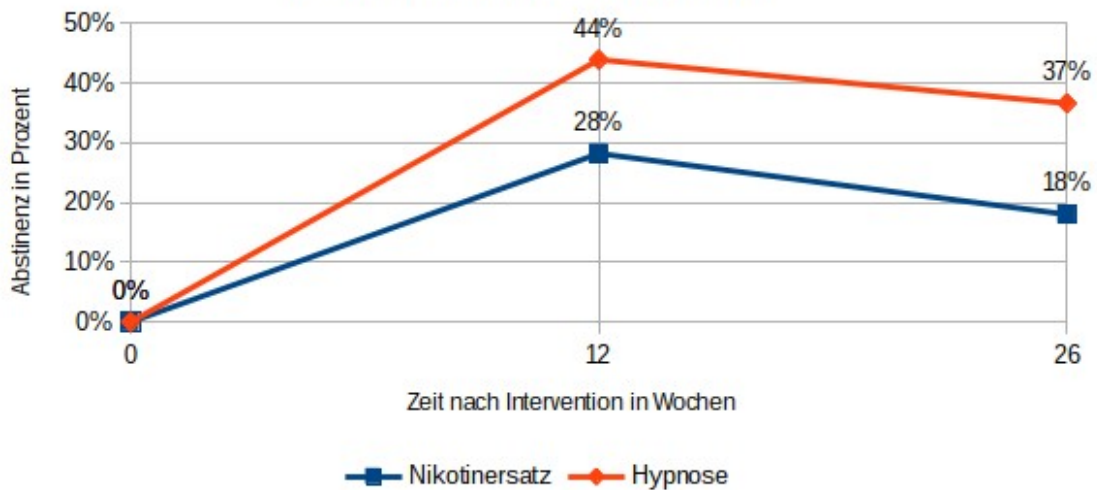


Abb. 3: Abstinenzraten von Tabakkonsum durch medizinische Hypnose in Prozent über 26 Wochen im Vergleich zu Abstinenzraten durch Nikotinersatzpräparate, frei nach Daten von Hasan et al. 2014 (vgl. Hasan et al., 2014)

Studie: Dickson-Spillmann et al. untersuchten 2013, ob eine Intervention durch entweder medizinische Hypnose oder Entspannung mit unterschiedlichen Abstinenzraten korreliert. Es wurden insgesamt 223 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer inkludiert. Nach 6 Monaten konnte kein statistisch signifikanter Unterschied anhand der Abstinenzraten gefunden werden. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, welche medizinische Hypnose erhielten, hatten im Vergleich zur Entspannungstherapie statistisch signifikant weniger Entzugserscheinungen ($p=0.02$) (Dickson-Spillmann et al., 2013).

Studie: Tahiri et al. stellten 2012 eine Meta-Analyse zu alternativen Techniken zum Rauchstopp zusammen. In Bezug auf medizinische Hypnose zum Rauchstopp wurden vier Studien inkludiert, welche zwischen 1979 und 2006 publiziert wurden und die von den Autoren aufgelegten Einschlusskriterien erfüllten. Die Einschlusskriterien waren unter anderem Follow-ups sechs und/ oder zwölf Monate nach Intervention und Randomisierung der StudienteilnehmerInnen. Tahiri et al. kamen zu dem Schluss, dass die Datenlage zum damaligen Zeitpunkt zu gering sei und weitere Langzeitstudien zu den Effekten von Hypnotherapie erforderlich wären, um fundierte Aussagen treffen zu können. Die Autoren empfahlen aufgrund der Studienergebnisse dennoch klar, dass medizinische

Hypnose jenen Patientinnen und Patienten, welche zum Rauchen aufhören wollen, empfohlen werden kann (vgl. Tahiri et al., 2012).

Studie: Als weiterführende Literatur zur Effektivität von medizinischer Hypnose bei Raucherentwöhnung kann der Artikel von Barnes et al. empfohlen werden. Die Autoren erstellten eine aktuelle Meta-Analyse mit randomisierten Studien zu diesen Thema, indem sie 14 Studien zur medizinischen Hypnose mit insgesamt 1925 Teilnehmerinnen und Teilnehmern inkludierten. Die Autoren stufen einige dieser Studien als wenig aussagekräftig ein, da in den meisten Studien von Abweichungen und mangelnder Wiederholbarkeit der Methoden ausgegangen werden kann (vgl. Barnes et al., 2019).

Interpretation: Die aktuelle Studienlage zum Thema Tabakentwöhnung durch medizinische Hypnose ist relativ gering. Die wenigen Studien beschreiben eine vielversprechende Steigerung der Abstinenzraten durch medizinische Hypnose. Daher kann Patientinnen und Patienten, welche ärztliche Unterstützung und Rat beim Rauchstopp suchen, eine bescheidene Empfehlung zugunsten medizinischer Hypnose als unterstützende Maßnahme gegeben werden. Andererseits sind viele der publizierten Studien zu diesen Thema durch ihr mangelhaftes Studiendesign limitiert.

3.1.4 Stellenwert medizinischer Hypnose in der Gewichtsreduktion

Man arbeitet in der Medizin mit der Auffassung, dass jeder Mensch einen physiologischen, persönlichen „Sollwert“ des Körpergewichts besitzt. Definierende Faktoren sind zu ca. 70% eine genetische Disposition und zu 30% Umweltfaktoren. Das individuelle Körpergewicht kann von diesem Sollwert abweichen, wenn die Energiezufuhr längerfristig entweder reduziert wird (führt zu Gewichtsabnahme) oder erhöht wird (Gewichtszunahme) (vgl. Klinka et al., 2010:

489). Übergewicht, meist definiert durch erhöhten Body Mass Index BMI (siehe Tab. 3) oder Bauchfettleibigkeit, wird als wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor angesehen.

Die World Health Organisation WHO empfiehlt den BMI zur einfachen Berechnung des Idealgewichts (siehe Tab. 2 und Tab. 3) einer erwachsenen Patientin oder eines erwachsenen Patienten (vgl. WHO Europe, 2019).

$$\text{BMI} = \text{kg/m}^2$$

BMI – Body-Mass-Index

kg – Kilogramm Körpergewicht

m² – Größe in Meter zum

Quadrat

Tab. 2: Berechnung des BMI (vgl. WHO Europe, 2019)

BMI	WHO-Klassifikation
Unter 18.5	Untergewicht
18.5 – 24.9	Normalgewicht/ Idealgewicht
25.0 – 29.9	Präadipös
30.0 – 34.9	Adipositas Grad 1
35.0 – 39.9	Adipositas Grad 2
Über 40.0	Adipositas Grad 3

Tab. 3: WHO-Klassifikation nach BMI (vgl. WHO Europe, 2019)

Die Anwendung von medizinischer Hypnose zur Gewichtsreduktion ist neben der Raucherentwöhnung einer der häufigsten Anlässe, einen Arzt/ eine Ärztin mit Ausbildung in medizinischer Hypnose aufzusuchen. Die Gewichtsreduktion hat neben der Reduktion des kardiovaskulären Risikos eine wichtige psychische Bedeutung für das Wohlbefinden vieler Patientinnen und Patienten. Gewichtsreduktion durch Hypnose bedarf einer detaillierten Anamnese und einer individuell angepassten Hypnose, in welcher auf die speziellen Wünsche und

Ängste eingegangen, sowie die Ressourcen und Motivationen der einzelnen Person genutzt werden (vgl. Revenstorf and Peter, 2009: 374). Arbeitsweisen medizinischer Hypnose können sich der Selbststärkung, der Aktivierung von Ressourcen, über Metaphern, Stellvertretergeschichten bis hin zur Erzeugung von Aversion bedienen. Eine hypnotherapeutische Behandlung von psychiatrischen Essstörungen wie zum Beispiel Anorexia nervosa oder Bulimie sollte nur von sehr erfahrenen Hypnotiseuren durchgeführt werden, da es einer viel komplexeren Herangehensweise bedarf.

Studie: Die Autoren Bo et al. untersuchten 2018 in einer randomisierten Studie die Wirksamkeit von Hypnose mit Selbsthypnose zur Gewichtsreduktion. Es wurden 120 StudienteilnehmerInnen mit einem BMI von 35-50 kg/m² zufällig einer Interventionsgruppe (n=60) und einer Kontrollgruppe (n=60) zugeteilt. Unter Berücksichtigung des loss of follow-up wurden die Daten von 44 TeilnehmerInnen und Teilnehmern in der Interventionsgruppe und 42 TeilnehmerInnen und Teilnehmern der Kontrollgruppe ausgewertet. Alle TeilnehmerInnen und Teilnehmer bekamen zu Beginn Informationen zur Ernährungsumstellung und sportlicher Betätigung. Die Interventionsgruppe nahm an drei Hypnosebehandlungen zu je 30 Minuten teil. Es wurde eine individuelle Hypnose mit dem Fokus auf Selbststärkung durchgeführt. Die Autoren der Studie verwendeten bei der hypnotischen Intervention bewusst keine Aversionstechniken. Die StudienteilnehmerInnen der Interventionsgruppe bekamen die Anweisung, vor jedem Essen drei Minuten lang Selbsthypnose zu praktizieren (vgl. Bo et al., 2018).

Studie: Die Studienergebnisse zeigten ein Jahr nach Studienbeginn eine Gewichtsreduktion in der Interventionsgruppe von -6.5 kg und der Kontrollgruppe von -5.6 kg. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied der Gewichtsreduktion zwischen den beiden Gruppen (p=0.79). Die Interventionsgruppe gab ein signifikant höheres Sättigungsgefühl und höhere Werte an Lebensqualität an, als die Kontrollgruppe. Bei den Teilnehmern der Interventionsgruppe gab es eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl an Selbsthypnosensitzungen und dem Gewichtsverlust. TeilnehmerInnen und Teilnehmer, welche nach 12 Monaten mindestens eine Selbsthypnose pro Tag praktizierten

(52.5%), reduzierten ihr Körpergewicht um durchschnittlich 9.6 kg. 20.5% der Teilnehmerinnen und Teilnehmer wendeten die Selbsthypnose zirka ein Mal pro Woche an und verloren im Durchschnitt 7.5 kg. Die restlichen Teilnehmerinnen und Teilnehmer (27.3%), welche Selbsthypnose selten bis nie anwendeten, hatten im Durchschnitt eine Gewichtszunahme von 0.2 kg. Zusätzlich wurde bei der Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion des C-reaktiven Proteins (CRP) gemessen ($p < 0.001$). Die Autoren gehen von einer Assoziation von Stress mit Inflammation aus, wodurch die Stressreduktion durch die hypnotische Intervention eine Reduktion der Inflammation begünstigt haben könnte (vgl. Bo et al., 2018).

Interpretation: Diese Studie von Bo et al. liefert Hinweise auf die Wirksamkeit von Hypnose bei der Unterstützung zur Gewichtsreduktion. Insbesondere die Anzahl der praktizierten Selbsthypothesen korrelierte in dieser Studie mit der Gewichtsreduktion. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Gewichtsreduktion der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe durch medizinische Hypnose nachgewiesen. Die Autoren achteten bei der Randomisierung der StudienteilnehmerInnen auf Alter, Geschlecht und BMI, wodurch sich die Interventionsgruppe und die Kontrollgruppe von der Verteilung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer her sehr ähnlich war. Daher können die Ergebnisse der beiden Gruppen durchaus miteinander verglichen werden. Durch regelmäßige Follow-ups alle 1.5 Monate (abwechselnd telefonisch und persönliche Untersuchung) konnten die Autoren den Verlauf der Intervention beobachten. Eine genauere Analyse der Ergebnisse ist vor allem durch die zusätzlich erhobenen Parameter, wie etwa Kalorienaufnahme pro Tag oder Bewegungsprotokolle möglich. Die Bedeutung der Korrelation zwischen CRP und Hypnose ist noch nicht geklärt. Es könnte sich um eine psychoneuroimmunologische Beziehung (mehr dazu im Kapitel Einflüsse der medizinischen Hypnose auf die Immunologie) zwischen der Kommunikation mit dem Unbewussten durch Hypnose und den immunologischen Folgen von psychologischen Einflüssen handeln.

Studie: Greetham et al. untersuchten in einer Pilotstudie mit 30 übergewichtigen Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit einem BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$ (siehe Tab. 3) ob direkte Suggestionen in Form eines "virtuellen Magenbandes" eine größere

Gewichtsreduktion unterstützen kann als eine reine Entspannungshypnose. Von den 30 Teilnehmerinnen und Teilnehmern wurden aufgrund eines Loss of Follow-up die Daten von 25 Teilnehmerinnen und Teilnehmern ausgewertet. Der durchschnittliche BMI vor der Studie betrug 34.15. Beide Gruppen nahmen an 4 wöchentlichen Hypnosensitzungen teil (Woche 1-4) und an einer Hypnosensitzung in Woche 8. Die Interventionsgruppe erhielt in einstündigen Gruppensitzungen gezielte Suggestionen zu einem virtuellen Magenband, welches das Volumen des Magens verkleinert und bekamen davon Audioaufnahmen zur täglichen Selbsthypnose mit. Die Kontrollgruppe nahm an einstündigen Gruppensitzungen mit allgemeinen Suggestionen zur Entspannung teil. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Kontrollgruppe bekamen eine Audioaufnahme der Entspannungshypnose zur täglichen Selbsthypnose und ein Informationsheft zur Gewichtsreduktion. Nach 24 Wochen wurde kein signifikanter Unterschied der Gewichtsreduktion zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe gemessen. Die Gewichtsveränderungen in beiden Gruppen wies eine hohe Spannweite auf. In der Interventionsgruppe schwankte die Gewichtsveränderung zwischen -17 kg und +4.7 kg, in der Kontrollgruppe zwischen -9.3 kg und +7.8 kg (vgl. Greetham et al., 2016).

Interpretation: Die Ergebnisse der Studie von Greetham et al. zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Interventionsgruppe mit den Suggestionen eines virtuellen Magenbandes und der Kontrollgruppe mit Entspannungssuggestionen. Die Aussagekraft der Studie könnte durch die Heterogenität der StudienteilnehmerInnen reduziert sein, da der BMI aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer zu Beginn der Studie sehr variabel war (BMI: 28.03-48.11 kg/m²). Die Studie ist durch die geringe Teilnehmerzahl limitiert. Laut Einteilung der WHO waren die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer daher zu Beginn der Studie über alle Klassifikationen des Übergewichts verteilt, von Präadipös bis Adipositas Grad 3 (siehe Tab. 3). Dies entspricht einer sehr großen Streuung bereits zu Beginn der Studie, was die Aussagekraft der Studienergebnisse limitiert. Zusätzliche Parameter, wie Kalorienaufnahme pro Tag oder Bewegungsprotokolle wurden nicht erfasst, daher ist eine detaillierte Analyse der Gewichtsveränderungen nicht möglich.

Studie: Gelo et al. veröffentlichten 2014 eine Studie, welche die Effektivität von hypnobehavioraler Therapie mit hypnoenergetischer Therapie in Bezug auf die Reduktion des Körpergewichts vergleichen sollte. Zur hypnobehavioralen Therapie verwendeten die Autoren Ansätze aus der Verhaltenstherapie. Der Fokus der hypnotischen Suggestionen beruhte auf dem aktuellen Problem und der Lösung davon. Hypnoenergetische Therapie wurde von den Autoren entwickelt. Dabei wird unter Anwendung von Akupressur mit Emotionen gearbeitet, welche bei der hypnotischen Exposition mit dem Problem (in dieser Studie dem zu hohen Körpergewicht), auftreten. Die Autoren teilten 60 StudienteilnehmerInnen randomisiert der Gruppe mit hypnobehavioralen Therapie (n=30) und der Gruppe mit hypnoenergetischen Therapie (n=30) zu. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmerinnen und Teilnehmer lag bei 50.7 Jahren, der durchschnittliche BMI bei 34.1. Laut Studienprotokoll fanden zehn Hypnos Sitzungen in Gruppen mit je zehn Teilnehmern wöchentlich statt. Nach drei und sechs Monaten fanden noch zusätzliche Hypnos Sitzungen in Gruppen als Auffrischung statt. Beide Gruppen bekamen Aufgaben zur Selbsthypnose mittels Audioaufnahmen. Die Gruppe der hypnoenergetischen Therapie wendete während der Selbsthypnose zusätzlich Akupressur an. Die Ergebnisse zeigten, dass bei beiden Gruppen eine signifikante Reduktion von Körpergewicht und BMI gemessen werden konnte. Zwischen den beiden Gruppen wurde jedoch beim Follow-up sechs Monate nach Studienbeginn kein signifikanter Unterschied festgestellt (vgl. Gelo et al., 2014).

Interpretation: Die Studie von Gelo et al. konnte andererseits zeigen, dass medizinische Hypnose durchaus eine Gewichtsreduktion unterstützen kann. Jedoch zeigten die Ergebnisse keinen signifikanten Unterschied zwischen den angewendeten Methoden von hypnobehavioraler und hypnoenergetischer Therapie. Limitiert wird die Studie durch eine geringe Teilnehmerzahl und Heterogenität der Teilnehmerinnen und Teilnehmer in Bezug auf das Körpergewicht und den BMI zu Beginn der Studie. Eine Reduktion des Körpergewichts in Kilogramm könnte bei höherem Körpergewicht größer ausfallen als bei niedrigerem Körpergewicht. Die Hypnosebehandlungen fanden in Gruppen zu je 10 Teilnehmerinnen und Teilnehmern statt, wodurch nicht so individuell auf die Teilnehmerinnen und Teilnehmer eingegangen werden konnte. Da insgesamt

12 hypnotische Interventionen stattfanden, konnten in dieser Studie die Suggestionen wiederholt verankert werden. Da Verhaltensveränderungen eine längere Zeit brauchen, um ins Alltägliche übernommen zu werden, dürften wiederholte Hypnosen beim Annehmen neuer Essensgewohnheiten durchaus förderlich sein. Die Autoren selbst nannten als Limitation, dass sie beeinflusst waren, da sie selbst das Konzept der hypnoenergetischen Therapie entwickelt hatten. Diese Beeinflussung (bias) könnte ebenfalls eine Auswirkung auf die StudienteilnehmerInnen und die Studienergebnisse haben.

Anhand der aktuellen Studienlage (Publikationsdatum ab 01.01.2010) kann keine wissenschaftlich fundierte Aussage über die Effektivität von medizinischer Hypnose zur Gewichtsreduktion getroffen werden. Es liegen jedoch Hinweise vor, dass medizinische Hypnose Patientinnen und Patienten bei einer Gewichtsreduktion unterstützen könnte. Entwistle et al. weisen jedoch in einem Review 2014 ausdrücklich darauf hin, dass Hypnose nicht für alle Personen mit absoluter Sicherheit zu einer Gewichtsreduktion führt. Gewichtsreduktion durch Hypnose würde in Werbungen zu oft als erfolgreicher und effektiver plakatiert als in Studienergebnissen belegt ist (vgl. Entwistle et al., 2014). Obwohl medizinische Hypnose zur Gewichtsreduktion nicht immer funktionieren muss, stellt sie doch ein wertvolles und unterstützendes Werkzeug im Ernährungsmanagement und zur Therapie von Adipositas dar. Ebenso muss ein Unterschied zwischen standardisierten, protokollbasierten Studiendesigns und den individuellen Behandlungen in der Praxis unterschieden werden. Da der Rapport in der Praxis stärker ausgeprägt sein könnte als im Setting einer Studie könnte dies als weiterer Faktor die Wirksamkeit der Hypnose beeinflussen.

3.1.5 Statement zur Bedeutung medizinischer Hypnose in der kardiovaskulären Prävention

Das Management von kardiovaskulären Risikofaktoren beinhaltet die Reduktion von arterieller Hypertonie, Gewichtsmanagement und die Förderung des Rauchstopps. In der Recherche zum Einfluss von Hypnose auf arterielle

Hypertonie wurde keine aktuelle Studie mit einem Publikationsdatum nach dem 01.01.2010 gefunden. In der Behandlung von arterieller Hypertonie durch medizinische Hypnose kann vor allem über eine Reduktion der Stressbelastung gearbeitet werden, wodurch sich als Effekt auch der Blutdruck senken könnte.

Der Wunsch, mit dem Zigarettenrauchen aufzuhören, ist ein häufiger Grund von Patientinnen und Patienten eine Behandlung durch medizinische Hypnose in Anspruch zu nehmen. Laut Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde kann Hypnose als mögliche Unterstützung zur Raucherentwöhnung angewendet werden. Aktuelle Studien zeigen bisher keinen Unterschied zwischen den Abstinenzraten von Hypnosegruppe und Entspannungsgruppe (vgl. Hasan et al., 2014). Es gibt Hinweise darauf, dass die zusätzliche Verwendung von Nikotinersatztherapie und Hypnose höhere Abstinenzraten unterstützen könnten (vgl. Hasan et al., 2014). Meta-Analysen zur Rauchabstinenz wurden von Tahiri et al. 2012 und Barnes et al. 2019 publiziert (vgl. Tahiri et al., 2012; Barnes et al., 2019). Die Effektivität von medizinischer Hypnose zur Unterstützung beim Rauchstopp wurde bisher in mehreren Studien untersucht. Durch einerseits mangelhafte Studiendesigns und andererseits der Schwierigkeit, die individuelle Anwendung von Hypnose in der Praxis durch Studien zu erfassen, limitiert die Aussagekraft der Studienergebnisse.

Zur Gewichtsreduktion zeigten die Studien keine signifikanten Einflüsse von Hypnose auf das Körpergewicht. Die Studien in diesen Bereich sind durch inhomogenes Studiendesign limitiert und nicht miteinander vergleichbar. Der BMI der Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studien war weit gestreut, wodurch feine Veränderungen in der durchschnittlichen Gewichtsreduktion nicht erkannt werden können.

Medizinische Hypnose in der Therapie arterieller Hypertonie könnte als zusätzliche therapeutische Intervention bei milder Hypertonie eingesetzt werden. Ebenso kann eine Entwöhnung von Zigarettenrauchen und eine Unterstützung von Ernährungsumstellung durch medizinische Hypnose von großem Wert für die Reduktion von arterieller Hypertonie sein. Die aktuelle Studienlage zu den

Einflüssen von medizinischer Hypnose auf den arteriellen Hypertonus ist sehr gering. Daher lässt sich keine wissenschaftlich fundierte Aussage über mögliche Auswirkungen von Hypnose auf arterielle Hypertonie treffen. Zukünftige Studien sollten Kontrollgruppen im Studiendesign inkludieren, um einen Einfluss von Hypnose auf arterielle Hypertonie gezielter untersuchen zu können.

Suggestive Entspannungstechniken, wie zum Beispiel Meditation oder Selbsthypnose können ein sehr wirksames Tool zur Begleitung einer fundierten medikamentösen Therapie der Hypertonie sein (vgl. Veigl, 2015).

3.1.6 Einflüsse experimenteller medizinischer Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter

In der folgenden Tabelle (Tab. 4) werden allgemeine kardiovaskuläre Parameter definiert. Diese werden in verschiedenen hier erwähnten Studien untersucht.

Parameter	Definition
Blutdruck, systolisch	Druckmaximum in den Arterien des Körperkreislaufes bei Auswurf von Schlagvolumen aus dem linken Herzen (mmHg)
Blutdruck, diastolisch	Druckminimum in den Arterien des Körperkreislaufes bei Auswurf von Schlagvolumen aus dem linken Herzen (mmHg)
Arterieller Mitteldruck (MAP)	Durchschnittlicher Blutdruck über eine bestimmte Zeit
Herzfrequenz	Herzschläge pro Minute (min^{-1})
Herzzeitvolumen (HZV)	Volumenauswurf aus dem Herz über die Aorta pro Minute (l/min)
Herzindex (HI)	Normiertes HZV auf 1m^2 Körperoberfläche (l/min/m^2)
Totaler peripherer Widerstand (TPR)	Strömungswiderstand der Gefäße des Körperkreislaufes

Tab. 4: Definitionen kardiovaskulärer Parameter (frei nach, vgl. Klinke et al., 2010: 151, 152, 175, 183, 184)

3.1.6.1 Einflüsse medizinischer Hypnose auf Herzfrequenz und Blutdruck

Studie: Casiglia et al. publizierten 2018 eine Pilotstudie, in welcher der Einfluss von hypnotischen Suggestionen auf die subjektive Schmerzbewertung und auf kardiovaskuläre Parameter während eines nozizeptiven Reizes (Hand in Eiswasser) untersucht wurden. Alle sechs StudienteilnehmerInnen wurden durch die italienische Version der Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form

A (HGSHS:A) als hoch hypnotisierbar eingestuft. Die Autoren untersuchten die Schmerzbewertung der StudienteilnehmerInnen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer sollten die linke Hand so lange wie möglich in einen Behälter mit Eiswasser halten. Davor, eine Minute nach Beginn des Schmerzreizes und am Ende der Schmerztoleranz (= Zeitpunkt an dem die StudienteilnehmerInnen die Hand aus dem Wasser nahmen) wurden systolischer und diastolischer Blutdruck, durchschnittlicher Blutdruck, Herzfrequenz, Herzzeitvolumen und Herzindex sowie die subjektive Schmerzwahrnehmung (0=kein Schmerz bis 10=schlimmster Schmerz) erhoben. An allen Teilnehmern wurden drei Untersuchungen durchgeführt. Dabei wurde zum einen die Dauer der Schmerztoleranz ohne Intervention gemessen, zum anderen die Dauer der Schmerztoleranz mit hypnotischen Suggestionen unter Anwesenheit des Hypnotiseurs (HFA-P) und einmal mit hypnotischen Suggestionen durch ein Funkgerät ohne Anwesenheit des Hypnotiseurs im Raum (HFA-R). Die Hypnose beinhaltete eine Blitzinduktion, Vertiefung und die Suggestion, dass der Arm „temporär vom Körper getrennt sei“ (Casiglia et al., 2018a: 5).

Studie: Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Durchschnitt ohne Suggestionen die Hand 166.8 Sekunden im Eiswasser halten konnten, bei HFA-P im Durchschnitt 615.8 Sekunden und bei HFA-R im Durchschnitt 657.7 Sekunden. Daraus berechneten Casiglia et al. eine Verlängerung der Dauer der Schmerztoleranz um +369.2 % (HFA-P), bzw. um +394.3 % (HFA-R). In Bezug auf die erhobenen kardiovaskulären Parameter konnte festgestellt werden, dass bei dem Schmerzreiz ohne Hypnose ein signifikanter Anstieg des diastolischen Blutdruckes, des durchschnittlichen Blutdruckes und der Herzfrequenz gemessen wurde, während die Hand im Eiswasser war. Im Vergleich dazu wurden bei den Interventionen mit hypnotischen Suggestionen keine signifikanten Veränderungen der kardiovaskulären Parameter während des Schmerzreizes gemessen. Um die verschiedenen Zeitpunkte der Parametererhebung zu vergleichen, wurde ein "double product" (systolischer Blutdruck mal Herzfrequenz) berechnet. Es zeigte sich kein Unterschied im Double product zwischen HFA-P und HFA-R eine Minute nach Beginn des Schmerzreizes und am Ende der Schmerztoleranzzeit. Das "double product" bei dem Schmerzreiz ohne hypnotische Intervention war im Vergleich zu den

hypnotischen Suggestionen signifikant höher. Die Autoren schlossen aus der subjektiven Schmerzbewertung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer und aus den gleichbleibenden kardiovaskulären Parametern, dass hypnotische Suggestionen durchaus effektiv die Wahrnehmung des Schmerzreizes reduzieren könnten (vgl. Casiglia et al., 2018a).

Interpretation: Diese Pilotstudie mit nur sechs Teilnehmerinnen und Teilnehmern ist durch die geringe Teilnehmerzahl in ihrer Power limitiert. Daher ist die Aussagekraft dieser Studienergebnisse unklar. Die Ergebnisse scheinen jedoch nahe zu legen, dass durch medizinische Hypnose und gezielte Suggestionen eine effektive reduzierte Schmerzwahrnehmung erreicht werden könnte, da nicht nur die subjektive Schmerzbewertung reduziert war, sondern auch kein signifikanter Anstieg des Blutdruckes und der Herzfrequenz messbar war.

Studie: Santarcangelo et al. zeigten 2012 in einer italienischen Studie mit 45 Teilnehmerinnen und Teilnehmern, dass eine Entspannungstrance zwar einen Einfluss auf die HRV und den Hautblutfluss (SBF) haben kann, jedoch zeigten die Daten keine signifikante Veränderung in den Blutdruckwerten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Die Autoren wählten 45 Teilnehmerinnen und Teilnehmer ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie zum Beispiel Rauchen, arterielle Hypertension, Diabetes mellitus oder Hypercholesterinämie, aus 220 Studentinnen und Studenten aus. 23 Studentinnen und Studenten wurden anhand der italienischen Version der SHSS:C in hoch hypnotisierbar (high), 22 Studentinnen und Studenten in schwach hypnotisierbar (low) eingeteilt. Jede Teilnehmerin und jeder Teilnehmer machte eine 15-minütige Entspannungstrance unter kontrollierten Bedingungen und gab einen Entspannungsscore von 1-10 vor und nach der Trance an. Die Ergebnisse zeigten in beiden Gruppen (high und low) eine Reduktion der Herzfrequenz nach der Entspannungstrance. Die Daten lassen auf signifikante Veränderungen in der HRV und SBF schließen (siehe unten). Jedoch konnte kein statistisch signifikanter Einfluss der Entspannungstrance auf den Blutdruck gezeigt werden (vgl. Santarcangelo et al., 2012).

Interpretation: Die Studie von Santarcangelo et al. konnte eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz bei den StudienteilnehmerInnen feststellen. Dieses Ergebnis lässt auf eine Reduktion der sympathischen Aktivierung und eine Steigerung der parasympathischen Aktivierung schließen. Diese Veränderungen im autonomen Nervensystem könnten durch eine Stressreduktion erklärbar sein.

Studie: VandeVusse et al. untersuchten 2010 den Einfluss von Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter bei 30 Teilnehmerinnen. Dabei wurde eine Aufnahme mit einer 30-minütigen Entspannungstrance abgespielt, während Herzfrequenz, Atemfrequenz und HRV erhoben wurden. Die Ergebnisse zeigten nach Hypnose eine signifikant verringerte Herzfrequenz und Atemfrequenz im Vergleich zu den Baseline-Werten derselben Teilnehmerinnen vor der Hypnose ($p < 0.001$). Ebenso wurden signifikante Veränderungen in der HRV gemessen (siehe unten) (vgl. VandeVusse et al., 2010).

Interpretation: Die Studie von VandeVusse et al. konnte zeigen, dass Hypnose mit entspannenden Suggestionen zumindest einen temporären Einfluss auf die Reduktion von Herzfrequenz und Atemfrequenz haben könnte, was der Aktivierung des Parasympathikus entsprechen könnte. Dies könnte einen Ansatz der praktischen Anwendung von medizinischer Hypnose, der Stressreduktion und dadurch erhöhten parasympathischen Aktivität, wissenschaftlich erklären. Diese Studie ist durch die geringe Teilnehmerzahl ($n=30$), die Geschlechterverteilung (nur weibliche Teilnehmer) und dem Alter der Teilnehmerinnen (18-36 Jahre) nur eingeschränkt aussagekräftig. Andererseits entsprechen Teilnehmerzahlen dieser Größenordnung denen der meisten Studien in diesem Kontext.

Studie: Kirenskaya et al. publizierten 2011 eine Studie, in welcher an 31 Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Effekt von Hypnose und Neuro-Linguistischen Programmieren (NLP) auf Herzfrequenz und Hautleitfähigkeit untersucht wurde. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden mittels dem SHSS:C in 19 hoch hypnotisierbare und 12 schwach hypnotisierbare Teilnehmerinnen und Teilnehmer eingeteilt. Die hypnotischen Suggestionen nach

der Induktion bezogen sich auf tiefe Entspannung, gefolgt von neutralen, positiven und negativen Erinnerungen. In einer zweiten Sitzung wurde mit den Teilnehmern „wach“, also ohne in Trance zu sein, mittels NLP an denselben Suggestionen gearbeitet, anstatt Relaxation wurde innere Ruhe suggeriert und zusätzlich wurde eine Dissoziation von den negativen Erinnerungen durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass hoch hypnotisierbare Teilnehmerinnen und Teilnehmer signifikant höhere Emotionen und Bilder wahrnahmen als schwach hypnotisierbare Teilnehmerinnen und Teilnehmern, sowohl bei der Hypnose als bei NLP (waking). Die Herzfrequenz während der Hypnose stieg im Durchschnitt bei den hoch hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Laufe der Trance an, während die Herzfrequenz bei schwach hypnotisierbaren weitgehend unverändert blieb. Besonders bei den Suggestionen von Erinnerungen an negative Erlebnisse wurde ein statistisch sehr signifikanter Anstieg der Herzfrequenz bei den hoch hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmern erfasst ($p < 0.001$). Die Herzfrequenz während NLP (waking) zeigte ebenfalls einen signifikanten Anstieg der durchschnittlichen Herzfrequenz bei der Gruppe der hoch hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmern während negativen Erinnerungen ($p < 0.05$). Im Vergleich dazu haben sich die durchschnittlichen Herzfrequenzen der schwach hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmern während der Datenerhebung nicht signifikant verändert (vgl. Kirenskaya et al., 2011).

Interpretation: Die Ergebnisse von Kirenskaya et al. geben einen Hinweis darauf, dass Hypnose durch die Suggestion an negative Erinnerungen zu denken physiologische Prozesse, wie zum Beispiel die Herzfrequenz, bei hoch hypnotisierbaren Personen hervorrufen kann. Da die Teilnehmerzahl mit 31 Teilnehmerinnen und Teilnehmern relativ gering ist, ist die Aussagekraft der Ergebnisse unklar. Kirenskaya et al. konnten durch diese Studie zeigen, dass Hypnose einen Einfluss auf die Herzfrequenz haben kann.

3.1.6.2 Einflüsse medizinischer Hypnose auf das autonome Nervensystem

Physiologische Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus

Das autonome Nervensystem oder Vegetativum besteht aus Sympathikus und Parasympathikus. Präganglionär kommuniziert das autonome Nervensystem über den Neurotransmitter Acetylcholin (ACh). Postganglionär wirkt Acetylcholin als Neurotransmitter des Parasympathikus und Noradrenalin NA als Neurotransmitter des Sympathikus (Klinke et al., 2010: 800-801). Am Herz bewirkt der Sympathikus über NA an β_1 -Rezeptoren eine Steigerung der Herzfrequenz und der Kontraktilität des Myokards. Über Rückkopplungsschleifen hemmt NA die Freisetzung von ACh und NA. Der Parasympathikus wirkt über ACh an muscarinergen (=cholinergen) Rezeptoren, wobei die Herzfrequenz reduziert, die NA-Freisetzung gehemmt und dadurch indirekt die Kontraktilität des Myokards reduziert wird. ACh hemmt zusätzlich die Ausschüttung von NA und ACh als negatives Feedback (vgl. Klinke et al., 2010: 805). Die sympathische Aktivierung am Herzmuskel wirkt positiv inotrop (Steigerung der Muskelkontraktilität), positiv chronotrop (Steigerung der Schläge pro Minute) und führt dadurch zu einem Anstieg des Herzzeitvolumens und des Schlagvolumens. Ab einer Frequenz von ca. 200 Schlägen pro Minute können die Kammern nicht mehr suffizient gefüllt werden, wodurch das Herzzeitvolumen wieder abnimmt (vgl. Pape et al., 2014: 180).

Die gängigste Hypothese stützt sich auf die Annahme, dass medizinische Hypnose eine vegetative Veränderung hervorrufen kann. Hypnose würde, ähnlich einer physiologischen Reaktion auf Entspannung, eine Reduktion der sympathischen und einer Steigerung der parasympathischen Aktivierung verursachen. Es würde sich dadurch der Blutdruck, die Herzfrequenz sowie Atemfrequenz und der Muskeltonus reduzieren (vgl. Revenstorf and Peter, 2009: 17-18). Daher wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass einige der gängigen Trancezeichen, wie etwa Reduktion von Puls, Atemfrequenz und Muskelrelaxation während einer Hypnose durch eine parasympathische Aktivierung gesteuert werden. Des Weiteren werden folgende Veränderungen als Trancezeichen

gedeutet: trockenes Schlucken, Borborygmi, Bulbi-Gleiten, Lidflattern und ideomotorische Bewegungen.

3.1.6.3 Einflüsse medizinischer Hypnose auf das autonome Nervensystem in Bezug auf die Hautdurchblutung

Der Hautwiderstand bzw. die Hautleitfähigkeit wird weitgehend durch die Produktion der Schweißdrüsen in der Haut bestimmt. Die Schweißdrüsen haben in der Innervation eine Sonderstellung, da sie neben parasympathischen auch von sympathischen Nerven versorgt werden. Durch eine Sympathikusaktivierung kommt es zu einer Vasokonstriktion von arteriellen Gefäßen durch den Neurotransmitter Noradrenalin NA, was zu einer verminderten Durchblutung der Haut führt. Die Parasympathikusaktivierung bewirkt eine Vasodilatation der versorgenden Blutgefäße der Schweißdrüsen durch den Neurotransmitter Acetylcholin, wodurch die Durchblutung gesteigert wird (vgl. Klinke et al., 2010: 203).

Dieser physiologische Mechanismus wird in Studien angewandt, um durch die elektrische Hautleitfähigkeit einen Rückschluss auf die sympathische und parasympathische Aktivierung schließen zu können. Bei Sympathikusaktivierung und Inaktivierung des Parasympathikus kommt es durch die erhöhte Schweißproduktion zu einer höheren Hautleitfähigkeit sowie zu einem geringeren Hautwiderstand. Es besteht die Annahme, dass durch Hypnose mit entspannenden Suggestionen eine Aktivierung des Parasympathikus und eine Inaktivierung des Sympathikus verstärkt wird, wodurch sich die Schweißproduktion verringert und dadurch die Hautleitfähigkeit geringer und der Hautwiderstand höher wird.

Studie: Kirenskaya et al. untersuchten 2011 den Einfluss von Hypnose und NLP auf Herzfrequenz und Hautleitfähigkeit. Das Studiendesign wurde in dieser Arbeit bereits beschrieben (siehe oben). Die Ergebnisse in Bezug auf die Hautleitfähigkeit zeigten, dass in der hochsuggestiblen Teilnehmergruppe die

Hautleitfähigkeit bei der Erinnerung an negative Erlebnisse im Vergleich zum Ausgangswert signifikant anstieg ($p < 0.05$). Die Hautleitfähigkeit der schwach hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmer veränderte sich im Laufe der Hypnose nicht signifikant. Während NLP (waking) zeigten sich die Ergebnisse ähnlich wie während der Hypnose. Hoch hypnotisierbare Teilnehmerinnen und Teilnehmer zeigten eine höhere Hautleitfähigkeit bei den neutralen und negativen Erinnerungen als schwach hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmer ($p < 0.05$) (vgl. Kirenskaya et al., 2011).

Interpretation: Es scheint, als würde Hypnose besonders bei der Suggestion negativer Erinnerungen mit einem Anstieg der Hautleitfähigkeit assoziiert sein. Dies würde auf eine Aktivierung des Sympathikus mit gesteigerter Schweißsekretion hinweisen. Durch die Teilnehmerzahl der Studie ($n=31$) ist die Power der Studie gering. Die Ergebnisse dieser Studie lassen jedoch darauf schließen, dass Hypnose einen Einfluss auf die Hautleitfähigkeit haben könnte. Die Ergebnisse zeigen unterschiedliche Ansprechmuster der beiden untersuchten Gruppen von Teilnehmerinnen und Teilnehmern, wodurch die Unterschiede in der Hypnotisierbarkeit als durchaus aussagekräftig gewertet werden können.

Studie: Paoletti et al. untersuchten 2010 den Einfluss von Suggestionen ohne Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter in hoch und schwach hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmern während eines Schmerzreizes. Es wurden Herzfrequenz, Blutdruck, Hautdurchblutung und Atemfrequenz gemessen. Die Autoren konnten in beiden Gruppen eine Verringerung des systolischen Blutdrucks, reduzierte Hautdurchblutung entsprechend einer parasympathischen Aktivierung und einen erhöhten diastolischen Blutdruck messen (vgl. Paoletti et al., 2010).

3.1.6.4 Einflüsse medizinischer Hypnose auf das autonome Nervensystem in Bezug auf die Herzratenvariabilität (HRV)

Die Herzratenvariabilität HRV beschreibt die variablen zeitlichen Abstände zwischen zwei Herzschlägen. Im EKG kann die HRV über den Abstand zwischen zwei R-Zacken (RR-Intervall) abgeleitet werden. Die HRV kann Hinweise zur Aktivierung des Sympathikus und Parasympathikus geben. Allgemein wird mit der Hypothese gearbeitet, dass der Sympathikus die HRV reduziert und der Parasympathikus die HRV erhöht (vgl. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014).

Die Atmung hat einen großen Einfluss auf die HRV. Bei der Inspiration wird die Herzfrequenz höher, das RR-Intervall kürzer. Bei der Expiration wird die Herzfrequenz reduziert, der RR-Intervall wird länger. Dieses Phänomen der respiratorischen Sinusarrhythmie wird durch die Hemmung des Vagotonus bei der Inspiration erklärt. Bei jüngeren Personen ist die Variabilität der RR-Intervalle, der physiologischen respiratorischen Sinusarrhythmie in der Regel größer als bei älteren Personen (vgl. Klinker et al., 2010: 167).

Definitionen von HRV Parametern

Anhand der EKG Ableitung können verschiedene zeit- oder frequenzbezogene Parameter der HRV berechnet werden. Frequenzbezogene Parameter können unter anderem durch eine Fast Fourier Transformation, Autoregression oder Spektralanalyse erhoben werden. Während der repräsentative Wert von Parameter wie high frequency power (HF) (siehe unten, Tabelle) zur Messung des Vagotonus (Parasympathikus) durch mehrere Studien belegt wurde, ist die Studienlage zur Möglichkeit durch Parameter wie LF/HF die Balance von Sympathikus und Parasympathikus zu messen laut einigen Autoren noch unzureichend belegt (vgl. Billman, 2013). In folgenden Tabellen werden zeitbezogene (siehe Tab. 5) und frequenzbezogene (siehe Tab. 6) Parameter der HRV und deren Bedeutung erklärt. Ebenso werden berechenbare (siehe Tab. 7) und nicht-lineare (siehe Tab. 8) Parameter definiert.

Parameter	Definition	Zuordnung zum autonomen Nervensystem
SDNN (=standard deviation of normal-to-normal interval)	Standardabweichung der normal-normal-Intervalle	Unklar
RMSSD (= root mean square successive difference)	Quadratwurzel vom Mittelwert der Summe aller quadrierten Differenzen zwischen benachbarten normal-normal-Intervallen	Parasympathikus
NN50	Anzahl der normal-normal-Intervalle über 50ms	Parasympathikus
pNN50 (=percentage of normal-to-normal interval more than 50ms)	Prozentsatz der normal-normal-Intervalle über 50ms	Parasympathikus

Tab. 5: Definition der zeitbezogenen Parameter der HRV deren Zuordnung zum autonomen Nervensystem (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014)

Parameter	Definition	Zuordnung zum autonomen Nervensystem
VLF (= very low frequency power)	Leistungsdichtespektrum von 0.003-0.04 Hz	Sympathikus
LF (= low frequency power)	Leistungsdichtespektrum von 0.04-0.15 Hz	Sympathikus > Parasympathikus
HF (= high frequency power)	Leistungsdichtespektrum von 0.15-0.40 Hz	Parasympathikus - Vagotonus respiratorische Sinusarrhythmie (Atmung)

Tab. 6: Definition der berechenbaren, frequenzbezogenen Parameter der Fast Fourier Transformation und deren Zuordnung zum autonomen Nervensystem (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014)

Parameter	Definition	Zuordnung zum autonomen Nervensystem
LF/HF	Verhältnis von low frequency power zu high frequency power	Verhältnis von Sympathikus zum Parasympathikus

Tab. 7: Definition des Parameters LF/HF und die Zuordnung zum autonomen Nervensystem (vgl. Chen et al., 2017)

Parameter	Definition	Zuordnung zu autonomen Nervensystem
SD1	Standardabweichung der Punktabstände zum Querdurchmesser	Parasympathikus
SD2	Standardabweichung der Punktabstände zum Längsdurchmesser	Sympathikus und Parasympathikus

Tab. 8: Definition der berechenbaren, nicht-linearen Parameter SD1 und SD2 des Poincaré Plot und deren Zuordnung zum autonomen Nervensystem (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin et al., 2014)

Studie: Chen et al. untersuchten an 21 Patientinnen und Patienten mit Depression den Einfluss von Hypnose auf die Aktivierung des autonomen Nervensystems. Die Autoren evaluierten die Aktivierung des autonomen Nervensystems durch die Messung der HRV. Es wurden drei fünfminütige Ruhe-EKG Messungen durchgeführt: vor, während und nach der Hypnose. In der Hypnose wurden ein sicherer Ort und positive Emotionen suggeriert. Die Autoren arbeiteten mit der Annahme, dass Patientinnen und Patienten mit Depression eine vermehrte Aktivierung des Sympathikus und eine reduzierte Aktivierung des Parasympathikus aufweisen, wodurch die HRV im Vergleich zu Personen ohne Depression geringer ist. Die Ergebnisse der Studie zeigten einen signifikanten Anstieg von der durchschnittlichen Dauer eines RR-Intervalles, SDNN, RMSSD, SD1, SD2 und HF während der Hypnose im Vergleich zu den Parametern vor der Hypnose. Nach der Hypnose waren die durchschnittliche Dauer eines RR-Intervalles (MEAN), SDNN, RMSSD, PNN50, SD1, SD2, LF und HF signifikant höher als vor der Hypnose. Ebenso wurde ein Anstieg von LF/HF während und

nach der Hypnose gemessen. Die Autoren interpretierten den Anstieg von SDNN, RMSSD, SD1 und SD2 als signifikant vermehrte Aktivierung des Parasympathikus durch Hypnose. Chen et al. stellten fest, dass bei Patientinnen und Patienten mit Depression SD1 und LF im Vergleich zu gesunden Patientinnen und Patienten (Daten aus anderen Studien) geringer waren. Während und nach der Hypnose waren diese beiden Werte signifikant höher als vor der Hypnose. Daher schließen die Autoren auf eine verbesserte autonome Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus (vgl. Chen et al., 2017).

Interpretation: Interessant an dieser Studie ist der Anstieg von LF/HF. Da LF eher mit der sympathischen und HF mehr mit der parasympathischen Aktivierung korreliert (siehe Tab. 6 und Tab. 7), könnte man im Anstieg der LF/HF zu der Interpretation kommen, dass Hypnose hier eher eine Sympathikusaktivierung verursachen könnte. Jedoch sollte beachtet werden, dass LF und HF unabhängig voneinander betrachtet nach der Hypnose im Vergleich zum Ausgangswert anstiegen. Daher kann die Aussagekraft von dem Verhältnis von LF/HF limitiert sein. Die Ergebnisse der Studie von Chen et al. gibt Ausblicke auf eine interessante, neue Richtung der Hypnoseforschung. Die Autoren explorieren eine neuartige potentielle Methode der Messbarkeit von Einflüssen der Hypnose auf das autonome Nervensystem.

Studie: Yüksel et al. publizierten 2013 eine Studie über den Zusammenhang zwischen experimenteller Hypnose und der HRV. Bei 25 gesunden Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern wurden die HRV vor (I), nach der Tranceinduktion (II), während Suggestionen zur visuellen Imagination (III) und nach der Hypnose (IV) untersucht. Bei den männlichen Teilnehmern (n=12) konnte kein statistisch signifikanter Einfluss der Hypnose auf die einzelnen Parameter der HRV gemessen werden. Bei den weiblichen Teilnehmern (n=13) zeigten die Ergebnisse signifikante Veränderungen der HRV: SDNN war bei den Teilnehmerinnen während der Hypnose (III) niedriger, jedoch nach der Hypnose (IV) signifikant höher (p=0.03). Die Teilnehmerinnen zeigten während der Hypnose (II und III) durchschnittlich niedrigere Werte von SDANN (= standard deviation of averages of NN-Intervalls), RMSSD und PNN50 als nach der Hypnose (IV). LF

und LF/HF waren während der Hypnose niedriger (II und III), jedoch nach der Hypnose (IV) signifikant höher ($p=0.007$). Es zeigte sich daher die Tendenz, dass nach der Hypnose (IV) die meisten der erhobenen Parameter der HRV höher waren als vor (I) oder während (II und III) der Hypnose. Die Autoren schlossen aus den Ergebnissen, dass Hypnose einen aktivierenden Einfluss auf physiologische Prozesse am Herz haben könnte, womöglich sogar in Bezug auf eine Steigerung der Parameter der HRV (vgl. Yüksel et al., 2013).

Interpretation: Da die Teilnehmerzahl der Studie gering war, stellten die Autoren nur die vorsichtige Schlussfolgerung, dass Hypnose einen Effekt auf kardiologische Prozesse haben könnte. Würde die Studie höher gepowert werden, könnte die statistische Signifikanz eventuell besser herausgearbeitet werden. Zu dem Unterschied zwischen der HRV der weiblichen zu den männlichen Teilnehmern wurde keine Erklärung beschrieben. Da die Teilnehmerzahl so gering war, könnte es sich um eine nicht repräsentative Darstellung von Unterschieden bezüglich des Geschlechts der Teilnehmerinnen und Teilnehmer handeln. Die Studie von Yüksel liefert jedoch Hinweise, dass experimentelle Hypnose einen Einfluss auf die HRV haben könnte und sollte durch weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Studie: Kekecs et al. verwendeten in einer Studie mit 121 Teilnehmerinnen und Teilnehmern die Pulsratenvariabilität (PRV) als Annäherungswert für die HRV. Die StudienteilnehmerInnen wurden in eine Interventionsgruppe mit Hypnose und eine Kontrollgruppe, welche Musik hörte, aufgeteilt. Die Autoren untersuchten, ob Hypnose im Vergleich zur Kontrollgruppe (Musik) einen Einfluss auf die elektrodermale Aktivität und die PRV haben könnte. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Interventionsgruppe hörten Audioaufnahmen eines modifizierten Waterloo Stanford Group C Protokolls mit Induktion der Hypnose, standardisierten Suggestionen und Dehypnose. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Kontrollgruppe hörten Musik anstatt der Induktion und Dehypnose, die Suggestionen der Waterloo Stanford Group C hörten sie in gleicher Form wie die Interventionsgruppe. Die Musik der Kontrollgruppe wurde aus verschiedenen Liedern unterschiedlicher Musikrichtungen (u.a. Klassik, Reggae und ungarische

Volksmusik) zusammengestellt, um den Musikgeschmack von möglichst vielen Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern zu treffen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Reduktion der elektrodermalen Aktivität der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p=0.004$). Die PRV von 111 Teilnehmerinnen und Teilnehmern wurde in die statistische Auswertung miteinbezogen. Die erhobenen Daten von zehn Teilnehmerinnen und Teilnehmern konnten aufgrund von Artefakten oder technischen Problemen bei der Messung nicht ausgewertet werden. Es wurde kein signifikanter Unterschied der PRV, besonders in Bezug auf die Herzfrequenz, festgestellt (vgl. Kekecs et al., 2016).

Interpretation: Kekecs et al. untersuchten in diesem Kontext, ob Hypnose im Vergleich zu einer Kontrollgruppe einen Einfluss auf die HRV (in dieser Studie durch die PRV ersetzt) haben könnte. Durch die Verwendung der PRV ist die Repräsentativität als Ersatz für die HRV allerdings unklar. Die Autoren beziehen sich zwar auf einige Studien, welche die Verwendung von PRV zur Erhebung der HRV unterstützen. Die Erfassung und Interpretation von HRV ist jedoch gängiger und besser belegt als die Interpretation der PRV.

Studie: In der Studie von Santarcangelo et al. von 2012, welche bereits in dieser Arbeit beschrieben wurde, wurde an 45 Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Einfluss von Hypnose auf die HRV, Blutdruck und Hautblutfluss untersucht. In Bezug auf die HRV erhoben die Autoren die frequenzbezogenen Parameter VLF, LF und HF, welche durch eine Formel zur besseren Vergleichbarkeit der Spektralanalyse normalisiert wurden (z.B. $VLF/(VLF+LF+HF)=nVLF$). Die Parameter der HRV zeigten Unterschiede in Bezug auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität. Die Ergebnisse zeigten signifikant niedrigere Werte der LF/HF und VLFn sowie höhere Werte der HFn in hoch suggestiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmern ($n=23$). Daher gehen die Autoren von einer höheren parasympathischen Aktivierung insbesondere der hoch suggestiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmern durch Hypnose aus. Die Ergebnisse zeigten altersabhängige Unterschiede der HRV Parameter, wobei dies als keine primär untersuchte Variable in dieser Studie definiert wurde (vgl. Santarcangelo et al., 2012).

Interpretation: Daher kann von den Ergebnissen dieser Studie geschlossen werden, dass es durchaus Hinweise gibt, dass medizinische experimentelle Hypnose einen Einfluss auf die HRV haben könnte. Limitiert ist diese Studie durch die geringe Teilnehmerzahl, wodurch die Power der Ergebnisse reduziert sein könnte. Die Aussagekraft der VLF in Bezug auf das autonome Nervensystem ist noch unklar.

Studie: VandeVusse et al. untersuchten in ihrer Studie von 2010, welche bereits in dieser Arbeit beschrieben wurde, nicht nur Herz- und Atemfrequenz (siehe oben), sondern die potentiellen Einflüsse von medizinischer Hypnose mit Suggestionen für Entspannung auf die HRV. Die Ergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Reduktion der LF/HF ($p < 0.001$) und eine signifikante Steigerung der HF ($p < 0.001$), was von den Autoren als eine gesteigerte parasymphatische Aktivierung interpretiert wurde (vgl. VandeVusse et al., 2010).

Interpretation: Zusätzlich zu den bereits erwähnten Limitationen sollte hier noch genauer auf die Interpretation der HRV eingegangen werden. Aus dem Studienprotokoll ging nicht klar hervor, welche Zeitspanne zur Interpretation des EKG zur Auswertung der HRV gewählt wurde. Die Autoren beschrieben selbst, dass die präzise Auswertung der HRV durch eine ungenaue Definition der Mitte der Hypnoseaufnahme nicht möglich war. Es bleibt daher unklar, ob die Autoren die ganzen ersten und letzten 15 Minuten der halbstündigen Hypnose zur Auswertung der HRV Parameter analysiert haben oder eine kürzere Zeitspanne gewählt wurde.

Autoren, Jahr	Teilnehmeranzahl (n), Charakteristika	Studiendesign	Ergebnisse
Chen et al., 2017	n=21	Messung der HRV: vor, während und nach der Hypnose (Suggestionen von Safe Space und positiven Emotionen)	Während der Hypnose: signifikanter Anstieg von MEAN, SDNN, DMSSD, SD1, SD2, HF und LF/HF Nach der Hypnose: signifikanter Anstieg von MEAN, SDNN, RMSSD, PNN50, SD1, SD2, LF, HF und LF/HF
Yüksel et al., 2013	n=25	Messung der HRV vor, während Induktion, während Hypnose (mit Suggestionen zur visuellen Imagination) und nach Hypnose	Männliche Teilnehmer (n=12) keine signifikanten Veränderungen Weibliche Teilnehmer (n=13) nach Hypnose: SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50, LF und LF/HF signifikant höher
Kekecs et al., 2016	n=121 (von n=111 wurde die PRV ausgewertet)	Messung der PRV (statt HRV): Vergleich von Interventionsgruppe (Induktion- Hypnose = SHSS:C - Dehypnose) und Kontrollgruppe (Induktion – Musik – Dehypnose) am Anfang und Ende der Untersuchung	Keine signifikanten Veränderungen der HRV im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellbar
Santarcangelo et al., 2012	n=43	Messung der HRV: vor und nach der Hypnose (15 Minuten)	Hoch hypnotisierbare Teilnehmerinnen und Teilnehmer: signifikant niedrigere LF/HF, VLFn, signifikant höhere HFn
VandeVusse et al., 2010	n=30, weibliche Teilnehmer	Messung der HRV: vor/ während ersten Hälfte der Hypnose und nach/ während zweiter Hälfte der Hypnose	Signifikant niedrigere LF/HF signifikant höhere HF

Tab. 9: Zusammenfassung aktueller Studien seit 2010 zu dem Einfluss von Hypnose auf die HRV

Ein besonderes Problem bei der Interpretation der HRV besteht darin, dass die HRV ein sehr individueller Parameter ist, welcher nur schwer mit der HRV von anderen Personen vergleichbar ist. Daher wird empfohlen, die HRV nur mit dem individuellen Wert der HRV vor der Intervention (Baseline) zur Interpretation heranzuziehen (vgl. Nunan et al., 2010). Die Tabelle 9 gibt einen Überblick über die aktuellen Studien zum Einfluss von experimenteller medizinischer Hypnose auf die HRV. Insgesamt liegt die Vermutung aufgrund der untersuchten Studien nahe,

dass Hypnose eine Aktivierung der parasympathischen Aktivität bewirken könnte (siehe Tab. 9). Die Miteinbeziehung einer Kontrollgruppe könnte wertvolle Hinweise darauf liefern, ob Hypnose sich in Bezug auf die HRV von anderen Entspannungsmethoden unterscheidet. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist limitiert durch die Tatsache, dass die HRV ein sehr individueller, teilnehmerabhängiger Wert ist. Daher könnten Studien nur Daten derselben Teilnehmerinnen und Teilnehmer als Kontrollgruppe einer anderen Entspannungsmethode heranziehen.

3.1.6.5 Einflüsse medizinischer Hypnose auf den peripheren Hautwiderstand durch eine Modulation der Vasodilatation und Vasokonstriktion

Studie: Casiglia et al., welche ein Zentrum für klinische und experimentelle Hypnose in Turin, Italien betreiben, publizierten umfangreiche Forschung zu den Einflüssen von medizinischer Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter, wie zum Beispiel die Modulation des peripheren Widerstands durch experimentelle Hypnose. 2018 präsentierten die Autoren Ergebnisse von Studien zur Untersuchung von hypnotischer Analgesie. Die Autoren teilten die Schmerzreize in nicht-trigeminalen und trigeminalen Schmerz ein. Bei den Experimenten zur Analgesie durch Hypnose bei nicht-trigeminalen Schmerz stützten sich Casiglia et al. auf die Theorie, dass ein Schmerzreiz durch Eiswasser über die Sympathikusaktivierung eine Vasokonstriktion auslöst, welche dann wiederum den peripheren Widerstand steigert. Durch eine hypnotische Analgesie sollte, laut Hypothese der Autoren, der periphere Widerstand geringer ansteigen als ohne Analgesie. Um den peripheren Widerstand zu berechnen, wurden Herzzeitvolumen und Blutdruck von 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmern erhoben, während diese ihre linke Hand in Eiswasser hielten. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Hypothese der Autoren bestätigt hat. Die StudienteilnehmerInnen, welche eine hypnotische Analgesie erhielten, konnten die Hand länger im Eiswasser halten und es zeigte sich ein signifikant niedrigerer

peripherer Widerstand als bei der Kontrollgruppe ohne Analgesie ($p < 0.0001$) (vgl. Casiglia et al., 2018b).

Studie: Casiglia et al. basierten ihre Studie auf der Theorie, dass trigeminaler Schmerz einen Abfall des peripheren Widerstands verursacht. Diese Theorie wurde von den Autoren durch die Ergebnisse vorheriger Pilotstudien unterstützt. Die hypnotische Analgesie wurde in diesem Bereich der Studie bei einem trigeminalen Schmerzreiz, verursacht durch einen elektrischen Reiz am Zahn, untersucht. An 30 Teilnehmerinnen und Teilnehmern wurde der periphere Widerstand anhand des Herzzeitvolumens und des Blutdruckes berechnet. Die Ergebnisse der Kontrollgruppe zeigten eine Reduktion des peripheren Widerstands. Der periphere Widerstand der Interventionsgruppe, welche hypnotische Analgesie bekam, sank im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant weniger ($p < 0.002$). Die Autoren sehen in diesen Ergebnissen Hinweise darauf, dass Analgesie durch medizinische Hypnose nicht nur die bewusste Aufmerksamkeit vom Schmerz weglenkt, sondern, dass, über die Beeinflussung des autonomen Nervensystems, eine messbare physiologische Veränderung an der analgetischen Wirkung beteiligt ist (vgl. Casiglia et al., 2018b).

Interpretation: In diesen beiden Studien konnten Casiglia et al. signifikante Hinweise auf eine Beeinflussung des peripheren Widerstands durch analgetische Hypnose während eines Schmerzreizes präsentieren. Die Suggestionen in diesen beiden Untersuchungen richteten sich vor allem auf einen Bereich des Körpers, in diesem Fall die linke Hand der Teilnehmerin oder des Teilnehmers. In der medizinischen Praxis können sich viele Gelegenheiten zur Anwendung solch einer lokalen Analgesie bieten, wie zum Beispiel bei Zahnärzten oder bei Injektionen und Blutabnahmen, sowie kleineren chirurgischen Eingriffen.

3.1.6.6 Einfluss von Suggestionen auf den Koronargefäßdurchmesser

Studie: Ronel et al. untersuchten 2011 in einer Pilotstudie den Einfluss von verbalen Suggestionen von Vasodilatation der Koronargefäße bei Patientinnen

und Patienten mit Angina Pectoris Symptomatik auf Veränderungen im Durchmesser von stenosierten Koronargefäßen während einer Angiographie. Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte verabreichten verblindet entweder 5 ml isotone Kochsalzlösung oder eine Nitroglycerinlösung intravenös. Die Interventionsgruppe erhielt währenddessen standardisierte Suggestionen zur Vasodilatation, die Kontrollgruppe erhielt keine Suggestionen. Die Autoren werteten die Daten von 15 Teilnehmerinnen und Teilnehmern in der Kontrollgruppe und 13 Teilnehmerinnen und Teilnehmern in der Interventionsgruppe aus. Entgegen der Hypothese, dass Suggestionen von Vasodilatation bei den Teilnehmern eine Vasodilatation der Koronargefäße verursachen könnte, zeigte die Auswertung der Daten der Interventionsgruppe eine unerwartete Vasokonstriktion und die Kontrollgruppe eine Vasodilatation 60 Sekunden nach der Injektion. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Interventionsgruppe gaben eine subjektive Besserung der Beschwerden durch die Intervention an. Die Autoren erklären diese Ergebnisse durch eine mögliche Wechselwirkung zwischen Sympathikus und Parasympathikus, da eine Reduktion der sympathischen Aktivierung womöglich eine Vasokonstriktion der Koronargefäße mitverursacht haben könnte (vgl. Ronel et al., 2011).

Interpretation: Diese Pilotstudie von Ronel et al. konnte Hinweise liefern, dass verbale Suggestionen einen Einfluss auf die Vasodilatation und Vasokonstriktion von Koronargefäßen haben könnten, während die genauen Mechanismen noch nicht zur Gänze geklärt sind. Ebenso ist unklar, wie langfristig diese Veränderungen anhalten können, da die Messung des Koronargefäßdurchmessers nur einmal, 60 Sekunden nach der Injektion von isotoner Kochsalzlösung erfolgt ist. Durch die geringe Teilnehmerzahl von sechs Probanden und der Heterogenität der individuellen Patientengeschichte und Risikokonstellation ist die Aussagekraft der präsentierten Ergebnisse unklar.

3.1.6.7 Experimentelle medizinische Hypnose bei Schwangeren während der Geburtsvorbereitung

Medizinische Hypnose findet in der Gynäkologie und Geburtshilfe bereits Anwendung bei Kursen zur Geburtsvorbereitung und zur Schmerzbewältigung während der Geburt.

Studie: Reinhard et al. untersuchten in eine Studie 2009 bei sechs schwangeren Teilnehmerinnen, ob medizinische Hypnose einen Einfluss auf die Durchblutung der Arteria umbilicalis, die Herzratenvariabilität HRV der Feten und die Kindsbewegungen haben könnte. Die Teilnehmerinnen waren zwischen 30 und 39 Jahren alt und befanden sich in der ersten Schwangerschaft, zwischen den Schwangerschaftswochen 31+1 und 36+6 (im Durchschnitt 34+3,3). Jede Teilnehmerin begann mit einer 30-minütigen Kardiotokographie (CTG) Kontrolle, gefolgt von 30 Minuten Hypnose, gefolgt von 30 Minuten Pause und einer erneuten 30-minütigen CTG-Kontrolle. Die Durchblutung der A. umbilicalis wurde vor und nach der Hypnose bei fünf der sechs Teilnehmerinnen erhoben. Die Kindsbewegungen sowie die HRV wurden vor und nach der Hypnose sowie während der ersten und der zweiten Hälfte der Hypnoseintervention gemessen und berechnet. Die Ergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Reduktion im Gefäßwiderstand der A. umbilicalis ($p=0.042$). Die Berechnung der Kindsbewegungen zeigte nicht statistisch signifikante Hinweise darauf, dass eine Intervention durch medizinische Hypnose zu mehr Bewegungen führen könnte ($p=0.075$). In Bezug auf die HRV der Feten wurde keine Veränderung festgestellt (vgl. Reinhard et al., 2009).

Interpretation: Zu diesem Bereich konnten bisher keine Publikationen im Kontext medizinischer Hypnose gefunden werden. Diese ersten Ergebnisse der Pilotstudie von Reinhard et al. könnten ein wichtiger Hinweis auf ein weiteres spannendes Forschungsgebiet von experimenteller medizinischer Hypnose sein. Es sind definitiv weitere Untersuchungen notwendig, um zu erforschen ob und in welchem

Ausmaß ein ungeborenes Kind womöglich durch Hypnose beeinflusst werden kann.

3.1.6.8 Statement zu Einflüssen experimenteller medizinischer Hypnose auf kardiovaskuläre Parameter

Direkte Einflüsse von medizinischer Hypnose auf Herzfrequenz und Blutdruck wurden untersucht. Bei einem Schmerzreiz zeigte sich bei der Hypnoseintervention zur Schmerzreduktion eine geringere Veränderung von Herzfrequenz und Blutdruck als in der Kontrollgruppe (vgl. Casiglia et al., 2018a). Des Weiterem konnte eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz durch medizinische Hypnose gemessen werden (vgl. VandeVusse et al., 2010). Eine Untersuchung von Kirenskaya et al. zeigte, anders als die Studie von VandeVusse et al. einen Anstieg der Herzfrequenz bei hoch hypnotisierbaren Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Vergleich zu schwach hypnotisierbaren (vgl. Kirenskaya et al., 2011). Santarcangelo et al. konnten keinen signifikanten Einfluss von Hypnose auf den Blutdruck nachweisen (vgl. Santarcangelo et al., 2012).

Viele Studien basieren auf der Theorie, dass Hypnose entspannend wirkt und dadurch eine parasympathische Aktivierung bewirken kann. Für diese Hypothese sprechen Hinweise auf höhere Hautleitfähigkeit (vgl. Kirenskaya et al., 2011) und signifikante Veränderungen der HRV (vgl. Chen et al., 2017; Yüksel et al., 2013; Santarcangelo et al., 2012; VandeVusse et al., 2010). Eine Studien konnte keine Veränderung der HRV durch medizinische Hypnose nachweisen (vgl. Kekecs et al., 2016). Besonders in der Interpretation der HRV-Parameter ist durch die hohe Individualität einer Teilnehmerin oder eines Teilnehmers in der Vergleichbarkeit limitiert. Weitere experimentelle Pilotstudien untersuchten den Effekt von Hypnose auf Koronargefäßdurchmesser (vgl. Ronel et al., 2011) und Veränderungen im CTG (vgl. Reinhard et al., 2009).

3.2 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf endokrine Prozesse

Ein Gebiet der Endokrinologie beschäftigt sich mit der Wechselwirkung zwischen hormonellen Faktoren und dem bewussten sowie unbewussten Verhalten. Dieses Gebiet wird als Psychoneuroendokrinologie bezeichnet. Das Hauptaugenmerk der Forschung in diesem Gebiet liegt bei der Hypothalamus – Hypophysen – Achse. Bisher wurden potentielle Einflüsse von experimenteller medizinischer Hypnose, insbesondere auf die Hormone Oxytocin und Cortisol, untersucht.

Oxytocin wird als Peptidhormon im Hypothalamus produziert und im Hinterlappen der Hypophyse ausgeschüttet. Bei der Geburt wirkt Oxytocin wehenfördernd und der Saugreiz des Kindes unterstützt später die Milchproduktion der Mutter (vgl. Stauber et al., 2007: 81). Neuere Forschungsergebnisse weisen auf einen Einfluss von Oxytocin auf zwischenmenschlichen Beziehungen hin. So gibt es Hinweise darauf, dass Oxytocin zu einer stärkeren Ausprägung von Merkmalen des sozialen Verhaltens und empathischer Eigenschaften führen kann (vgl. Grace et al., 2018). MacDonald und MacDonald präsentierten 2010 die Hypothese, dass frühkindliche Vernachlässigung zu einer verminderten Oxytocinausschüttung durch zwischenmenschliche Beziehungen führen könnte (vgl. MacDonald and MacDonald, 2010).

3.2.1 Messung von Oxytocin während medizinischer Hypnose

Studie: Varga und Kekecs veröffentlichten 2014 eine Studie, in welcher die Einflüsse von medizinischer Hypnose auf den Oxytocin- und Cortisolspiegel bei Probanden und Hypnotiseuren vor und nach einer Hypnosesitzung untersucht wurden. Die Autoren inkludierten 24 männliche Studienteilnehmer und 4 Hypnotiseure. Die Teilnehmer wurden anhand ihrer Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität nach dem HGSHS:A ausgewählt, damit je acht Teilnehmer hoch, mittel oder schwach hypnotisierbar sind. Von den vier Hypnotiseuren waren

ebenfalls zwei hoch und zwei schwach hypnotisierbar. Alle Untersuchungen wurden zwischen 11:00 und 15:00 durchgeführt. Speichelproben zur Messung des Oxytocin- und Cortisolspiegels wurden 15 Minuten vor und 20 Minuten nach Durchführung des SHSS:C entnommen. Mittels SHSS:C wurden 11 Teilnehmer als niedrig, 10 als mittel und 3 als hoch hypnotisierbar eingestuft. Aufgrund eines Bedienfehlers (zu geringe Speichelmenge) konnten nur 12 Proben ausgewertet werden. Die Auswertung zeigte Hinweise auf eine Reduktion der Oxytocinspiegel bei den Teilnehmern sowie einen Anstieg der Oxytocinspiegel bei den Hypnotisierenden. Die Cortisolspiegel hingegen sanken im Vergleich zum Ausgangswert nach der Hypnose sowohl bei Teilnehmern ($p < 0.001$) wie auch Hypnotisierenden ($p < 0.05$) signifikant. Die Studienergebnisse zeigten keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen den Graden an Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität und den Oxytocin-/ Cortisolspiegeln. Varga und Kekecs nennen als Limitationen ihrer Studie die geringe Teilnehmerzahl, dass nur männliche Teilnehmer inkludiert waren, das Fehlen einer Kontrollgruppe und heben hervor, dass die Spiegel von Oxytocin und Cortisol nur peripher (Speichel) gemessen wurden (vgl. Varga and Kekecs, 2014).

Interpretation: Die Studie von Varga und Kekecs untersucht, ob man über die Messung von Oxytocin und Cortisol Rückschlüsse auf den Rapport ziehen könnte. Der Rapport ist eine wichtige und grundlegende Voraussetzung für die Arbeit mittels medizinischer Hypnose. Daher könnten weitere Studien die Wechselwirkung zwischen Rapport und dem Oxytocin-/ Cortisolspiegel eine Möglichkeit geben, den Rapport objektiver zu erforschen.

3.2.2 Auswirkungen von extern zugeführtem Oxytocin auf Suggestionen während medizinischer Hypnose

Studie: Bryant und Hung untersuchten 2013 anhand 28 männlichen Teilnehmern, ob intranasal zugeführtes Oxytocin die Ausführung von verschiedenen hypnotischen Suggestionen beeinflusst. Dazu wurden von allen Studienteilnehmern zuerst via HGSHS:A in der Gruppe und danach mittels dem

SHSS:C 28 hochhypnotisierbare Teilnehmer ausgewählt. Das Studiendesign war randomisiert und doppelt verblindet: weder die Autoren noch die Teilnehmer wussten, ob sie Oxytocin oder Placebo intranasal verabreicht bekamen. Die Autoren suggerierten nach der Induktion Aktionen, welche die Teilnehmer nicht von selbst machen würden (fluchen, laut singen, aufstehen und tanzen) sowie eine posthypnotische Amnesie. Die Hypnosen wurden auf Video aufgenommen und von zwei weiteren Mitarbeitern, welche ebenfalls nicht wussten ob Oxytocin oder Placebo verabreicht wurde, anhand des Ausmaßes der Aktionsausführung mit Punkten von 1 (keine Ausführung der Aktion) und 7 (extreme Ausführung) ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass die Teilnehmer, welche Oxytocin erhielten, im Vergleich zur Placebogruppe signifikant ausgeprägter zu fluchen und zu tanzen begannen, während bei der Aktion Singen kein signifikanter Unterschied gemessen wurde. Eine Erklärung der Autoren bezieht sich darauf, dass durch Oxytocin der Rapport verstärkt wird und mehr Vertrauen zum Hypnotiseur aufgebaut wird, während die individuelle Wahrnehmung von Angst reduziert wird. Die Autoren schlagen weitere Studien vor, in welchen der Effekt von Suggestionen im hypnotischen Setting und im nicht-hypnotischen Setting verglichen werden soll, da Oxytocin auch auf die Suggestibilität außerhalb von einer Hypnose einen Einfluss haben könnte (vgl. Bryant and Hung, 2013).

Interpretation: Bryant und Hung konnten in dieser Studie zeigen, dass die externe Applikation von Oxytocin im Rahmen einer doppelverblindeten Studie die Ausführung von suggerierten Tätigkeiten beeinflussen kann, welche die Teilnehmer sonst normalerweise wahrscheinlich nicht von selbst machen würden. Durch die Randomisierung und die Verblindung konnten die Autoren ein wissenschaftlich fundiertes und reproduzierbares Studiendesign entwickeln und durch die Bewertung der Videomaterialien durch externe Mitarbeiter die Auswertung der Ergebnisse objektiver beurteilen. Die Studie ist limitiert durch die geringe Anzahl der rein männlichen Teilnehmer. Daher sollten die Ergebnisse dieser Studie von Bryant und Hung mit größeren Teilnehmerzahlen und insbesondere weiblichen Teilnehmerinnen überprüft werden, um diese ersten Hinweise auf ausgeprägtere Aktionsausführung durch Oxytocin weiter zu erforschen.

Studie: Bryant et al. veröffentlichten 2012 eine Studie, in welcher der Effekt von intranasalem Oxytocin bei 40 männlichen Teilnehmern auf den Grad von Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität untersucht wurde. Alle StudienteilnehmerInnen wurden vor der Intervention mittels HGSHS:A und SHSS:C als schwach hypnotisierbar eingestuft, kein Teilnehmer wurde als mittel oder hoch hypnotisierbar eingestuft. Die 40 Teilnehmer wurden der Oxytocin-Gruppe (n=19) oder der Placebo-Gruppe (n=21) zugeteilt, nach der Applikation von entweder Placebo (Sorbitol, Glycerol, Benzylalkohol und destilliertes Wasser) oder 24 IU Oxytocin wurde die Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität mittels SHSS:C erneut erhoben. Die Studienergebnisse zeigen eine signifikante Steigerung der Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität der Teilnehmer, welche Oxytocin verabreicht bekamen. 42% der Teilnehmer aus der Oxytocin-Gruppe konnten nach der Applikation von Oxytocin in die Kategorie mittel hypnotisierbar eingestuft zu werden. Nur 14% der Placebo-Gruppe konnten als mittel hypnotisierbar eingestuft werden. Daher konnten die Autoren statistisch Hinweise auf eine Steigerung der Hypnotisierbarkeit durch die Applikation von nasalen Oxytocin messen ($p < 0.05$). Besonders hervorgehoben wird, dass besonders die Suggestionen, welche mit den Sinnesorganen zusammenhängen, durch Oxytocin verstärkt wurden (vgl. Bryant et al., 2012).

Interpretation: In der Studie von Bryant et al. konnte ein interessanter Hinweis auf eine mögliche Steigerung der Hypnotisierbarkeit präsentiert werden. Die Studie ist in ihrer Aussagekraft limitiert durch die geringe Teilnehmeranzahl und die Beschränkung auf Männer mit niederen Levels an Hypnotisierbarkeit. Diese Einschränkungen erlauben keine Generalisierung der Ergebnisse in der Praxis. In diesem Feld werden weitere Studien mit mehr Teilnehmerinnen und Teilnehmern benötigt. Interessant wäre auch der Einfluss von Oxytocin auf weibliche Teilnehmer, da diese aufgrund der möglichen Schwankungen im Hormonspiegel nicht inkludiert wurden.

Studie: Parris et al. untersuchten in einer 2014 publizierten Studie den Zusammenhang zwischen inhaliertem Oxytocin und einer posthypnotischen

Suggestion. Die Autoren verwendeten in ihrer Studie den Stroop-Test: Wörter (z.B. „grün“) werden in verschiedenen Farben (z.B. rote Schriftfarbe) geschrieben, Probanden werden angeleitet, die Schriftfarbe zu sagen und nicht die Bedeutung des Wortes selbst. Normalerweise brauchen StudienteilnehmerInnen länger, die richtige Antwort zu geben, wenn das geschriebene Wort eine Farbe ist (z.B. „GRÜN“ in rot geschrieben), als wenn das geschriebene Wort keine Farbe (z.B. „HAUS“ in grün geschrieben) oder nur ein Symbol ist (z.B. „+“ in grün geschrieben). Parris et al. arbeiten mit der Annahme, dass Teilnehmerinnen und Teilnehmer nach einer posthypnotischen Suggestion, den Stroop-Test besser beantworten könnten. Es wurden 36 Studentinnen und Studenten (13 Frauen und fünf Männer) mit mittlerer Hypnotisierbarkeit inkludiert und zufällig und doppelt verblindet in entweder die Oxytocin- oder Placebogruppe eingeteilt. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer bekamen einen Übungsdurchlauf am Monitor, gefolgt von der Inhalation von entweder Placebo oder Oxytocin. Nach 45 Minuten Pause bekam die Hälfte aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer, unabhängig von der Gruppeneinteilung, nach einer standardisierten Induktion, die Suggestion, dass die nun erscheinenden Buchstaben am Bildschirm „bedeutungslose Symbole“ („meaningless symbols“) seien, während die Farbe normal erkennbar sein wird. Die andere Hälfte aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer bekam nur die Anweisung, die Farbe zu benennen und nicht das geschriebene Wort. Nach dem ersten Durchgang des Stroop-Tests und zehn Minuten Pause bekamen jene Teilnehmerinnen und Teilnehmer, welche im ersten Durchgang keine hypnotischen Suggestionen erhalten haben, jene Suggestionen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, welche im ersten Durchgang Suggestionen erhalten haben, erhielten beim zweiten Durchgang keine (vgl. Parris et al., 2014).

Studie: Die Ergebnisse konnten keinen Zusammenhang zwischen der Applikation von Oxytocin und den Ergebnissen des Stroop Tests nachweisen. Die Studie zeigt, wie von den Autoren erwartet, Hinweise auf bessere Ergebnisse beim Stroop-Test bei Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus der Placebogruppe, welche hypnotische Suggestionen erhalten haben. Die Autoren vergleichen ihre Studie Bryant et al. (2012), welche Hinweise darauf präsentierte, dass Oxytocin die Suggestibilität erhöhen könnte, im Gegensatz zur Studie von Parris et al. (vgl. Parris et al., 2014).

Parris et al. konnten mit der Studie von 2014 Hinweise präsentieren, dass posthypnotische Suggestionen beim Stroop Test wirksam werden können. Die Hypothese der Autoren, dass die Wirkung der Suggestionen durch die Inhalation von Oxytocin verstärkt wird, konnte in dieser Studie nicht belegt werden. Die geringe Teilnehmerzahl und die Heterogenität der Teilnehmerinnen und Teilnehmer limitiert die Power der Ergebnisse. Im Vergleich zur Studie von Bryant et al. von 2012 sollte berücksichtigt werden, dass Bryant et al. Oxytocin intranasal verabreicht hat, während Parris et al. Oxytocin inhalativ verabreicht hat. Bei Bryant et al. wurden nur männliche Studienteilnehmer inkludiert, während bei Parris et al. weibliche und männliche Teilnehmer untersuchte. Daher sollten die Studienergebnisse von Parris et al. und Bryant et al. nur mit großer Zurückhaltung verglichen werden.

Interpretation: Die Verwendung von posthypnotischen Suggestionen in Bezug auf den Stroop-Test, wie im Studiendesign von Parris et al. (vgl. Parris et al., 2014) wurde zuvor von Oakley und Halligan beschrieben. Oakley und Halligan publizierten 2011 Studienergebnisse, welche auf einen Zusammenhang zwischen posthypnotischen Suggestionen und Ergebnissen im Stroop-Test hinwiesen (vgl. Oakley and Halligan, 2011). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen die Ergebnisse von Augustinova und Ferrand, welche 2012 keinen Hinweis auf eine Beeinflussung der Fähigkeit, den Stroop-Test zu machen, fanden (vgl. Augustinova and Ferrand, 2012). Frühere Studien von Raz et al. weisen wiederum auf eine Beeinflussung des Stroop-Tests durch hypnotische Suggestionen hin (vgl. Raz, A. Fan, J., Posner, M.I., 2005; Raz, A., Kirsch, I., Pollard, J., Nitkin-Kaner, Y., 2006). Es lässt sich die Vermutung aufstellen, dass die Beeinflussung des Stroop-Tests nicht zureichend belegt ist und weitere Forschungen in diesem Bereich notwendig sind, um fundierte Aussagen treffen zu können. Es besteht auch die Möglichkeit, dass ein "publication-bias" besteht, bei welchem Studienergebnisse, welche die Hypothese nicht unterstützen, nicht publiziert werden. Besonders bei der Frage, ob hypnotische Suggestionen einen Effekt auf den Stroop-Test haben könnten, wäre es wichtig zu wissen, ob solche Untersuchungen gemacht wurden.

3.2.3 Messung vom Cortisol-Spiegel während Verbandswechsel in der Pädiatrie

Studie: Chester et al. untersuchten 2018 den Effekt von medizinischer Hypnose bei Verbandswechsel nach pädiatrischen Brandverletzungen unter Erhebung der Cortisolspiegel. Die Autoren arbeiteten mit der Hypothese, dass für Kinder ein Verbandswechsel nach einer Brandverletzung ein signifikanter Stressfaktor ist, welcher sich in einem Anstieg der Cortisolspiegel bemerkbar machen würde. In dieser Studie versuchten die Autoren, durch medizinische Hypnose während der Verbandswechsel den Stress für die Kinder zu reduzieren und erwarteten sich daher bei Verwendung von Hypnose geringere Cortisolspiegel im Speichel. Es wurden Daten von 64 Kinder zwischen vier und 16 Jahren in der Auswertung inkludiert, 29 davon bekamen die Standardversorgung und Hypnose, 35 fungierten als Kontrollgruppe und bekamen nur die Standardversorgung. Die Hypnose begann entweder durch eine Geschichte oder die Vorstellung eines Ortes und beinhaltete analgetische und/ oder anästhetische Suggestionen. Kinder sowie Eltern gaben eine Bewertung der Schmerzintensität ab. Die Ergebnisse zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzwahrnehmung zwischen Kontrollgruppe und Hypnosegruppe. Kinder in der Hypnosegruppe gaben beim zweiten Verbandswechsel signifikant weniger Angst an. Ebenso ergaben die Ergebnisse eine höhere Elternzufriedenheit bei dem dritten Verbandswechsel der Hypnosegruppe. In Bezug auf die Cortisol- und Amylasespiegel konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Hypnosegruppe und der Kontrollgruppe erhoben werden (vgl. Chester et al., 2018).

Interpretation: Chester et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen der Intervention durch medizinische Hypnose und einem geringeren Cortisolwert im Speichel feststellen. Da die Studie nicht verblindet ist, könnte dies einen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Zukünftige Studien könnten den Effekt von medizinischer anästhetischer und analgetischer Hypnose bei größeren Gruppen und Erwachsenen untersuchen um weitere Kenntnisse in diesem Gebiet wissenschaftlich zu präsentieren.

3.2.4 Statement zur experimentellen Hypnose im Kontext der Endokrinologie

Die Applikation von Oxytocin zeigte signifikante Veränderungen in den Auswirkungen von hypnotischen Suggestionen (vgl. Bryant and Hung, 2013) und konnte sogar die Hypnotisierbarkeit der Teilnehmer steigern (vgl. Bryant et al., 2012). Die Studie von Bryant et al. lieferte Hinweise, dass die Applikation von Oxytocin womöglich eine Steigerung der Hypnotisierbarkeit begünstigen könnte (vgl. Bryant et al., 2012). Parris et al. konnten keine signifikante Veränderung nach Applikation von Oxytocin feststellen (vgl. Parris et al., 2014). Chester et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen der Intervention durch medizinische Hypnose und einen geringeren Cortisolwert im Speichel feststellen (vgl. Chester et al., 2018).

Die Ergebnisse dieser Studien liefern Hinweise darauf, dass medizinische Hypnose Veränderungen der Hormonspiegel bewirken könnte. Da die Studien an der geringen Teilnehmerzahl limitiert sind, sollten Generalisierungen der Studienergebnisse vermieden werden. Anhand der hier beschriebenen Studien kann keine gesicherte kausale Verbindung zwischen Hypnose und Veränderungen der Hormonspiegel gestellt werden. Hierzu sind weitere Studien in diesen Bereich notwendig.

3.3 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf die Immunologie

Allgemeines zum Immunsystem

Das menschliche Immunsystem beim Erwachsenen besteht aus einem angeborenen (unspezifischen) und einem erworbenen (spezifischen) Immunsystem. Das Ziel der Immunabwehr ist es, potentiell schädliche Stoffe zu erkennen und abzuwehren. Das Immunsystem besteht aus Zellen und humoralen Stoffen, welche zusammenarbeiten um die Gesundheit des Körpers zu bewahren (vgl. Horn and Moc, 2012: 595-597).

Das angeborene Immunsystem besteht im humoralen Anteil aus Komplementsystem, Akut-Phase-Proteinen (z.B. Zytokine), Interferonen und Lysozym; im zellulären Anteil aus Monozyten, Makrophagen, Granulozyten, Mastzellen, natürlichen Killerzellen und dendritischen Zellen. Es wird auch das unspezifische Immunsystem genannt, da es sich nicht an den Fremdstoff anpasst und auch kein Immungedächtnis bilden kann (vgl. Horn and Moc, 2012: 595-597).

Das erworbene Immunsystem besteht im humoralen Anteil aus Antikörpern und im zellulären Anteil aus Lymphozyten. Es wird auch als spezifisches Immunsystem bezeichnet, da die Lymphozyten eine Ausschüttung von speziell auf die Fremdstoffe ausgerichteten Antikörper veranlassen. Diese Ausschüttung funktioniert nur nach einem Erstkontakt mit dem Antigen (Fremdstoff) und tritt daher zeitlich später als die unspezifische Abwehr ein. Leukozyten haben an der Zelloberfläche spezielle CD-Moleküle ("cluster of differentiation"), wodurch verschiedene Zellarten laborchemisch differenziert werden können. Zum Beispiel findet man auf T-Helferzellen CD4, auf T-Killerzellen CD8 und auf aktivierten B-/T-Zellen CD80 als Marker für die Identifikation (vgl. Horn and Moc, 2012: 595-597).

Zytokine sind entzündungsfördernde Mediatoren, welche zu Fieber führen können und im angeborenen sowie im erworbenen Immunsystem mitwirken. Zu den Zytokinen zählt man hauptsächlich Interleukine (IL-1 bis IL-26), aber auch andere Faktoren wie z.B. Tumornekrosefaktor α (TNF- α) oder Interferon- γ (INF- γ). Zu den Zytokinen des angeborenen Immunsystems zählt man IL-1, IL-6 und TNF- α ; zu

dem erworbenen Immunsystem zählt man IL-2, IL-4 und INF- γ (vgl. Horn and Moc, 2012: 407-411).

Ein Ansatz zum Verständnis der immunologischen Wirksamkeit von medizinischer Hypnose wurde von Potié et al. vorgeschlagen. Postoperative Hypnose könnte über die stressreduzierende Wirkung einer Immunsuppression entgegenwirken (vgl. Potié et al., 2016). Eine immunologische Wirkung von akutem Stress (vgl. Marsland et al., 2017) sowie chronischem Stress (vgl. Hänsel et al., 2010) wurde durch Literaturrecherchen bereits belegt. Eine Metaanalyse von Marsland et al. kam zu dem Ergebnis, dass akuter Stress mit erhöhten Werten von IL-1(β), IL-6, IL-10 und TNF- α vor allem in der ersten Stunde nach Konfrontation mit akutem Stress korreliert (vgl. Marsland et al., 2017). Eine Metaanalyse von Passos fand erhöhte Spiegel von IL-6, IL-1(β), INF- γ und TNF- α bei Patientinnen und Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung (vgl. Passos et al., 2015).

Medizinische Hypnose könnte direkt auf immunologische Mechanismen wie etwa Ausschüttung von Zytokinen oder anderen Faktoren der humoralen Abwehr wirken oder einen Einfluss auf spezielle Immunzellen haben. Viel wahrscheinlicher ist jedoch eine indirekte Wirkung von medizinischer Hypnose auf das Immunsystem über den Mechanismus einer Stressreduktion und die daraufhin folgenden immunologisch günstigen Auswirkungen auf die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenachse.

3.3.1 Auswirkungen von Autosuggestionen auf Zytokine

Studie: Sari et al. publizierten 2017 eine Studie, welche die Auswirkungen von Autosuggestionen bei geriatrischen Patientinnen und Patienten untersuchte. Die Autoren erhoben Veränderungen der Werte von Zytokinen (IL-2, IL-6 und IFN- γ), um potenzielle Auswirkungen auf das Immunsystem zu untersuchen, sowie Veränderungen der Lebensqualität mittels COOP-Fragebogen und Veränderungen der Serumcortisolspiegel. Es wurden 51 Teilnehmerinnen und Teilnehmer randomisiert in die Gruppe der Autosuggestion (n=26) oder der

Kontrollgruppe (n=25) zugeordnet. Das Durchschnittsalter betrug 67 Jahre (Range: 60-82 Jahre) und die Teilnehmerinnen und Teilnehmer hatten im Durchschnitt vier Diagnosen im stationären Aufenthalt. Ausgeschlossen wurden Teilnehmerinnen und Teilnehmer, welche rauchten, Multiple Sklerose hatten oder zum Zeitpunkt der Studie eine Steroidtherapie erhielten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Autosuggestion-Gruppe entwarfen selbst Autosuggestionen, welche sie dann für 15 Minuten vorlasen und als Audiodatei aufgezeichnet wurden. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Autosuggestion-Gruppe wurden angewiesen, sich regelmäßig diese Audiodatei anzuhören und zuvor 10 tiefe Atemzüge zu machen. Im Durchschnitt wurde die Audiodatei vier mal täglich angehört. Nach einem Monat kamen die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Autosuggestion-Gruppe und der Kontrollgruppe zum Follow-Up. Die Ergebnisse des Follow-Up wurden von Mitarbeitern der Autoren verblindet ausgewertet (vgl. Sari et al., 2017).

Studie: Die Ergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Reduktion der IL-6 Werte der Autosuggestion-Gruppe (3.68 pg/mL) im Vergleich zur Kontrollgruppe (8.36 pg/mL) ($p=0.04$). Es konnte kein signifikanter Unterschied von IL-2 festgestellt werden, in beiden Gruppen wurde nach einem Monat eine Reduktion gemessen. Die Werte von IFN- γ zeigten keine signifikante Veränderung. Bei der Autosuggestion-Gruppe konnten im Vergleich zum Ausgangswert signifikant höhere Veränderungen der Serumcortisolspiegel (+0.38 $\mu\text{g/dL}$) als bei der Kontrollgruppe (-3.89 $\mu\text{g/dL}$) gemessen werden ($p=0.03$). Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer füllten zu Beginn der Studie und beim Follow-Up nach einem Monat den COOP-Fragebogen zur Lebensqualität aus. Nach einem Monat gab die Autosuggestion-Gruppe eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität an ($p=0.02$). Die Studie war nicht doppelverblindet, da die StudienteilnehmerInnen wussten, ob sie Autosuggestionen hören sollten oder nicht. Die Datenauswertung hingegen erfolgte verblindet (vgl. Sari et al., 2017).

Interpretation: Die Studie von Sari et al. konnte eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, eine Steigerung der Cortisolwerte und eine signifikante Reduktion der IL-6-Werte zeigen. Bei der Auswertung von IL-2 und IFN- γ bei geriatrischen Patientinnen und Patienten fanden die Autoren in der Auswertung

keine signifikante Veränderung. Erhöhtes IL-6 korreliert laut Autoren mit einer reduzierten kognitiven Funktion. Daher kann es für die geriatrischen Studienteilnehmerinnen und Teilnehmern als günstig gewertet werden, dass eine Assoziation zwischen Abfall der IL-6-Werte mit Autosuggestionen bestehen könnte. Die Steigerung der Serumcortisolspiegel der Autosuggestion-Gruppe wurde von den Autoren als eine Steigerung Richtung der altersspezifischen Normwerte gedeutet, jedoch gehört erwähnt, dass zu Beginn der Studie die Cortisolspiegel der beiden Gruppen sehr unterschiedlich waren. Daher haben die Autoren die Veränderungen in Bezug zum Ausgangswert verglichen. Durch die relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer und den heterogenen Krankheitsbildern von multimorbiden, geriatrischen Patientinnen und Patienten ist die Aussagekraft der Auswirkung von Autosuggestionen auf das Immunsystem reduziert. Durch eine Polymedikation könnte der Serumspiegel von Cortisol potentiell beeinflusst werden. Die Autoren beachteten jedoch die möglichen Auswirkungen von Zigarettenrauchen und Cortisoltherapie, indem sie diese als Ausschlussgrund im Studiendesign definierten. Die Studie kann möglicherweise Hinweise auf eine Beeinflussung des Immunsystems von geriatrischen Patientinnen und Patienten liefern, jedoch sollten diese ersten Ergebnisse durch größere Studien überprüft werden.

3.3.2 Einflüsse von medizinischer Hypnose auf Zytokine

Studie: Schoen und Nowack veröffentlichten 2013 eine Studie zur Untersuchung der Auswirkungen von medizinischer Hypnose auf das Zytokin IL-6. Es wurden elf Teilnehmerinnen und Teilnehmer ohne chronische Erkrankungen oder entzündungshemmender Medikation als Interventionsgruppe definiert. Fünf Teilnehmerinnen und Teilnehmer stellten die Kontrollgruppe dar. Die Autoren verwendeten eine selbst aufgenommene Audiodatei, welche sich die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer morgens (7 Minuten) und abends (25 Minuten) anhörten. Die Suggestionen der Hypnose bezogen sich vor allem auf eine Stressreduktion. Durch eine Blutabnahme wurde IL-6 zu Beginn der Studie und nach 12 Wochen täglicher Hypnose gemessen. Die Ergebnisse der Pilotstudie

zeigten nach 12 Wochen eine statistisch signifikante Reduktion des IL-6-Spiegels der Interventionsgruppe im Vergleich zum Ausgangswert ($p=0.03$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte kein statistisch signifikant niedrigerer IL-6-Spiegel ($p=0.51$) gemessen werden (vgl. Schoen and Nowack, 2013).

Interpretation: Die Arbeit von Schoen und Nowack ist limitiert durch eine sehr geringe Teilnehmerzahl von elf Teilnehmerinnen und Teilnehmern in der Interventionsgruppe und fünf Teilnehmerinnen und Teilnehmern in der Kontrollgruppe. Faktoren wie Ernährung oder Tabakrauchen waren nicht als Ausschlussgrund definiert. Diese Faktoren könnten möglicherweise die Immunantwort beeinflussen. Im Vergleich zum Ausgangswert zeigte die Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion von IL-6. Jedoch wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe nach den 12 Wochen keine Signifikanz der Veränderung festgestellt. Da die Teilnehmerzahl der Kontrollgruppe mit $n=5$ nicht an die Teilnehmerzahl der Interventionsgruppe mit $n=11$ angepasst wurde, ist es hier schwierig, ein aussagekräftiges Ergebnis zu interpretieren. Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht randomisiert, da die Autoren jene Teilnehmerinnen und Teilnehmer, welche keine Zeit für die Intervention hatten, als Kontrollgruppe hinzuzogen. Die Autoren verwendeten auch eine Hypnose zur Stressreduktion per Audiodatei, welche die Autoren selbst entwickelt hatten. Daher besteht ein Risiko einer Befangenheit der Autoren bei der wissenschaftlichen Überprüfung der Wirksamkeit ihrer Audiodatei. Die Autoren konnten jedoch eine, mit anderen Studien in diesem Bereich, längere Zeit bis zum Follow-Up umsetzen, wodurch die längerfristigen Wirkungen besser untersucht werden konnten. Die Studie ist durch die Anwendung der Hypnose als Audiodatei limitiert, da einerseits nicht sicher erhebbbar ist, wie oft die Teilnehmerinnen und Teilnehmer die Audiodatei angehört haben, andererseits geht womöglich der wichtige Aspekt des *Rapport* durch eine aufgenommene Audiodatei verloren.

3.3.3 Einflüsse der medizinischen Hypnose auf Immunzellen

Studie: Judson et al. untersuchten 2011 den immunologischen Effekt von Hypnosetherapie, therapeutischer Massage und "healing touch" anhand von 43 weiblichen Studienteilnehmerinnen mit Ovarialkarzinom während laufender Chemotherapie. 23 Teilnehmerinnen wurden zufällig der Interventionsgruppe mit ergänzender Hypnosetherapie, Massage und "healing touch" zugeteilt, 20 der Kontrollgruppe ohne ergänzende Therapien zugeteilt. Die Interventionen erfolgten bei jedem Zyklus der Chemotherapie. Eine Blutabnahme mit Auswertung der CD4-, CD8- und natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) erfolgte bei der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe bei jedem Zyklus der Chemotherapie. Die Hypnose wurde bei jeder Teilnehmerin der Interventionsgruppe drei mal mit Hypnotiseur und drei mal via Audioaufnahme durchgeführt, eine 30-minütige Massage und "healing touch" wurden insgesamt sechs mal durchgeführt. Die Studienergebnisse zeigten eine tendenzielle Steigerung der CD4-, CD8- und NK-Zellen bei der Interventionsgruppe, es konnte zu keinem Zeitpunkt eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (vgl. Judson et al., 2011).

Interpretation: Die Studie von Judson et al. konnte keine signifikanten Ergebnisse präsentieren und die geringe Teilnehmeranzahl der Pilotstudie limitiert die Aussagekraft der Resultate. Es ist lobenswert, Studien ohne signifikante Veränderungen zu veröffentlichen, um einen "publication-bias" zu verhindern. Somit können in Zukunft auch Studien mit dem Ergebnis, dass Hypnose womöglich keinen Einfluss auf CD4, CD8 und NK-Zellen haben könnte, berücksichtigt werden.

3.3.4 Statement zur experimentellen medizinischen Hypnose im Kontext der Immunologie

In der Literaturrecherche konnten drei aktuelle Studien zu Immunologie und medizinischer Hypnose gefunden werden. Es konnten erste Hinweise auf mögliche Einflüsse der Hypnose auf immunologische Prozesse gefunden werden. Bei geriatrischen Patientinnen und Patienten konnte eine signifikante Reduktion von IL-6 gemessen werden (vgl. Sari et al., 2017). Bei 11 Teilnehmerinnen und Teilnehmern zeigte sich nach einer Intervention mittels Hypnose auf Audiodatei eine signifikante Reduktion von IL-6 im Vergleich zum Ausgangswert (vgl. Schoen and Nowack, 2013). Eine weitere Studie fand keinen Zusammenhang zwischen medizinischer Hypnose und der Anzahl an CD4-, CD8- und NK-Zellen (vgl. Judson et al., 2011).

Neueste Forschung in dem Gebiet der Immunologie in Bezug auf Stress und Stressreduktion beschäftigt sich mit einem möglichen Zusammenhang von Stress und Immunologie über die Darm-Mikrobiom-Hirnachse (vgl. Petra et al., 2015). Dazu im Kapitel "Bauchhypnose" mehr. Es werden definitiv weitere und größere Studien mit Kontrollgruppen im Bereich der medizinischen Hypnose und Immunologie benötigt, um ein vertieftes Verständnis der psychoimmunologischen Zusammenhänge und mögliche kausale Zusammenhänge mit medizinischer Hypnose zu finden.

3.4 Gastrointestinale Prozesse während medizinischer Hypnose - "Bauchhypnose"

Bauchbezogene Hypnose wird von der AWMF S3-Leitlinie "Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie" als effektiv eingestuft und die Miteinbeziehung von medizinischer Hypnose in der Behandlung von Reizdarmsyndrom (RDS) empfohlen (vgl. Layer et al., 2011: 267). RDS wird entweder nach den S3-Leitlinien der AWMF oder den ROM III-Kriterien definiert. Die S3-Leitlinie der AWMF definieren das RDS an drei Kriterien: gastrointestinale Beschwerden über drei Monate oder mehr, die Symptome bereiten Sorgen oder beeinträchtigen die Lebensqualität und Ausschluss von anderen Erkrankungen (vgl. Layer et al., 2011: 242). Für die Diagnose RDS nach ROM III-Kriterien müssen aus folgenden Symptomen zumindest zwei der drei Hauptsymptomen in sechs Monaten mindestens 12 Wochen lang bestanden haben: Beschwerden wie Änderung der Stuhlfrequenz und Stuhlkonsistenz sowie Besserung nach Defäkation. Durch die Schilderung zusätzlicher Symptome kann RDS in einen Subtyp Diarrhö und einen Subtyp Obstipation eingeteilt werden (vgl. Herold, 2014: 483).

Ein weiterer Aspekt, welcher in der Behandlung von gastrointestinalen Erkrankungen beachtet werden sollte, ist das Darmmikrobiom. Das Darmmikrobiom beschreibt die bakterielle Besiedelung im Darm. Bakterien und deren Metabolite stehen im Zusammenspiel mit der Darmfunktion und der Gesundheit des Darms, unterstützen die Vitamin K Produktion und tragen zur Metabolisierung von Stoffen, wie Medikamenten, bei (vgl. Hof et al., 2009: 10). Der menschliche Körper beinhaltet ca. 1,3 mal so viele Bakterien wie Körperzellen (vgl. Sender et al., 2016). Diese Bakterien funktionieren in Symbiose mit dem Wirt und befinden sich vor allem im Darm, auf der Haut und Schleimhaut (vgl. Suerbaum et al., 2012: 14). Der Nachweis dieser Bakterien des Darmmikrobioms war nicht immer einfach, da viele Bakterien nicht außerhalb vom Körper kultiviert werden können. Durch die Möglichkeit molekulargenetischer Untersuchungen von genetischem Material der Bakterien kann heutzutage eine gute Analyse der

Zusammensetzung durchgeführt werden. Die natürliche Darmflora besteht in einem "ökologischen Gleichgewicht" und spielt eine wichtige Rolle in der Immunkompetenz und Abbau von Stoffen im Darminhalt. Im Dickdarm befinden sich mit ca. 500 verschiedenen Bakterienarten und einer Anzahl von ca. 10^{12} Bakterien pro Gramm Stuhl die größte Anzahl an Bakterien (vgl. Suerbaum et al., 2012: 27-29). Aktuelle Studien unterstützen zunehmend die Hypothese, dass die Zusammensetzung des Darmmikrobioms multifaktoriell beeinflusst wird. Es werden Einflüsse wie etwa die Ernährung auf das Darmmikrobiom beschrieben (vgl. Jandhyala et al., 2015; Mörkl et al., 2018). Es wird aktuell davon ausgegangen, dass das Darmmikrobiom ständig auf Veränderungen, wie etwa Krankheit oder Medikamente, reagiert (vgl. Lozupone et al., 2012). Das Darmmikrobiom kann durch biopsychosozialen Stress, physischen Stress und Umweltfaktoren beeinflusst und verändert werden (vgl. Karl et al., 2018).

Aktuelle Forschung im psychiatrischen Bereich beschäftigt sich mit dem Zusammenhang zwischen der Psyche, dem Darmmikrobiom und der Darm-Gehirn-Achse (vgl. Peter et al., 2018a). Die Darm-Gehirn-Achse beschreibt die Kommunikation des enterischen Nervensystems im Gastrointestinaltrakt mit dem zentralen Nervensystem. Diese Achse liefert eine Erklärung für die verstärkte Symptomatik von Patientinnen oder Patienten mit RDS in stressauslösenden Situationen. Es kann sich ein Teufelskreis bilden, denn die RDS-Symptomatik fördert wiederum den wahrgenommenen Stress der Betroffenen.

Zu weiterer Literatur bezüglich der aktuellen Forschung zur Darm-Gehirn-Achse, gut-directed-hypnotherapy (GHT) und RDS wird hier auf einen Artikel von Moser und Peter sowie einen Artikel von Burdea-Blaga et al und Schaefer et al. verwiesen, welche sich ausgiebig mit der Wirksamkeit von GHT befassen (vgl. Moser and Peter, 2017; Surdea-Blaga et al., 2016; Schaefer et al., 2014). Es wird ein Zusammenhang von Stress und dem Darmmikrobiom als möglicher Kofaktor für die Entstehung von RDS über eine Dysfunktion der Darm-Gehirn-Achse diskutiert (vgl. Moloney et al., 2016). Im Bereich der medizinischen Hypnose werden aktuell Wirkmechanismen der GHT auf RDS wissenschaftlich untersucht.

Studie zu Einflüssen von Hypnose auf das Darmmikrobiom bei RDS

Studie: Peter et al. untersuchten 2018 die Einflüsse von Hypnose auf das Darmmikrobiom bei RDS. Die Autoren inkludierten 38 Patientinnen und Patienten in der Studie, es wurden insgesamt 10 Hypnoseseitzungen in der Gruppe über einen Zeitraum von 12 Wochen abgehalten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden angewiesen, zuhause täglich mit einer mitgegebenen Audiodatei zu üben. Anhand von Stuhlproben vor und nach diesen 12 Wochen wurden die alpha-Diversität als Maß der Artenvielfalt, die mikrobielle Zusammensetzung sowie die Symptomveränderung verglichen. Zusätzlich wurden Fragebögen bezüglich der Symptome von RDS sowie des Wohlbefindens und der Stressbelastung ausgefüllt. Es konnten einzelne Trends von Veränderungen im Darmmikrobiom beobachtet werden, jedoch konnten diese keine statistische Signifikanz erreichen. Bei 84% der StudienteilnehmerInnen zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion der subjektiven Reizdarmsymptome wie Schmerz oder Diarrhoe. Interessanterweise scheint die GHT in dieser Studie keinen signifikanten Effekt auf die Obstipationssymptomatik zu haben. Die Ergebnisse zeigten ein gesteigertes Wohlbefinden und eine Reduktion der Stresswahrnehmung nach der Intervention durch Hypnose ($p < 0.01$). Die Studie von Peter et al. ist limitiert durch eine geringe Teilnehmerzahl, ebenso wurde laut Studienprotokoll keine Kontrollgruppe inkludiert. Jene Patientinnen und Patienten, welche bereits vor der Studie Medikamente, Probiotika oder Psychotherapie in Anspruch nahmen, wurden angehalten, diese unverändert weiter einzunehmen bzw. durchzuführen (vgl. Peter et al., 2018b). In einer weiteren Studie konnten Peter et al. eine signifikante Steigerung der Resilienz und einer Reduktion der Symptome durch GHT bei 74 Patientinnen und Patienten mit RDS im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nachweisen (vgl. Peter et al., 2018c).

Interpretation: Peter et al. konnten keine signifikanten Auswirkungen von 10-wöchiger GHT auf das Darmmikrobiom nachweisen. Das subjektive Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten konnte signifikant verbessert werden, in einer Studie wurde explizit eine Steigerung der Resilienz gezeigt. Da einige Patientinnen und Patienten eine zusätzliche, potentiell Mikrobiom-beeinflussende Therapie erhielten, ist es schwer, die Auswirkung dieser Therapien auf das

Darmmikrobiom in den Studienergebnissen zu getrennt von der GHT zu beurteilen. In weiteren Studien sollte eine randomisierte Kontrollgruppe inkludiert werden, um eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen und daher die Aussagekraft der Ergebnisse zu steigern.

3.4.1 Statement zur "Bauchhypnose"

Peter et al. konnten Verbesserungen der Resilienz und der subjektiven Symptomausprägung feststellen, während keine signifikanten Veränderungen des Darmmikrobioms messbar waren (vgl. Peter et al., 2018b; Peter et al., 2018c). Es ist eine sehr komplexe Aufgabe, einen kausalen Zusammenhang zwischen medizinischer Hypnose und dem Darmmikrobiom zu finden. Medizinische Hypnose in der Praxis ist ebenso individuell und variabel wie das Darmmikrobiom einer Patientin oder eines Patienten. Es drängt sich auch die Frage auf, ob medizinische Hypnose direkt einen Einfluss auf das Darmmikrobiom haben könnte oder ob Hypnose über eine Stressreduktion die Reduktion der RDS Symptomatik bewirkt. Hypnose könnte, ebenso wie das Darmmikrobiom, über den Nervus vagus eine parasympathische Veränderung beeinflussen. Eine klare Differenzierung der Wirkmechanismen ist bei einer solchen Erkrankung im Setting einer Studie schwer messbar, da rein theoretisch Hypnose einen Einfluss auf das Darmmikrobiom und die Stressreduktion bei Patientinnen und Patienten mit RDS haben könnten.

In einem Studiendesign wird vor allem der Rapport, die zwischenmenschliche Beziehung zu Patientinnen und Patienten übergangen. Das individuelle Anpassen einer Hypnose auf die Wünsche und Ängste der Patientin oder des Patienten ist in einem strikt vorgegebenen Studiendesign ebenso nicht möglich. Dennoch sind standardisierte Protokolle und Methoden unbedingt notwendig, um die wissenschaftliche Bedeutung zu fördern und eine Reproduzierbarkeit der Studie zu ermöglichen. Um eine wissenschaftliche Vergleichbarkeit von mehreren Studien zu erreichen, sollten Untersuchungen mit randomisierten Kontrollgruppen,

größerer Anzahl an Teilnehmerinnen und Teilnehmern sowie standardisierten Protokollen durchgeführt werden.

Da das Bewusstsein über das Darmmikrobiom in den letzten Jahren in der Praxis Einzug gehalten hat, werden in diesen Bereich noch weitere Untersuchungen zu dem Zusammenhang von Darm-Gehirn-Achse und dem Mikrobiom publiziert werden. Weitere Studien sind notwendig, um kausale Zusammenhänge zwischen der Hypnose und Mechanismen des Gastrointestinaltrakts zu erforschen.

3.5 Einfluss von Genetik auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität

Genetik beschreibt die Informationen, welche durch die Sequenz der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Ribonukleinsäure (RNA) in der Zelle im menschlichen Körper definiert und vererbbar sind. Die Vererbung von DNA folgt den Mendel'schen Regeln, zum Beispiel durch die autosomal-rezessive Vererbung von Mukoviszidose, die kodominante Vererbung von Blutgruppen oder die X-chromosomale Vererbung von Farbenblindheit. Die Ursache vieler Erkrankungen ist jedoch nicht ausschließlich und primär genetisch bedingt, sondern multifaktoriell. Auslösend ist meist ein Zusammenspiel von sozialem Umfeld, Lifestyle, Genen und Umwelt.

Die Debatte „Nature versus nurture“, zu Deutsch in etwa Gene versus Umwelt (-einflüsse) bezieht sich darauf, welche Parameter die Entwicklung einer Person und deren Gesundheit maßgeblich definieren. Lange Zeit wurden diese beiden Faktoren, also Anlage und Umwelt, nur getrennt voneinander beobachtet. Die Genetik beeinflusst zum Beispiel grundlegende Bedürfnisse wie Hunger oder Durst. Ein gesundes Neugeborenes muss beispielsweise nicht erst das Trinken lernen, es funktioniert „instinktiv“. Der Reflex des Neugeborenen, an der mütterlichen Brust zu trinken ist von Geburt an gegeben. Neugeborene drehen sich direkt nach der Geburt, wenn sie der Mutter in den Arm gelegt werden, anhand des Geruchs zur Brust und trinken zum ersten Mal in ihrem Leben (vgl. Mobbs et al., 2016).

Multifaktorielle Erkrankungen sind häufiger, da Gene additiv wirken können oder das Risiko einer Erkrankung modifizieren, ohne die Krankheit selbst direkt zu verursachen (vgl. Möller et al., 2017: 148). So haben psychiatrische Erkrankungen zum Beispiel eine sehr komplexe Ätiopathogenese, wodurch es schwierig ist, in Studien genaue genetische Mutationen oder Abweichungen als Auslöser zu definieren (vgl. Möller et al., 2017: 152). Die meisten Studien untersuchen Genveränderungen bei psychisch Erkrankten, welche bei psychisch Gesunden nicht vorkommen (vgl. Möller et al., 2017: 152), wobei Zwillings- und

Adoptionsstudien besonders hervorgehoben werden sollten. Diese Studien können den möglichen Einfluss der genetischen Komponente und der Umwelt auf ein Merkmal oder eine Erkrankung aufzeigen.

3.5.1 Genetische Determination von psychischen Merkmalen

Die aktuelle Forschung beschäftigt sich mit der Frage, welche Anteile unserer Psyche genetisch determiniert sind. Momentan kann davon ausgegangen werden, dass die Genetik bei allen psychologischen Persönlichkeitseigenschaften einen signifikanten und wesentlichen Einfluss auf die Ausprägung dieser Eigenschaften hat (vgl. Plomin et al., 2016). In einer Meta-Analyse von Polderman et al. wurden 2748 Studien zwischen 1958 und 2012 mit insgesamt 14.558.903 Zwillingspaaren auf die Heritabilität von 17804 Merkmalen analysiert. Die meisten Studien untersuchten psychiatrische Merkmale, gefolgt von metabolischen und kognitiven Merkmalen. Als Ergebnis zeigte diese Meta-Analyse, dass alle menschlichen Merkmale in gewissem Ausmaß auf einer genetischen und vererblichen Grundlage basieren (vgl. Polderman et al., 2015).

Bei einigen psychischen Erkrankungen wie Schizophrenie kann durch familiäre Häufung und Zwillingsstudien von einem signifikanten genetischen Faktor ausgegangen werden. In einer dänischen Studie mit 31.524 Zwillingspaaren konnte Hilker 2018 eine signifikante genetische Assoziation identifizieren: Bei einem monozygoten Zwilling mit Schizophrenie war die Erkrankungsrate des zweiten Zwillings 33 %, während bei dizygoten Zwillingen die Erkrankungsrate bei 7 % lag (vgl. Hilker et al., 2018). Andererseits muss man sich fragen, warum, wenn es eine klare genetische Komponente gibt, 77% keine Schizophrenie bekommen. Allein diese Beobachtung weist auf die Heterogenität einer multifaktoriellen Determination hin, welche in ihrer Gesamtheit dann zum Auftreten eines (oft lokal vorkommenden) Krankheitsbildes führt. So können zum Beispiel Traumata, Psychotomimetika, aber womöglich auch unsachgemäß durchgeführte Hypnose das Risiko, an einer Schizophrenie zu erkranken, erhöhen. Hierzu beschreibt die AWMF Leitlinie zur Notfallpsychiatrie, dass Hypnose in seltenen

Fällen eine qualitative Bewusstseinsstörung verursachen könnte (vgl. DGPPN, 2019: S 38).

Charney untersuchte und hinterfragte in einem Artikel über „Genes, behavior, and behavior genetics“ Studien zu der Aussage, dass „alle Verhaltenseigenschaften vererblich sind“. Er verglich Studien und Hypothesen zur Vererbbarkeit von christlichem Glauben, Verhalten bei politischen Wahlen oder moralischer Urteilsfähigkeit u.v.m. Er stellte fest, dass die Ergebnisse vieler Studien *nicht* reproduziert werden konnten. Als eine mögliche Erklärung für die geringe Reproduzierbarkeit nennt er die multifaktorielle Genese von Verhaltenseigenschaften (vgl. Charney, 2017). Wichtig ist es, Heritabilität, also Vererbbarkeit, von der genetischen Determination abzugrenzen. Vererbbarkeit bezieht sich auf eine Bevölkerung und geht von einer Assoziation zwischen gewissen Genen und einer Erkrankung aus. Genetische Determination beschreibt die individuell erhöhte Wahrscheinlichkeit bezüglich der Ausprägung eines Merkmals.

Aktuelle Studien untersuchen mögliche Zusammenhänge zwischen medizinischer Hypnose und verschiedenen Genotypen von Enzymen, welche im Abbau von Adrenalin eine wichtige Rolle spielen. Daher werden die folgenden Absätze einen Überblick über die biochemischen Mechanismen der Synthese und des Abbaus von Adrenalin liefern.

3.5.2 Synthese und Abbau von Adrenalin

Synthese von Adrenalin

Die Synthese von Adrenalin läuft über vier Reaktionen (siehe Abb. 4). In der ersten Reaktion wird die Aminosäure Tyrosin durch die Tyrosin-Hydroxylase zu L-Dopa umgewandelt. In der zweiten Reaktion wird L-Dopa durch die L-Aminosäure-Dexarboxylase zu Dopamin dexarboxyliert. Als dritte Reaktion entsteht im Nebennierenmark aus Dopamin durch die Beta-Hydroxylase das Produkt Noradrenalin (NA). Im Nebennierenmark und im Gehirn kann als vierte Reaktion

aus Noradrenalin durch N-Methyltransferase Adrenalin synthetisiert werden (vgl. Horn and Moc, 2012: 358-359).

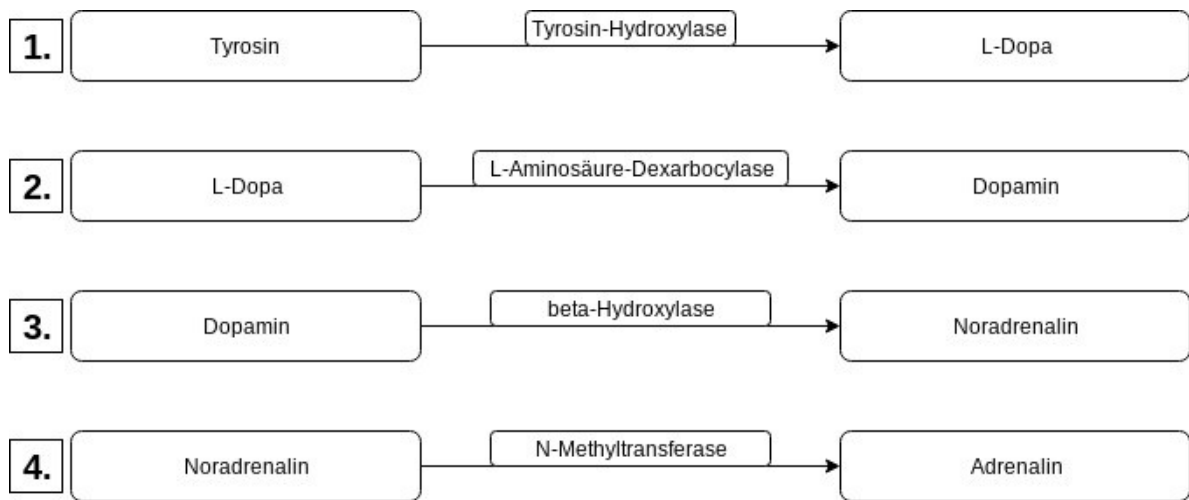


Abb. 4: Synthese von Adrenalin, frei nach Horn, 2012 (vgl. Horn and Moc, 2012: 358-359)

Abbau von Adrenalin

Der Abbau von Adrenalin läuft über 3 Reaktionen mit spezifischen Enzymen (siehe Abb. 5). In der ersten Reaktion wird Adrenalin von dem Enzym Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) zu 3-Methoxyadrenalin methyliert. In der zweiten Reaktion wird 3-Methoxyadrenalin durch das Enzym Monoaminoxidase (MAO) zu Vanillinmandelsäurealdehyd (3-Methoxy-4-Hydroxy-Mandelsäurealdehyd) abgebaut. Als dritte Reaktion wird Vanillinmandelsäurealdehyd durch das Enzym Aldehyddehydrogenase zu Vanillinmandelsäure oxidiert, welche über den Urin ausgeschieden wird (vgl. Horn and Moc, 2012: 362-363).

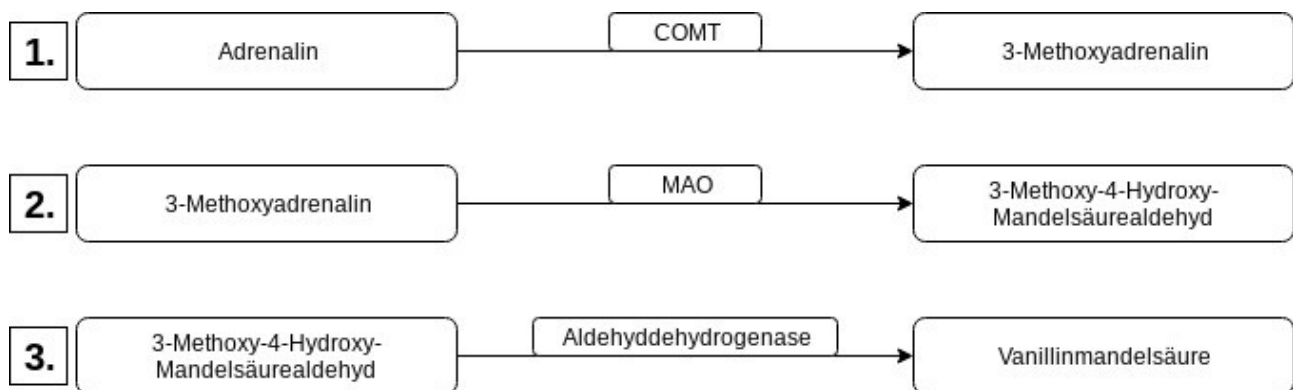


Abb. 5: Abbau von Adrenalin, frei nach Horn, 2012 (vgl. Horn and Moc, 2012: 362-363)

3.5.3 COMT-Polymorphismen in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität

Das Gen für das Enzym Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) befindet sich auf Chromosom 22, Codon 158. A und G sind zwei verschiedene, kodominante Allele, welche für die Aminosäuren Valin (Val, Allel A) oder Methionin (Met, Allel G) kodieren. Diese Genotypen des COMT Gens werden in der Literatur als Val158Met oder rs4680 bezeichnet. Dementsprechend sind folgende drei Genotypen von COMT möglich: Val/Val (Allele G/G), Val/Met (Allele G/A) oder Met/Met (Allele A/A). Diese drei Genotypen sind Normvarianten des Polymorphismus Val158Met für COMT. Die verschiedenen Varianten haben einen Einfluss auf die Abbaugeschwindigkeit von Adrenalin. Es wird die Hypothese vertreten, dass das Enzym COMT des Genotyps Val/Val mit drei- bis vierfacher Aktivität (im Vergleich zu Met/Met) eine hohe Aktivität, Val/Met eine intermediäre und Met/Met eine niedrige Aktivität habe (vgl. Hosak, 2007: 276). Studien beschrieben eine Assoziation zwischen dem Vorhandensein des Met Allels (Genotypen Val/Met und Met/Met) und erhöhten kognitiven Funktionen (vgl. Matsuzaka et al., 2017). Eine Meta-Analyse von Barnett et al., publiziert 2008, konnte hingegen keine signifikante Assoziation zwischen COMT Genotypen und

kognitiven Merkmalen, wie etwa Merkfähigkeit, feststellen (vgl. Barnett et al., 2008).

COMT-Polymorphismen könnten auch zum Teil erklären, wie verschiedene Maße an Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität in Personen zustande kommen. Da die Abbaugeschwindigkeit von Adrenalin bei den verschiedenen Genotypen variiert, könnte man die Hypothese aufstellen, dass diese Genotypen einen Einfluss auf die Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität haben könnten. Es sollten in der Überprüfung dieser Hypothese Kofaktoren, welche die Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität beeinflussen könnten, kontrolliert werden. In den folgenden Studien wurde insbesondere der COMT Polymorphismus Val158Met in Bezug auf hohe oder schwache Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität untersucht.

Studie: Storozheva et al. veröffentlichten 2018 eine Studie zu den COMT Val158Met Polymorphismen und Hypnotisierbarkeit beziehungsweise Suggestibilität. Es wurden 40 Teilnehmerinnen und Teilnehmern anhand der SHSS:C in 21 Hoch- und 19 Niedrigsuggestible eingeteilt. Die COMT Polymorphismen wurden anhand von Leukozyten aus dem Blut ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass der Genotyp Met/Met bei hochsuggestiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmern signifikant häufiger auftritt als bei niedrigsugesstiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmern ($p=0.049$). Bezüglich der Genotypen Val/Val und Val/Met konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Dennoch lässt sich bei dem Genotyp Val/Val ein Trend erkennen, dass dieser Genotyp womöglich häufiger bei niedrigsuggestiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmern vorkommen könnte (9.5% hochsuggestibel, 31.6% niedrigsuggestibel, $p=0.09$) (vgl. Storozheva et al., 2018).

Interpretation: Die Ergebnisse sollten jedoch wiederum mit Vorsicht interpretiert werden, da die geringe Anzahl an Studienteilnehmern die Power dieser Studie reduziert. In die Gruppe der hochsuggestiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Met/Met fielen insgesamt nur acht Teilnehmerinnen und Teilnehmer, in die Gruppe der niedrigsuggestiblen Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Met/Met fielen nur zwei Personen. Die statistische

Signifikanz ist anhand des verwendeten „Fischers exakter Test“ zwar gegeben, dennoch lässt es sich hier aufgrund der geringen Teilnehmerzahl nicht sagen, inwiefern diese Ergebnisse repräsentativ sind. So kann man hier zwar von einer Pilotstudie sprechen, aber umfassendere Untersuchungen im Rahmen von weiteren Studien müssen noch abgewartet werden.

Studie: Katonai et al. veröffentlichten 2017 eine Studie, in welcher ein Einfluss der verschiedenen COMT Val158Met Polymorphismen in Bezug auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität der StudienteilnehmerInnen untersucht wurde. Die Autoren untersuchten die Hypothese, dass verschiedene Grade von Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität der Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit verschiedenen Polymorphismen des COMT-Genes assoziiert sind. Es wurden 136 Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit einem Durchschnittsalter von 23.39 Jahren (± 4.17 Jahren) inkludiert. Anhand der Waterloo-Stanford Group Scale (WSGC) wurde die Suggestibilität und Hypnotisierbarkeit quantifiziert. Der COMT-Polymorphismus wurde aus DNA von Wangenabstrichen und mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) analysiert. 50.7% der Teilnehmerinnen und Teilnehmer (n=69) hatten einen Val-Met Genotyp, 25.0% (n=34) einen Met-Met Genotyp und 24.7% (n=33) einen Val-Val Genotyp. Die Studienergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Korrelation ($p=0.043$) zwischen den COMT-Polymorphismen, der Hypnotisierbarkeit und der Suggestibilität, wenn diese durch den Beobachter bewertet (Observer's score) wurde. StudienteilnehmerInnen mit dem Genotyp Val-Val hatten einen durchschnittlichen Wert des WSGC Observer's Score von 5.58, Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Val-Met einen Wert von 4.70 und Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Met-Met einen Wert von 4.06 (vgl. Katonai et al., 2017).

Interpretation: Die Ergebnisse von Katonai et al., ebenso wie die Daten der Studie von Szekely et al. (2010), unterstützen die Hypothese, dass das Vorhandensein eines Val Allels mit einer höheren Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität korrelieren könnte. Die Autoren verwendeten einen Observer's Score und einen Self-Score, wobei nur im Vergleich zu dem Observer's Score eine statistische Signifikanz festgestellt werden konnte. Im Self-Score konnte bei

$p=0.058$ keine Aussage über die Assoziation zwischen Hypnotisierbarkeit und Genotyp gestellt werden. Die Studie von Katonai et al. inkludierte 136 Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit einem relativ jungen Durchschnittsalter von 23.39 Jahren, wodurch unklar bleibt, inwiefern diese Studienergebnisse auf größere Gruppen übertragen werden könnten.

Studie: Silvano Presciuttini et al. veröffentlichten 2014 seine Studie, die sich mit der Assoziation zwischen Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität und COMT-Polymorphismus beschäftigt. In der Arbeit wurden 102 gesunde StudienteilnehmerInnen aus Italien anhand einer italienischen Version der SHSS:C als 53 hoch und 49 schwach hypnotisierbare Teilnehmerinnen und Teilnehmer eingestuft (vgl. Presciuttini et al., 2014). Die COMT-Polymorphismen Val158Met dieser Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden ausgewertet. Die Ergebnisse der Arbeit zeigten keine statistisch signifikante Assoziation zwischen COMT-Polymorphismen und Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität. Die Autoren nannten als mögliche Limitation und Variable, welche ihre Studie von anderen Studien unterscheidet, die italienische Version der SHSS:C, welche sich deutlich von der englischen Version unterscheidet und daher einen unklaren Einfluss auf die Ergebnisse haben könnte (vgl. Presciuttini et al., 2014).

Interpretation: Die Studie von Presciutti et al. konnte die Hypothese und die Ergebnisse von anderen Autoren nicht bestätigen. Es wurde keine Assoziation zwischen Hypnotisierbarkeit/Suggestibilität und einem bestimmten COMT-Polymorphismus gefunden. Die Autoren schlagen vor, diese Hypothese zu überdenken, da die Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität womöglich von andere Faktoren beeinflusst wird. Als Limitation gilt in dieser Studie die Anzahl an Teilnehmern, welche relativ gering ist, wodurch die Power der Studie niedrig ist und die italienische Version der SHSS:C. Da die meiste Information einer Hypnose durch Gesprochenes transportiert wird, ist unklar, inwiefern diese Studie mit italienischen SHSS:C mit Studien anderer Sprachen verglichen werden kann.

Studie: Anna Szekely et al. publizierten 2010 eine Studie über die Assoziation zwischen COMT Polymorphismen und Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität. Szekely et al. bauten ihre Arbeit auf frühere Studien auf, ob Hypnotisierbarkeit mit dem Val¹⁵⁸Met Polymorphismus des COMT Genes assoziiert ist. In dieser Studie untersuchten Szekely et al. 127 Teilnehmerinnen und Teilnehmer in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität mittels der SHSS:C. Die Studie zeigte einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0.05$) zwischen den verschiedenen COMT-Polymorphismen und der Hypnotisierbarkeit. Die größte Hypnotisierbarkeit wurde bei dem Genotyp Val/Val gefunden. Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Val/Met Genotyp hatten mittlere Hypnotisierbarkeit und bei den Genotyp Met/Met wurde die niedrigste Hypnotisierbarkeit gemessen. Daher kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit mindestens einem Val Allel, also die Genotypen Val/Val oder Val/Met eine größere Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität aufweisen (vgl. Szekely et al., 2010).

Studie: Die Ergebnisse von Szekely et al. konnten zeigen, dass der Val/Val Genotyp eher bei der Gruppe mit hoher Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität (47.4%) vorkommt, während derselbe Genotyp bei der Gruppe mit schwacher Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität nur bei 15.5% vorkommt. Der Genotyp Val/Met kommt in der Gruppe der hohen Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität ebenfalls zu 47.4% vor, bei der schwachen Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität allerdings zu 58.6%. In dieser relativ geringen Anzahl an Teilnehmerinnen und Teilnehmern hatten insgesamt 55.8% den Genotyp Val/Met, während nur 23.4% den Genotyp Val/Val hatten. Daher kommen Szekely et al. zu dem Schluss, dass diese Polymorphismen zwar nicht allein die Variabilität in Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität erklären können, aber vielleicht die Verarbeitung von Umwelteinflüssen daran beteiligt ist (vgl. Szekely et al., 2010).

Interpretation: In der Arbeit von Szekely et al. bleibt jedoch unklar, wie übertragbar diese Ergebnisse auf größere Gruppen sind, da nur 19 Teilnehmerinnen und Teilnehmer in der Gruppe mit hoher Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität waren. Auf alle Fälle lässt sich anhand der vorhandenen Pilotdaten ableiten, dass weitere Untersuchungen notwendig sind, um eine mögliche kausale

Verbindung zwischen Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität mit Genpolymorphismen zu erforschen.

Studien: In Bezug auf früheren Studien über COMT-Polymorphismen und Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität gehören an dieser Stelle der Vollständigkeit halber noch zwei Studien erwähnt. Lichtenberg et al. stellten 2000 die erste Studie zu diesem Thema vor. Hierzu wurden 109 StudienteilnehmerInnen (in Israel) anhand der SHSS:C (SHSS:C wurde auf Hebräisch durchgeführt) auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität untersucht. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Val/Met statistisch gesehen die signifikant höchste Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität aufwiesen, gefolgt von Met/Met. Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Val/Val zeigten in dieser Studie die niedrigste Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität (vgl. Lichtenberg et al., 2000). Interessant ist eine Arbeit von Raz (2005) zur Assoziation zwischen COMT Polymorphismen und Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität. Er untersuchte 80 StudienteilnehmerInnen in den USA anhand der SHSS:C und kam zu ähnlichen Ergebnissen wie Lichtenberg 2000. Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Val/Met hatten eine signifikant höhere Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität, als die Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit den Genotypen Val/Val oder Met/Met (vgl. Raz, 2005: 237-258).

3.5.4 5-HTTLPR- und COMT-Polymorphismen in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität

Weitere Publikationen untersuchen Zusammenhänge zwischen Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität und dem 5-HTTLPR Polymorphismus. 5-HTT beschreibt einen Serotonin Transporter, welcher Serotonin (5-HT) aus der Synapse wieder in die präsynaptische Zelle transportiert. 1996 wurden in der Literatur von Heils et al. und Collier et al. verschiedene Polymorphismen von 5-HTTLPR, eine Promoterregion für das Gen des Serotonin Transporters 5-HTT beschrieben (vgl. Heils et al., 1996; Collier et al., 1996). Heils et al. zeigten in einer Studie 1996 die

Existenz der verschiedenen Polymorphismen von 5-HTTLPR. Es wurden zwei Varianten des Allels beschrieben: eine „short“ (S) und eine „long“ (L) Variante. Bei dem „langen“ Allel (L) wurde signifikant vermehrte Aktivität ($p < 0.001$) im Vergleich zum „kurzen“ Allel (S) des Gens 5-HTTLPR festgestellt (vgl. Heils et al., 1996). Eine Studie von Collier et al. kam zu dem Ergebnis, dass Patientinnen und Patienten ($n=454$) mit affektiven Störungen häufiger einen homozygoten „low activity allele“ Genotyp des 5-HTTLPR Gens hatten als die Kontrollgruppe ($n=570$) (vgl. Collier et al., 1996). Die Kenntnis über diese Genotypen ist besonders relevant in der Psychiatrie, da die häufigsten antidepressiv wirksamen Medikamente wie zum Beispiel Substanzen aus der Klasse der Selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI) oder Trizyklische Antidepressiva (TZA) an diesem Transporter hemmend wirken. Es wäre möglich, dass sich die 5-HTTLPR Polymorphismen in ihrem Genotyp durch verschiedene Aktivitätsprofile auf hypnotische Faktoren auswirken. Diese Frage haben Rominger et al. 2014 untersucht.

Studie: Rominger et al. untersuchten 2014 in einer Studie, ob verschiedene Polymorphismen im COMT-Genotyp und im 5-HTTLPR-Genotyp unter Berücksichtigung der individuellen Aufmerksamkeitsfähigkeit der Teilnehmerinnen einen Einfluss auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität haben könnten. Es wurden 105 weibliche Studentinnen mit einem Durchschnittsalter von 20.9 Jahren ohne psychiatrische Vorerkrankungen als Studienteilnehmerinnen inkludiert. Anhand der deutschen Version der SHSS:C wurde die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität der Teilnehmerinnen quantifiziert. Die Aufmerksamkeitsfähigkeit wurde durch das Wiedererkennen abstrakter Figuren und Wörter getestet. Rominger et al. beschrieben, dass der Effekt des COMT-Genotyps in Bezug auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität zusätzlich von der Aufmerksamkeitsfähigkeit abhängt. In dieser Studie hatten homozygote Trägerinnen des Met Allels (Met/Met) vor allem in Kombination mit besserer Aufmerksamkeitsfähigkeit die höchsten Werte an Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität. Homozygoten Trägerinnen des Met Allels (Met/Met) mit niedrigerer Aufmerksamkeitsfähigkeit ($p < 0.005$) hatten in dieser Studie die niedrigsten Werte an Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität. In Bezug auf die Polymorphismen des 5-

HTTLPR-Genotyps konnten im Rahmen dieser Studie keine statistisch signifikanten Aussagen gemacht werden (vgl. Rominger et al., 2014: 455-482).

Studie: Rominger et al. verglichen ihre Studienergebnisse mit denen von Szekeley et al.'s Studie, welche aus ihren Ergebnissen schlossen, dass Menschen mit dem Genotyp Val/Met oder Val/Val höhere Grade an Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität aufweisen (siehe unten). Als mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse wird in Betracht gezogen, dass Stress während der Studie die Aufmerksamkeit von Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dem Genotyp Met/Met ungünstig beeinflusst und dadurch die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität gesenkt haben könnte (vgl. Rominger et al., 2014: 455-482).

Interpretation: Rominger et al. untersuchten in ihrer Studie aber nicht nur die Auswirkungen von verschiedenen Genotypen auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität, sondern es wurde ein weiterer beeinflussender Faktor, nämlich die Aufmerksamkeitsfähigkeit, berücksichtigt. Die Autoren versuchten dadurch, das komplexe Bild der verschiedenen Einflüsse und Ursachen für verschieden stark ausgeprägte Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität zu erklären. Eine Limitation dieser Studie ist, dass alle Teilnehmer weibliche Studentinnen waren, wodurch die Diversität der Teilnehmer eher gering war und die Ausweitung der Ergebnisse auf eine heterogenere Population nicht zwingend ist. Andererseits ist bei kleineren Teilnehmerzahlen eine besonders homogene Gruppe für ein „proof of principle“ gut geeignet.

3.5.5 Bedeutung der Oxytocin-Rezeptor Genotypen in Bezug auf Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität

Studie: Ein weiterer Genpolymorphismus, welcher im Zusammenhang mit Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität untersucht wurde, sind die Genotypen des Oxytocin Rezeptors (OXTR). Bryant et al. untersuchte zwei verschiedene Polymorphismen, abgekürzt mit rs53576 und rs2254298. Bryant et al. publizierten 2013 eine Studie, in welcher ein möglicher Effekt von verschiedenen Genotypen

von OXTR (rs53576 und rs2254298) und COMT (rs4680) auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität untersucht wurde. Die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität von 630 Psychologiestudenten und Psychologiestudentinnen wurden in Australien mittels einer gekürzten Version der HGSHS:A mittels Tonbandaufnahme ausgewertet. Von diesen 630 StudentInnen wurden 185 Teilnehmerinnen und Teilnehmer zufällig ausgewählt und es wurde ein Beck Depression Inventory (BDI) zum Quantifizieren von Depression, ein State Trait Anxiety Inventory (STAI) zum Quantifizieren von Angststörungen und ein Tellegen Absorption Scale zum Quantifizieren der „Absorption“ durchgeführt (vgl. Bryant et al., 2013: 1979-1984). „Absorption“ beschreibt, wie sehr sich Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer in ein Szenario hineinversetzen können, also wie stark jemand von dieser inneren Vorstellung absorbiert wird (z.B. Tagträume, Hypnotisierbarkeit, Imaginationsfähigkeit) (Tellegen and Atkinson, 1974).

Studie: Bryant et al. untersuchten die Speichelproben der Teilnehmerinnen und Teilnehmer, um die Genotypen von OXTR und COMT auszuwerten. Die Ergebnisse konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Genotypen und BDI oder STAI zeigen. Es konnte gezeigt werden, dass der OXTR Polymorphismus „AG“ des Gens rs53576 mit höheren Werten an Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität korreliert. Bei dem OXTR Polymorphismus des Gens rs2254298 und den COMT Polymorphismus (rs4680) konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. In der Gegenüberstellung der untersuchten Polymorphismen mit der Absorption Score konnten signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Genotypen der beiden OXTR Gene, jedoch nicht bei dem COMT Gen festgestellt werden. Da die Genotypen AA und AG des OXTR Genes rs53576 mit Introvertiertheit assoziiert sind und in der Studie mit höheren Werten an Hypnotisierbarkeit/ Suggestibilität und Absorption korrelieren, gehen die Autoren davon aus, dass introvertierte Personen leichter innere Erlebnisse wahrnehmen können (vgl. Bryant et al., 2013: 1979-1984).

Interpretation: In solchen Studien zeigt sich das Problem der Vergleichbarkeit. Die Autoren versuchten diese Problem zu umgehen, indem sie standardisierte Tonbandaufnahmen verwendeten. Hierbei geht aber ein entscheidender Moment

der Hypnose verloren: der *Rapport*. Die Autoren dieser Studie konnten zeigen, dass womöglich eine Assoziation zwischen Genotyp und Hypnotisierbarkeit/Suggestibilität besteht. Externe Kofaktoren, welche die Hypnotisierbarkeit/Suggestibilität ebenfalls beeinflussen könnten, wurden von den Teilnehmern nicht erfasst, wodurch diese zu nicht kontrollierten Variablen wurden.

3.5.6 Statement zur experimentellen medizinischen Hypnose im Kontext der Genetik

Autor, Jahr, Land	Teilnehmeranzahl (n), Durchschnittsalter (Ø), Charakteristika	Studiendesign: Scale (Sprache)	Ergebnis in Bezug auf COMT-Polymorphismen
Storozheva et al., 2018, Russland	n = 40 Ø 29.1 Jahre	SHSS:C* (Sprache im Studiendesign nicht erwähnt, wahrscheinlich Russisch)	Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit größter Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität: Met/Met
Katonai et al., 2017, Ungarn	n = 136 Ø 23.39 Jahre	WSGC** (Sprache im Studiendesign nicht erwähnt, wahrscheinlich ungarisch)	Größte Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität: Val/Val > Val/Met > Met/Met
Presciuttini et al., 2014, Italien	n = 102	SHSS:C* (italienisch)	kein Effekt nachweisbar zwischen Genotyp und Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität
Rominger et al., 2014, Österreich	n = 105 Ø 20.9 Jahre weibl. Studentinnen	SHSS:C* (deutsch)	Größte Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität: Met/Met und bessere Aufmerksamkeitsfähigkeit 5-HTTLPR-Genotyp: ns
Bryant et al., 2013, Australien	n = 185 Psychologiestudenten	self scoring HGSH:A*** (englisch)	Kein Effekt nachweisbar zw. Genotyp und H/S
Szekeley et al., 2010, Ungarn	n = 127 Ø 22.9 Jahre	WSGC** (ungarisch, in Gruppe)	Größte Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität: Val/Val > Val/Met > Met/Met
Raz, 2005, USA	n = 80	SHSS:C* (englisch, Individuell)	Val/Met höchste H/S
Lichtenberg et al., 2000, Israel	n = 109	SHSS:C* (hebräisch, Individuell)	Val/Met > Met/Met > Val/Val

Tab. 10: zusammenfassende Übersicht der Studien zu COMT-Polymorphismen zwischen 2000 und 2018

* SHSS:C = Stanford Hypnotic Susceptibility Scale: Form C

** WSGC = Waterloo Stanford Group Scale

*** HGSHS:A = Harvard Group Hypnotizability Scale: Form A

Es erweist sich als schwierig, die Ergebnisse dieser Studien, insbesondere zu den COMT-Genotypen zu vergleichen, da verschiedene Scores zum Messen der Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität verwendet wurden (siehe Tabelle). Die Sprache des Scores und die Muttersprache der Teilnehmerinnen und Teilnehmer ist in den meisten Studien unterschiedlich (siehe Tabelle). Die verschiedenen Sprachen stellen eine Herausforderung in der Analyse der Studienergebnisse dar, da womöglich die Bedeutung oder Wertung verschiedener hypnotischer Suggestionen durch die Übersetzung verändert worden sein könnte. J. Grinder und R. Bandler beschrieben die Sprache als essenzielles Tool der Hypnose und begründeten das neuro-linguistische Programmieren (NLP) (Grinder et al., 2011). Die Altersverteilung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer hingegen ist durchaus ähnlich, da Bryant, Rominger, Katonai und Szekeley hauptsächlich StudentInnen oder jüngere Erwachsene mit einem Alter von meist unter 30 Jahren als StudienteilnehmerInnen hatten. Dadurch lassen sich diese Ergebnisse zwar vielleicht ansatzweise miteinander vergleichen, jedoch können die Studienergebnisse dadurch nicht für eine größere Bevölkerung oder Gruppe generalisiert werden. Untersuchungen von einer Teilnehmergruppe mit einer heterogeneren Altersstruktur könnten diesen Einfluss vielleicht reduzieren.

Interessant ist die Assoziationen zwischen den bereits genannten COMT-Polymorphismen und Zigarettenrauchen (vgl. Tammimäki and Männistö, 2010). In den beiden Studien von Presciuttini und Szekely stellt Suchtverhalten ebenfalls eine unkontrollierbare Variable dar, deren Einfluss auf die Epigenetik noch näher exploriert werden müsste. Eine weitere Arbeit beschreibt eine Assoziation des COMT-Polymorphismus mit Kindheitstraumata und einem veränderten neurobiologischen Belohnungsmechanismus durch epigenetische Mechanismen. StudienteilnehmerInnen mit Met-Met Allelen und früherem Kindheitstrauma zeigten bei Belohnungen im Rahmen der Studie in einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRI) eine erhöhte Aktivierung der Belohnungszentren im Gehirn, wobei die Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit Val-Met oder Val-Val Allelen keine signifikante Veränderung im Gehirn zeigten (vgl. Boecker-Schlier et al., 2016). Daher sollten, wenn möglich, in zukünftigen Studien in experimenteller medizinischer Hypnose in Bezug auf COMT-

Polymorphismen potenziell beeinflussende Variablen wie das Zigarettenrauchen oder Kindheitstrauma erfasst werden, um ein umfassendes Verständnis dieser komplexen Wechselwirkungen von genetischen und epigenetischen Mechanismen zu erwerben.

3.6 Ansätze der medizinischen Hypnose in Bezug auf Epigenetik

Was ist Epigenetik?

Epigenetik ist ein lange unterschätztes Teilgebiet der Genetik, das sich mit dynamischen Prozessen beschäftigt, welche die Genexpression regulieren, ohne die Sequenz der Basen in der DNA zu verändern (vgl. Graw, 2015: 293; Nordheim et al., 2015: 451). Einfach gesagt, reguliert die Epigenetik Abläufe über die Ein- und Ausschaltung spezieller Gene. Die Genexpression wird über Prozesse wie Translation und Transkription reguliert. Die Epigenetik wirkt über verschiedene Mechanismen: DNA-Methylierung, Histon-Modifikation oder regulatorische RNAs. Die Mechanismen verpacken die DNA dichter, wodurch Transkriptionsenzyme nicht mehr an die zu kodierende Stelle eines Gens kommen (vgl. Nordheim et al., 2015: 443).

Histone werden durch Methylierung oder Acetylierung modifiziert (vgl. Nordheim et al., 2015: 443). Diese Modifikationen arbeiten oft in größeren Bereichen der DNA, wobei das Chromatin dann dichter um die Histone gewickelt wird, wodurch die Transkriptionsenzyme nicht ansetzen können. Histon-Modifikationen können über mehrere Zellgenerationen vererbt werden (vgl. Graw, 2015: 298)

DNA-Methylierung reguliert die Genexpression über die Methylierung der Base Cytosin. Die Methylierung kann an der Base Cytosin in der DNA ansetzen, wenn Cytosin in der Verbindung mit Phosphorsäure und Guanin als Cytosin-Phosphorsäure-Guanin-Dinukleotid (CpG-Dinukleotid) (siehe Abb.6) vorkommt (Fardi et al., 2018). Wird ein Gen methyliert, kann es während der Transkription nicht kopiert werden, es wird stillgelegt. Eine Methylierung an der DNA, die Stilllegung ("silencing") eines Gens, kann vererbt werden (vgl. Nordheim et al., 2015: 451-453).

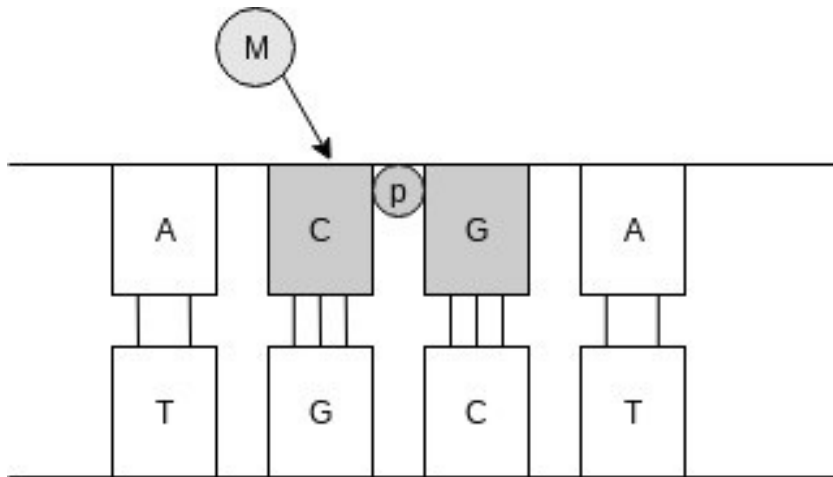


Abb. 6: Schematische Darstellung eines CpG-Dinukleotid

Regulatorische RNAs, wie die mikroRNAs und lncRNAs, überprüfen die epigenetischen Modifikationen an den Histonen oder Cytosin und zählen hiermit zu den epigenetischen Mechanismen.

Histonmodifikation und DNA-Methylierung kann vererbbar sein. Vågerö und Rajaleid untersuchten 2017, ob zwischen dem Tod eines Elternteils in Generation 1 (G1) in der Kindheit von Generation 2 (G2) ein Zusammenhang mit Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewicht und Wachstum in der Pubertät bei Generation 3 (G3) besteht (siehe Abb. 7). Sie verwendeten Daten aus der schwedischen "social mobility database" von 764.569 Teilnehmern, bei welchen es Aufzeichnungen von beiden biologischen Eltern und allen vier Großeltern gab. Vågerö und Rajaleid konnten ihre Hypothese bestätigen, dass ein Todesfall in G1, also den Großeltern der Teilnehmerinnen und Teilnehmer, zwischen Geburt und dem 17. Lebensjahr der Eltern (G2) eine Assoziation mit einem signifikant niedrigeren Geburtsgewicht und erhöhten Raten an Frühgeburtlichkeit bei G3 assoziiert war (vgl. Vågerö and Rajaleid, 2017).

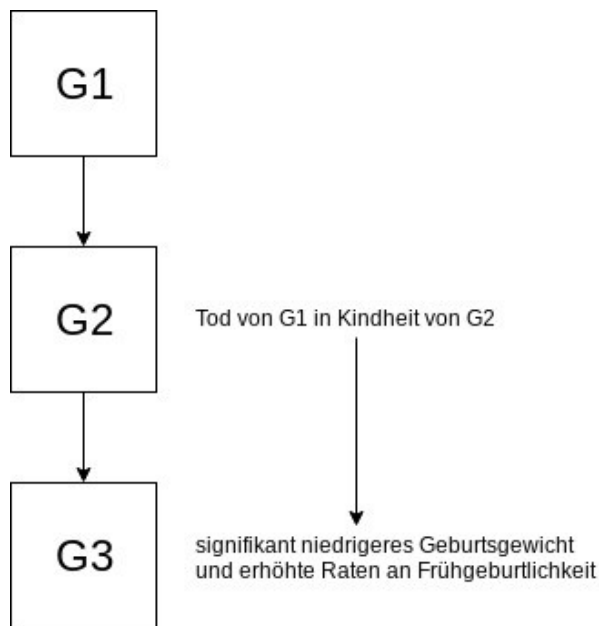


Abb. 7: Todesfall von Großeltern (G1) in Kindheit (0-17.LJ) von Eltern (G2), ist statistisch assoziiert mit signifikant niedrigerem Geburtsgewicht und erhöhten Raten an Frühgeburlichkeit bei den Studienteilnehmern (G3). Abbildung frei nach Vågerö and Rajaleid, 2017

Hackett et al. konnte an Mäusen Daten für eine mögliche Erklärung zur Vererbung von epigenetischen Veränderungen erheben. Die Studie zielte darauf ab, dass durch bleibende DNA-Methylierung an Cytosin gewisse epigenetische Elemente *über Generationen* vererbt werden könnten (vgl. Hackett et al., 2013).

Epigenetische Prozesse spielen eine grundlegende Rolle in der Differenzierung von Stammzellen während der Embryogenese, also den ersten Wochen nach der Befruchtung. Durch die "Ein- und Ausschaltung" von Genen in den Stammzellen können sich die Stammzellen zu spezialisierten Zellarten entwickeln. Während der ersten Zellteilungen nach der Befruchtung konnte nachgewiesen werden, dass sich besonders die väterlichen Chromosomen durch DNA-Methylierung verändern (vgl. Nordheim et al., 2015: 460). Ein bekanntes Beispiel eines epigenetischen Vorganges im menschlichen Körper ist die Inaktivierung des X-Chromosoms in der Embryogenese, wobei bei weiblichen Genotyp (XX) eines der beiden X-

Chromosomen weitgehend und, soweit man weiß, zufällig durch epigenetische Vorgänge ausgeschaltet wird (vgl. Nordheim et al., 2015: 464).

In der Medizin wird der Mechanismus der Epigenetik besonders im Bereich der Tumorforschung untersucht. Im breast cancer gene 2 (BRCA2), einem Tumor-Supressor-Gen, wurde festgestellt, dass bei bestimmten epigenetischen Veränderungen im Rahmen einer Hypermethylierung an dem Gen das Risiko für Brust- und Ovarkarzinom stark erhöht ist (vgl. Schmid and Hammelehle, 2016: 66). Eine Hypomethylierung an einem Onkogen kann ebenfalls eine Malignität verursachen (Fardi et al., 2018). Aktuell gibt es epigenetische Ansätze bei Chemotherapie oder der Therapie von humanen Immundefizienz Virus (HIV) bzw. acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Es wird untersucht, ob durch DNA-Methylierung spezielle Gene stillgelegt werden können (vgl. Singleton, 2012: 140).

Seit Mendel wurde die Frage diskutiert, ob Gene oder Umwelt ein Lebewesen stärker prägen. Die Epigenetik schafft eine neue Perspektive auf die Wechselwirkung zwischen beiden, früher als gegensätzlich angesehenen Einflussfaktoren. Epigenetik modifiziert die Expression von Genen. Über Methylierung und Histonmodifikation wird die Genexpression durch äußere Faktoren, insbesondere Faktoren der Umwelt beeinflusst.

Der momentane Stand der Wissenschaft sieht es als gesichert, dass Epigenetik durch Einflüsse der physikalischen Umwelt beeinflussbar ist. So ist zum Beispiel schon in mehreren Studien der Effekt vom Zigarettenrauchen auf die Epigenetik untersucht worden. In der Meta-Analyse von Joehanes et.al wurden Daten von 16 Kohorten mit insgesamt 15.907 Studienteilnehmern auf Veränderungen der Genexpression über DNA Methylierung im Kontext von Zigarettenrauchen untersucht. Es wurden Veränderungen an den CpGs präsentiert, welche mit Koronarerkrankungen und Lungenerkrankungen assoziiert sind (vgl. Joehanes et al., 2016).

Nicht nur physikalische, chemische und biochemische Umweltfaktoren können epigenetische Veränderungen herbeirufen, auch psychologische Einflüsse,

insbesondere Traumata, z.B. frühe Kindheitstraumata, sowie Missbrauch oder Vernachlässigung, können einen Einfluss auf die Epigenetik haben.

Vaiserman und Koliada beschrieben 2017 in einem Review die möglichen Auswirkungen von sozialen und psychischen Problemen auf die epigenetische Genexpression, insbesondere während der Schwangerschaft und der frühen Kindheit. In diesem Review wird die Hypothese untersucht, ob womöglich biopsychosozialer Stress der Mutter in der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Genexpression des Fetus durch DNA-Methylierung, Histonmodifikation und miRNA-Modifikation haben könnte (siehe Abb. 8). Als biopsychosoziale Stressfaktoren werden von Vaiserman und Koliada unter anderem ein niedriger sozialer Status, Stress, Angststörungen, Depression und Mangelernährung genannt. Dieser mütterliche Einfluss könnte epigenetisch die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse das Risiko erhöhen, dass das Kind später als Erwachsener Krankheiten wie zum Beispiel Schizophrenie, Autismus, Angststörungen, Depression, verringerte Aufmerksamkeit, niedrigere Intelligenz oder Demenz entwickelt (siehe Abbildung).

Vaiserman und Koliada verglichen insbesondere Studien, welche Vernachlässigung und Missbrauch im Kindesalter und deren Auswirkungen auf epigenetische Mechanismen im Vergleich zu Kontrollgruppen untersuchten. In diesem Review untersuchten die Autoren, ob biopsychosoziale Probleme in der Kindheit, wie zum Beispiel niedriger sozialer Status, Vernachlässigung oder Misshandlung durch die Eltern, psychiatrische Erkrankungen der Eltern oder das Erleben von Gewalt, wieder epigenetisch über die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse das Risiko für eine gestörte Stressantwort, kognitive Probleme, Angststörungen, Depression, Suizid, aber auch für eine Störung des Immunsystems und veränderter neurobiologischer Entwicklung erhöhen könnte (siehe Abb.9). In verschiedenen Studien wurde eine vermehrte Hypermethylierung im Genom in Bezug auf die untersuchten Risiken der Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Vergleich zu den Kontrollgruppen beschrieben(vgl. Vaiserman and Koliada, 2017).

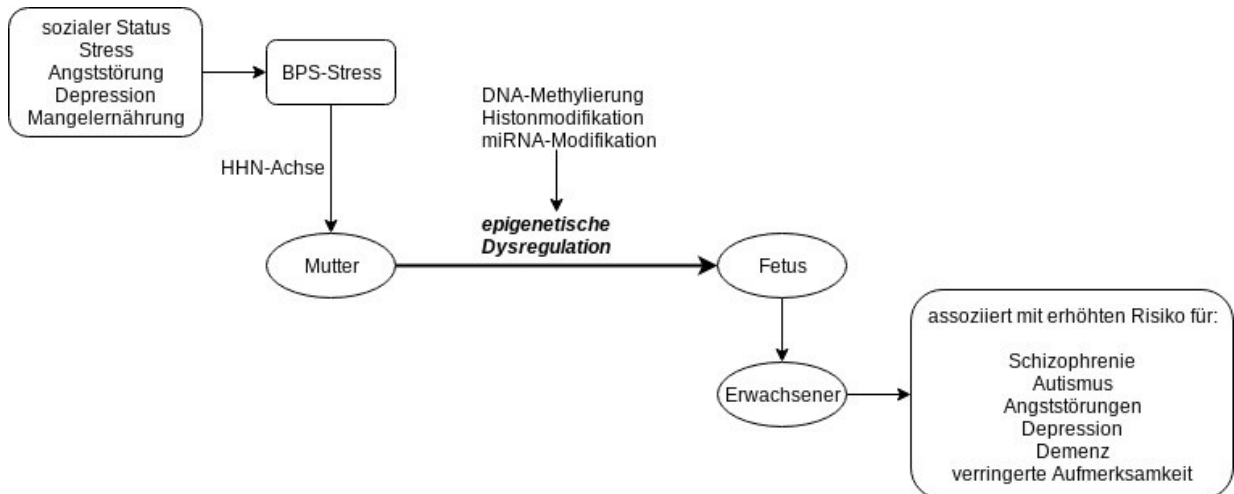


Abb. 8: Darstellung des hypothetischen Mechanismus der epigenetischen Dysregulation des Feten während der Schwangerschaft und die potentiellen Folgen im Erwachsenenalter, frei nach der Hypothese von Vaiserman und Koliada (vgl. Vaiserman and Koliada, 2017)

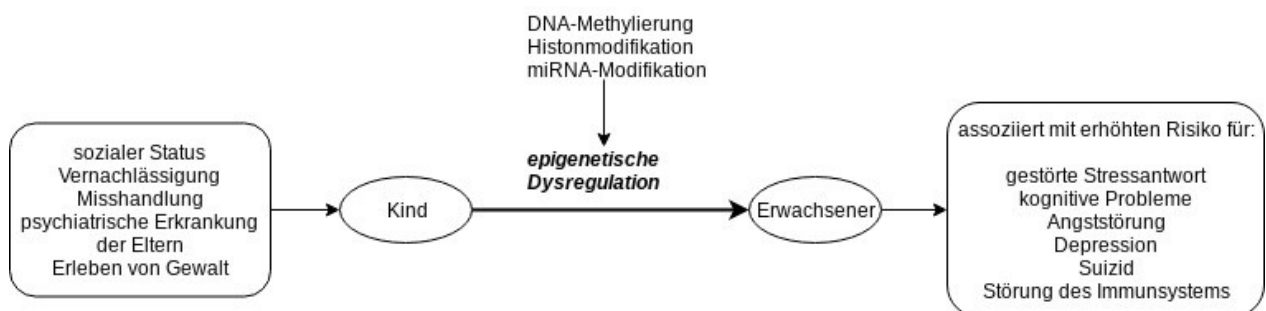


Abb. 9: Darstellung des hypothetischen Mechanismus der epigenetischen Dysregulation durch biopsychosoziale Probleme in der Kindheit und die potentiellen Auswirkungen im Erwachsenenalter, frei nach der Hypothese von Vaiserman und Koliada (vgl. Vaiserman and Koliada, 2017)

Die Studien über die Einflüsse von schädlichen Umweltfaktoren und psychischen und sozialem Stress auf epigenetische Regulationsmechanismen lassen die Frage aufkommen, ob bei psychischen Einflüssen wie zum Beispiel Meditation, Mind-Body-Treatment oder Hypnose eine epigenetische Veränderung von speziellen Genen im Sinne einer Hypomethylierung nachgewiesen werden könnte.

3.6.1 Methoden zur Messung der DNA-Methylierung

Kurdyukov und Bullock stellten 2016 einen Algorithmus vor, um eine valide Methode zur Messung der DNA-Methylierung zu finden. Soll in einer Studie das Methylierungsprofil des gesamten Genoms analysiert werden, ohne dass die genauen Gene bekannt sind, wird laut dem Algorithmus (siehe Abb. 10) 1.6 LUMA (luminometric methylation assay) vorgeschlagen. Für die LUMA-Analyse werden zwei Enzyme verwendet: HpaII ist sensitiv für Cytosinmethylierung und MspI ist unsensitiv für Methylierung. MspI schneidet die DNA an allen CCGG Sequenzen. An den Schnittstellen wird ein Marker angebracht und das Signal gemessen und berechnet (vgl. Kurdyukov and Bullock, 2016).

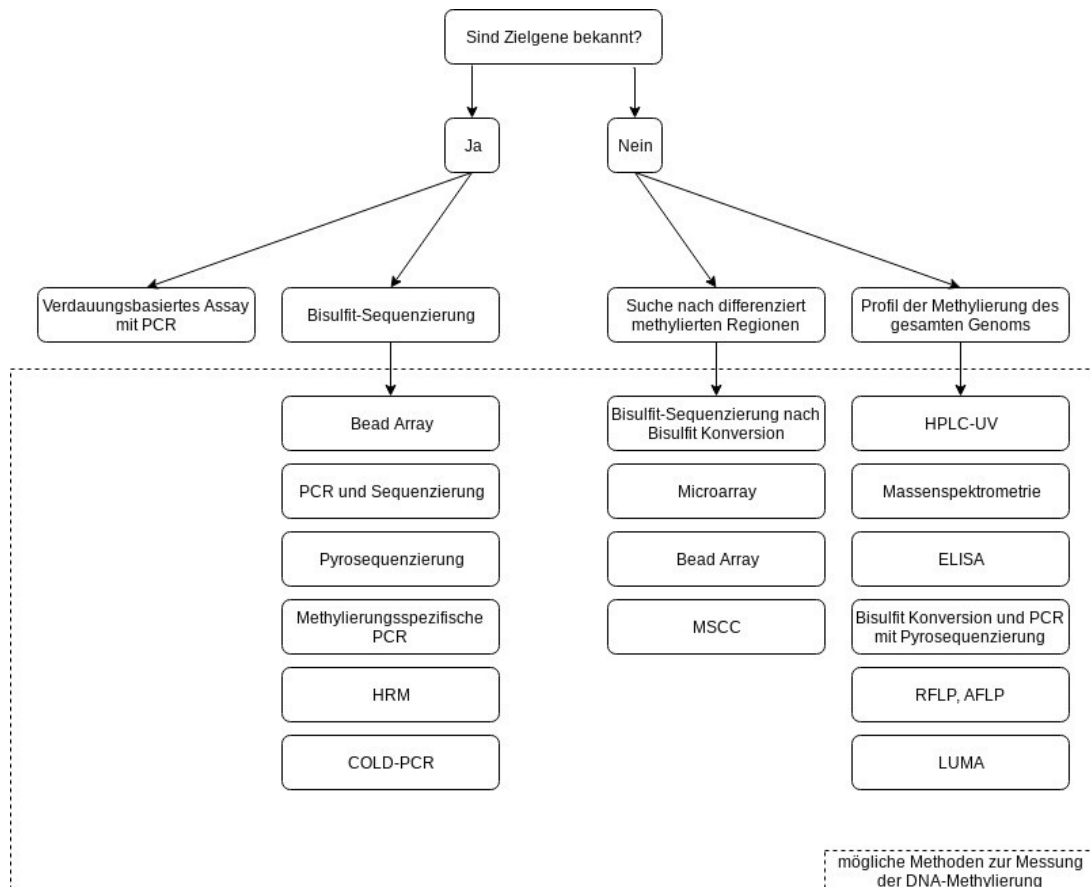


Abb. 10: Algorithmus für die Auswahl einer möglichen Methode zur Messung der DNA-Methylierung, frei nach Kurdyukov und Bullock (vgl. Kurdyukov and Bullock, 2016)

3.6.2 Epigenetik und Gedächtnis

Eric Kandel (Nobelpreis für Medizin oder Physiologie, 2000) forschte intensiv an den Verbindungen zwischen der Molekularbiologie und der Psychologie zum Gedächtnis (vgl. Kandel, 2004). Im Jahr 2014 explorierte Kandel epigenetische Veränderungen in Bezug auf das Gedächtnis (vgl. Kandel et al., 2014).

Landry und MitarbeiterInnen beschrieben ebenfalls epigenetische Einflüsse auf das Langzeitgedächtnis, mit besonderem Fokus auf die Beziehung zwischen Serotonin Expression von piRNA und miRNA (vgl. Landry et al., 2013).

3.6.3 Epigenetik und Stress

Es ist bekannt, dass Stress, sowie adrenale und gonadale Hormone die Neuroplastizität beeinflussen, besonders im Bereich von Amygdala, Hippocampus und Prefrontaler Kortex (vgl. Hunter et al., 2015). Hierzu ein Beispiel: Vulnerabilität-Stress-Modelle spielen bei traumatischen Kindheitserlebnissen eine wichtige Rolle. Diese haben einen Einfluss auf die Stressbewältigungsmechanismen im späteren Leben. Hunter et al. stellten in diesem Kontext die Hypothese auf, dass dieses Stressgedächtnis durch epigenetische Mechanismen beeinflusst werden könnte (vgl. Hunter et al., 2015). Da man Stress durch medizinische Hypnose modulieren kann, ist die Frage inherent, ob man durch Hypnose möglicherweise sogar die epigenetischen Mechanismen beeinflussen könnte:

Transposons sind mobile DNA-Sequenzen, welche die Position innerhalb des Genoms verändern können (vgl. Graw, 2015: 340). Durch die Insertion bei speziellen Genen kann die Genexpression beeinflusst werden (vgl. Murken, 2011: 151). Aufgrund von externen oder genetischen Einflüssen können Transposons zu Mutationen führen (vgl. Graw, 2015: 347). Hunter et al. beschrieben 2013, dass

Stress durch Umweltfaktoren oder Glucokortikoide epigenetisches „Silencing“ von Transposons im Hippocampus verursachen könnte (vgl. Hunter et al., 2013). Epigenetisches „Silencing“ beschreibt die epigenetische Hemmung der Transkription oder Translation (Nordheim et al., 2015: 451-453). Um diese Hypothese zu prüfen, wurden in der Studie vorgestresste Ratten untersucht, bei welchen tatsächlich eine „Upregulation“ von Histone-H3-Lysine-9-Trimethyl (H3K9me3), als epigenetischen „mark“ festgestellt werden konnte. Schon eine Stunde nach akutem Stress konnte in diesen Ratten signifikant erhöhte H3K9me3 Expression festgestellt werden. Das lässt darauf schließen, dass die epigenetischen Mechanismen mit erhöhtem Stress assoziiert sind. In der Studie wird diskutiert, dass die individuelle Stresswahrnehmung sehr stark von den persönlichen Ressourcen zur Stressbewältigung abhängt und somit persönliche Ressourcen eine epigenetische Veränderung mitbeeinflussen (vgl. Hunter et al., 2013).

Studie: In einer Studie von Rusiecki et al. wurden epigenetischen Faktoren, wie zum Beispiel DNA-Methylierung, von 75 Soldaten mit Posttraumatischer Belastungsstörung mittels „bisulfite treatment“, PCR und „Pyrosequenzierung“ untersucht. So konnte bei der Kontrollgruppe ohne Posttraumatische Belastungsstörung ein signifikanter Unterschied zwischen der LINE-1 Methylierung vor und nach dem militärischen Einsatz gezeigt werden. Rusiecki et al. schlossen daraus, dass viele unkontrollierbare Faktoren wie zum Beispiel Resilienz und Vulnerabilität die Studienergebnisse beeinflussen (vgl. Rusiecki et al., 2012).

3.6.4 Psychotherapie und Epigenetik

Studie: Miller beschrieb in einem Review 2017 den Einfluss von Psychotherapie auf Epigenetik. Als besonders relevanter epigenetischer Prozess in Bezug auf Psychotherapie wurde die DNA-Methylierung erwähnt (vgl. Miller, 2017). Bei Patientinnen und Patienten mit Borderline Persönlichkeitsstörung wurde nach erfolgreicher Therapie eine signifikant verringerte DNA-Methylierung festgestellt

(vgl. Perroud et al., 2013). Eine Pilotstudie von 16 Veteranen mit Posttraumatischer Belastungsstörung (PTSD) untersuchte die Assoziation zwischen DNA-Methylierung und das Ansprechen auf Psychotherapie, um eventuell Methylierung als Biomarker für das Ansprechen auf Psychotherapie zu etablieren (vgl. Yehuda et al., 2013).

Interpretation: In diesen beiden Studien wird ein potentieller und spannender Zusammenhang zwischen psychotherapeutischen Maßnahmen und epigenetischen Veränderungen vorgeschlagen. Es wird eine Assoziation zwischen psychischer Einflüsse und physiologischer Auswirkungen erforscht, wobei weitere Studien mit mehr Teilnehmern eine größere Power und dadurch Aussagekraft dieser ersten Ergebnisse evaluieren können.

3.6.5 Meditation und Epigenetik

Studie: Chaix et al. publizierten 2017 eine Studie mit 38 Teilnehmern. Sie prüften die Hypothese, dass regelmäßige Meditation über den epigenetischen Mechanismus der DNA-Methylierung im Sinne einer Verlangsamung der epigenetischen Uhr einen positiven Effekt auf die so genannte "epigenetische Alterung" haben könnte (vgl. Chaix et al., 2017).

Die sogenannte „epigenetische Alterung“ wurde 2013 von Horvath beschrieben. Horvath untersuchte 353CpG als Marker im Genom für die chronobiologische Alterung, also das Alter seit dem Geburtsdatum. Die Methylierung dieses Markers korrelierte signifikant mit dem chronobiologischen Alter. Daher definierte Horvath 353CpG zur Messung des Alterns die „epigenetic clock“ als Marker für die epigenetische Uhr (vgl. Horvath, 2013).

Studie: Chaix et al. untersuchten in dieser Studie die Methylierung von 353CpG als Biomarker für das Alter und berechneten daraus die „Intrinsic Epigenetic Age Acceleration“ (IEAA). An der Studie nahmen 38 Teilnehmerinnen und Teilnehmer teil, 18 Teilnehmerinnen und Teilnehmer hatten zwischen 5 und 30 Jahren

Erfahrung mit Meditation, 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmer hatten keine Erfahrung mit Meditation. Die Ergebnisse der Studie gaben Hinweise darauf, dass langjährige Meditation die Beschleunigung einer epigenetischen Alterung verringern könnte. Bei der Studie wurde gezeigt, dass Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit einem Alter von über 52 Jahre mit Erfahrung in Meditation eine verringerte epigenetische Alterung im Vergleich zu den Teilnehmerinnen und Teilnehmern über 52 Jahren aus der Kontrollgruppe hatten. Als eine mögliche Erklärung wird die verbesserte Stressresilienz durch Meditation genannt, da Stress einen Einfluss auf die epigenetische Alterung habe (vgl. Chaix et al., 2017).

Interpretation: Diese Studie von Chaix konnte tatsächlich Hinweise darauf liefern, dass Meditation einen Einfluss auf epigenetische Mechanismen haben könnte. Eine Schwäche der Studie ist, dass keine anderen Einflussfaktoren wie Rauchen oder Erleiden von Traumata, welche wichtige Veränderungen in der Epigenetik hervorrufen könnten, erhoben oder kontrolliert wurden. Ebenso ist die Teilnehmerzahl zu gering, um generalisierte Aussagen machen zu können. Die Studie von Chaix et al. gibt dennoch einen Anstoß, durch weitere Studien ähnliche Fragestellungen zu untersuchen und womöglich über die Mechanismen der Epigenetik eine potentielle Erklärung für die körperlichen Auswirkungen von Meditation zu finden.

3.6.6 Mind-Body-Treatment und Epigenetik

Studie: Cozzolino et al. veröffentlichten 2017 eine Pilotstudie zu dem Thema Epigenetik und Mind-Body-Treatment (MBT). MBT beschreibt eine Therapieform, welche sich besonders mit den Wechselwirkungen zwischen Gehirn und Körper beschäftigt und zum Beispiel darauf abzielt, mit emotionaler oder mentaler Therapie körperliches Wohlbefinden zu fördern. Im weiteren Sinne können Techniken wie zum Beispiel Yoga, Imagination oder Hypnose zu dem Überbegriff MBT gezählt werden. Die Autoren untersuchten, ob MBT einen Einfluss auf „experience-dependent genes“ haben könnte und ob MBT einen down-regulating Effekt auf die Genexpression hat.

Studie: Als Mind-Body-Treatment wurde in der Studie ein Mind-Body Therapeutic Protocoll (MBT-T) angewandt. Um diese Hypothesen zu prüfen, wurde DNA von 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmer vor, eine Stunde nach und 24 Stunden nach MBT-T auf die verschiedenen Methylierungsprofile mittels der „msap“ Analyse untersucht. Die „msap“ Analyse entspricht der bereits erwähnten LUMA-Methode. Dabei werden die Enzyme HpaII und MspI verwendet, um an der Basensequenz CCGG zu schneiden. Während der „msap“ Analyse wird somit der Grad der Methylierung von Cytosin im Genom einer Blutprobe gemessen. Es stellte sich heraus, dass die Teilnehmerinnen und Teilnehmer vor der Intervention sehr heterogene Methylierungsprofile hatten. Eine Stunde nach und insbesondere 24 Stunden nach MBT wurden die epigenetischen Profile der einzelnen Teilnehmerinnen und Teilnehmer ähnlicher. Bei 19 der 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmern war nach 24 Stunden im Gegensatz zu vorher der häufigste DNA Methylierungsstatus „double strand methylation of inner cytosine or hemimethylation of inner cytosine“. Daher kam die Studie zu dem Schluss, dass MBT einen Einfluss auf die DNA Methylierung und somit die Epigenetik haben könnte (vgl. Cozzolino et al., 2017: 40-44).

Interpretation: Die Studie von Cozzolino et al. berücksichtigt keine spezifischen Gene, nur den Gesamtgrad der Methylierung der DNA. Daher kann aus dieser Studie keine generelle Aussage bezüglich des medizinischen Wertes der MBT im Kontext von Epigenetik gezogen werden. Es ist noch unklar, welche Gene methyliert werden und was für einen Effekt die Methylierung dieser Gene auf den menschlichen Körper haben könnte. Die Einteilung in nur drei Methylierungsprofile scheint sehr vereinfacht, da nur untersucht wurde, ob MBT einen Einfluss auf die Verteilung der Methylierungsprofile hat. Würden genauere Gene oder Gruppen von Genen auf den Methylierungsgrad untersucht werden, könnte man die molekulargenetischen Grundlagen besser explorieren und weitreichendere Schlüsse ziehen. Da keine genauen Gene bekannt waren, wählten die Autoren mit der „msap“ Analyse eine Methode laut dem Algorithmus von Kurdyukov. Jedoch könnten andere Analysemethoden ebenfalls in Betracht gezogen werden. Andere epigenetische Mechanismen wie Histonmodifikation oder miRNA wurden hier nicht erfasst. Die Teilnehmerzahl ist mit 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmern gering,

wodurch unklar ist, inwiefern die Ergebnisse dieser Studie auf größere Gruppen übertragen werden können. Die Autoren konnten in ihrer Pilotstudie die gestellte Hypothese untersuchen und konnten bestätigen, dass MBT einen Einfluss auf die Epigenetik haben kann.

3.6.7 Medizinische Hypnose und Epigenetik

Studie: Atkinson et al. veröffentlichten 2010 im American Journal of Clinical Hypnosis eine Pilotstudie zu dem Einfluss von Hypnose auf die Genexpression. Drei Teilnehmerinnen und Teilnehmer (ein männlicher, zwei weibliche) nahmen an einer einstündigen Hypnosesitzung teil. Die Genexpression wurde vor (0 Stunden), direkt nach (1 Stunde) und 24 Stunden nach der Hypnosesitzung gemessen. Mittels der „Gene set enrichment analysis“ (GSEA) wurde eine DNA-Analyse der weißen Blutzellen durchgeführt. Die Software dieser Analysetechnik findet in der GSEA Datenbank Assoziationen zwischen definierten Genexpressionen und psychobiologischen Phänotypen. In dieser Studie von Atkinson wurden Assoziationen zwischen medizinischer Hypnose und Genexpressionen von definierten Gensets analysiert. Die Ergebnisse dieser Pilotstudie legten nahe, dass medizinischer Hypnose einen Einfluss auf die Genexpression haben könnte. In der Untersuchung konnte eine signifikante Hochregulierung von Zif-268 assoziierten Gensets nach 1 und nach 24 Stunden nach der Hypnose gemessen werden. Zif-268 ist ein Gen, genauer gesagt ein Transkriptionsfaktor, welcher mit Neuroplastizität assoziiert ist. Ebenso zeigen die Ergebnisse eine signifikante Hochregulierung von Gensets, welche im Zusammenhang mit der Aktivierung von Stammzellenwachstum stehen, 1 Stunde und 24 Stunden nach der Hypnose. Nach 1 Stunde konnte eine signifikant reduzierte Expression von Genen, welche mit chronischer Inflammation assoziiert sind, nachgewiesen werden. Jedoch war die Expression nach 24 Stunden nicht mehr signifikant niedriger als der Ausgangswert (vgl. Atkinson et al., 2010).

Interpretation: Die Analysetechnik mittels GSEA wurde jedoch aufgrund der Methoden der statistischen Auswertung als wenig sensitiv beschrieben (vgl. Irizarry et al., 2009). Durch GSEA werden einzelne Gensets untersucht. Die Ergebnisse sind in ihrer Aussagekraft limitiert, da viele Gene oder Gensets miteinander interagieren und einen gewissen Phenotyp hervorrufen. Diese Eigenschaft wird durch GSEA nicht erfasst. Die Pilotstudie von Atkinson et al. gibt einen Ausblick auf zukünftige Studien. Jedoch haben die Ergebnisse durch die Anzahl an Teilnehmerinnen und Teilnehmern (n=3) eine sehr geringe Power.

Artikel: Kanherkar et al. beschrieben in einem Artikel von 2017 in „Evidence-based Complementary and Alternative Medicine“ die epigenetischen Mechanismen von Integrativer Medizin. Es werden verschiedene Methoden vorgestellt, wie zum Beispiel Kräutertherapie, Akupunktur, Entspannungsübungen usw., darunter Hypnotherapie. Dieser publikatorische Versuch zeigt, wie dünn die Datenlage bezüglich Epigenetik und medizinischer Hypnose ist. Direkte Effekte bezüglich Hypnose werden nicht genannt. Der Artikel hält sich sehr allgemein und schlägt Zusammenhänge zwischen Alternativmedizin und Epigenetik vor. Auf Studien zu Epigenetik und Hypnose gehen die Autoren nur in ein paar Sätzen ein. Ergebnisse aus spezifischen Studien werden von den Autoren nicht objektiv präsentiert, kritisch betrachtet oder hinterfragt (vgl. Kanherkar et al., 2017).

Aus wissenschaftlicher Sicht ist dieser Artikel von geringem Wert, da die erwähnten Studienergebnisse in dieser Arbeit sehr zusammenhangslos und unkritisch präsentiert werden, ohne dem Leser die Möglichkeit zu geben, die einzelnen Studienergebnisse selbst detailliert nachzuvollziehen und eigene Schlüsse daraus zu formulieren. Dieser Artikel wird nur der Vollständigkeit halber hier erwähnt, um zu zeigen, dass jede Quelle und jeder Artikel kritisch hinterfragt werden muss.

Ernest L. Rossi

An dieser Stelle sollte Ernest L. Rossi, klinischer Psychologe und Psychotherapeut in Kalifornien, USA, erwähnt werden. Er arbeitete langjährig mit Milton Erickson im Bereich der medizinischen Hypnose und beschäftigte sich intensiv mit der

psychosozialen Genforschung. Durch seine Arbeiten trägt Rossi einen wesentlichen Beitrag zur umfangreichen Darstellung über Zusammenhänge zwischen experimenteller medizinischer Hypnose und Epigenetik bei.

Ernest L. Rossi beschäftigt sich bereits langjährig mit dem Thema der Epigenetik. Er publizierte Bücher, in welchen er die praktische Anwendung der epigenetischen Mechanismen im Rahmen der medizinischen und therapeutischen Hypnose beschreibt. Rossi beschreibt epigenetische Zyklen im Rahmen von Ultradianen Zyklen (Rossi, 2002) (Rossi and Iannotti, 2004). Ultradiane Zyklen sind biologische Schwankungen, welche in Zeiträumen von Millisekunden bis Stunden oszillieren. Ab 24 Stunden würde ein Zyklus als zirkadianer Rhythmus bezeichnet werden. Ein Beispiel für einen ultradianen Rhythmus ist der Schlaf mit den Schlafzyklen des rapid-eye-movement (REM) und Non-REM (vgl. van der Veen and Gerkema, 2017). In der Arbeit von Rossi fließt besonders die praktische Anwendung dieser Zyklen mit der Erklärung durch epigenetische Mechanismen in seine Arbeit mit medizinischer Hypnose ein. Ein Beispiel dazu: Rossi beschrieb einen Patienten mit Alkoholabhängigkeit, welcher an „speziellen Zeitpunkten des Tages“ (Rossi, 2002: 84) ein starkes Verlangen nach Alkohol hatte. Am 4. Hypnosekongress 2019 in Graz, Österreich, berichteten Rossi K. und E. über epigenetische Einflüsse durch medizinische Hypnose und veröffentlichte neueste Studien in den zugehörigen Proceedings der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Hypnose (vgl. Gasser Prof. Dr. med. PhD et al., 2019).

3.6.8 Statement zur experimentellen medizinischen Hypnose im Kontext der Epigenetik

Die Rolle von Hypnose und die Auswirkungen auf die Epigenetik sind noch zu größten Teilen unklar. Die bisherigen Kenntnisse stammen von wenigen Untersuchungen und Studien mit kleinen Fallzahlen. Aus den vorliegenden Studien ergibt sich vorläufig die Notwendigkeit, aussagekräftigere Studien durchzuführen. Epigenetik könnte vielleicht zu einem Teil erklären, über welche Mechanismen das Unbewusste mit dem Körper kommuniziert und wie

Mechanismen wie das Immunsystem oder der Schmerz durch medizinische Hypnose beeinflusst werden. Hierbei werden die philosophischen Fragen, ob das Unbewusste überhaupt so weit vom Bewusstsein getrennt beurteilbar ist und ob bzw. inwiefern unbewusste Prozesse einen Einfluss auf die Psyche haben außer Acht gelassen. Es gibt laut aktuellem Verständnis in der Medizin keine somatische Erkrankung ohne Auswirkungen auf das psychische Wohlbefinden.

Interessant wäre in diesem Kontext hierbei die Vorstellung, dass Hypnose Veränderungen über Generationen hinweg bewirken könnte, legen dies doch die Arbeiten von Vågerö und Rajaleid bereits nahe. Die hier vorgestellten Studien zu Epigenetik und Psychotherapie, Meditation, Mind-Body-Treatment und Meditation sind durch die geringen Teilnehmerzahlen limitiert und sind als Pilotstudien zu sehen, weshalb sich aufgrund der präsentierten Ergebnisse keine generalisierbaren Aussagen machen lassen. Viele beeinflussende Variablen, wie Rauchen, Ernährung, Sport, psychische Traumata oder Vorerkrankungen wurden im Kontext der Studien ebenfalls nicht berücksichtigt. Diese bisherigen Ergebnisse sollten dennoch Anstoß dazu geben, durch weitere Studien das Gebiet von Hypnose und Epigenetik weiter zu explorieren.

4 Diskussion und Limitationen

In dieser Arbeit konnte aktuelle Literatur aus verschiedenen Forschungsbereichen präsentiert und evaluiert werden. Die einzelnen Kapitel sind organisatorisch mit Einleitung - Studienpräsentation - persönlicher Interpretation aufgebaut. Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit der Hypothese, dass medizinische Hypnose mit physiologischen und biochemischen Veränderungen assoziiert sein könnte. Im Rahmen der Literaturrecherche zeigte sich, dass die Studienlage zur medizinischen Hypnose gering ist. Es konnten Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Hypnose und kardiovaskulären sowie genetischen Parametern dargestellt werden. Im Bereich der Endokrinologie, Immunologie, Gastroenterologie und Epigenetik im Kontext der medizinischen Hypnose wurden bisher nur Pilotstudien mit unzureichender Aussagekraft veröffentlicht.

Limitationen der aktuellen Studien

Spezifische Limitationen von einzelnen Studien wurden im Rahmen der Studienpräsentation in Kapitel 4 beschrieben. Hier folgt eine Zusammenfassung von häufigen Limitationen der in Kapitel 4 präsentierten aktuellen Studien:

Verblindung:

- Die Verblindung wird definiert als die Messung von "Zielkriterien ohne Kenntnis der Therapie" (Neugebauer and Neugebauer-Mutschler-Claes, 2011: 29). Von wissenschaftlichen Studien wird eine Verblindung im Studiendesign gefordert, um eine fundierte Aussage über die Wirkung einer Intervention im Vergleich zu einem Placebo treffen zu können. Bei Studien zur medizinischen Hypnose ist die Verblindung bzw. Doppelverblindung problematisch, da die Teilnehmerinnen und Teilnehmer sowie die Ärztin und der Arzt wissen, ob Hypnose als Intervention durchgeführt wird oder nicht.
- Eine Annäherung zur Verblindung wäre der Einsatz von Audiodateien mit unterschiedlichen Suggestionen für Interventionsgruppe und Kontrollgruppe. Dadurch könnten unterschiedliche Wirkungen von

verschiedenen Suggestionen exploriert werden. Hierbei würde aber der Rapport verloren gehen, wodurch die Auswirkungen der Studienergebnisse auf die Anwendung der medizinischen Hypnose in der Praxis ungewiss wären.

Kontrollgruppe und Randomisierung:

- Die meisten hier präsentierten Studien sind durch eine fehlende Kontrollgruppe im Studiendesign limitiert. Durch das bereits beschriebene Problem der Verblindung in Studien zur medizinischen Hypnose wird die Bedeutung der Kontrollgruppe gemindert. Eine wissenschaftliche, medizinische Studie sollte eine Form einer Kontrollgruppe beinhalten, um eine Veränderung nach einer Intervention mit einem Standardwert vergleichen zu können. Eine Randomisierung ist notwendig, um die Teilnehmerinnen und Teilnehmer adäquat zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe aufzuteilen.
- Weitere Studien im Bereich der medizinischen Hypnose sollten in Zukunft nach Möglichkeit eine Kontrollgruppe inkludieren, welche randomisiert eingeteilt wird, um einen Referenzwert zu erheben.

Teilnehmerinnen- und Teilnehmerauswahl:

- Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer einiger Studien waren aus einem Altersbereich, welcher Studentinnen und Studenten entspricht (vgl. Bryant et al., 2013, Katonai et al., 2017, Rominger et al., 2014: 455-482, Szekely et al., 2010). In wieder anderen Studien war der Altersbereich mit 60-82 Jahren (vgl. Sari et al., 2017) weiter gestreut. Diese Altersunterschiede könnten potentiell die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse limitieren.
- Ein weiterer limitierender Faktor der Teilnehmerinnen- und Teilnehmerauswahl ist die Einbeziehung von ausschließlich männlichen Teilnehmern bei Untersuchungen zu Oxytocin und Hypnose (vgl. Varga and Kekecs, 2014, Bryant and Hung, 2013, Bryant et al., 2012).
- In diversen Studien wurden beeinflussende Faktoren, wie etwa Rauchen, Medikamenteneinnahme oder Ernährung nicht berücksichtigt. Im Bereich der Immunologie, Endokrinologie, Bauchhypnose und Epigenetik könnte dies einen Einfluss auf die Signifikanz der Studienergebnisse haben (vgl.

Schoen and Nowack, 2013, Judson et al., 2011, Peter et al., 2018c, Atkinson et al., 2010).

- Ein weiterer möglicher beeinflussender Faktor ist die Erwartungshaltung von Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern. Wenn diese sich für eine Studie über medizinische Hypnose anmelden, sind diese im Allgemeinen neugierig und aufgeschlossen gegenüber der Erfahrung. Es könnte sein, dass bei diesen Teilnehmerinnen und Teilnehmern eine medizinische Hypnose mehr Effekt hat (selection bias). Daher ist es unklar, inwiefern man diese Studienergebnisse auf eine unselektionierte Bevölkerung übertragen kann.
- Medizinische Hypnose ist sehr von der Patientin oder dem Patient abhängig. Faktoren wie individuelles Immunsystem, Hormonhaushalt, Wundheilung, frühere Erfahrungen oder Trauma können die praktische Anwendung von Hypnose beeinflussen. Diese Faktoren können nicht zur Gänze in einer einzelnen Studie erfasst und analysiert werden. Eine Möglichkeit der Erarbeitung wären umfangreiche Meta-Analysen zu individuellen beeinflussenden Faktoren während der Anwendung von medizinischer Hypnose.

Emergenz:

- Die Emergenz beschreibt ein Phänomen, dass auf höheren Ebenen passiert und auf einem Zusammenspiel physiologischer Veränderungen basiert. Diese Phänomene sind nicht durch die reine Betrachtung der physiologischen und grundlegenden Mechanismen erklärbar. Ein Beispiel dafür ist die Bildung eines Gedankens. Der Gedanke basiert auf einer neurophysiologischen Veränderung, welche wiederum auf physikalischer Ebene aus unzähligen Molekülen bestehen. Diese neurophysiologischen Veränderungen alleine können nicht zur Gänze erklären, wie ein Gedanke aus dem komplexen Zusammenspiel von Molekülen gebildet wird.
- Dieses Phänomen könnte bei der Erforschung von medizinischer Hypnose ein Problem darstellen, da die Wirkung von Hypnose ähnlich wie Gedanken, nicht direkt messbar oder fassbar ist. Daher sind die in Studien erhobenen Messwerte nur ein Teil des Verständnisses der grundlegenden Veränderungen.

Publication Bias und Interessenskonflikt:

- Bei Studien zur medizinischen Hypnose muss ein möglicher Interessenskonflikt der Autoren beachtet werden. Einige hätten potentiell einen persönlichen Vorteil von einer Studie, deren Ergebnisse die Wirksamkeit von Hypnose unterstützen. Besonders wenn Autoren im Bereich der Hypnose beruflich tätig sind, Bücher oder andere Medien dazu veröffentlichen, könnte eine Befangenheit vorliegen. In den präsentierten Studien gaben einige Autorinnen und Autoren einen Interessenskonflikt an. Es ist von Vorteil, wenn Interessenskonflikte offen kommuniziert werden, da eine mögliche Befangenheit leichter erkennbar ist. Es folgt daraus natürlich die Überlegung, dass wohl jede Autorin und jeder Autor daran interessiert ist, aussagekräftige Ergebnisse zu präsentieren. Im Bereich der medizinischen Hypnose kann davon ausgegangen werden, dass die meisten Autoren in diesen Bereich auch beruflich tätig sind.
- Es ist hier von Vorteil, dass Studien ohne signifikante Ergebnisse publiziert werden (vgl. Judson et al., 2011). Dadurch wird einem "publication-bias" entgegengewirkt und es zeigt, dass die aktuelle Forschung nicht nur auf die Publikation von signifikanten Ergebnissen angewiesen ist. Durch die überwiegende Veröffentlichung von signifikanten Studienergebnissen könnten gewisse Ergebnisse zu neuen Theorien signifikanter erscheinen, als sie tatsächlich sind.

Klinische Praxis:

- Die Anwendung von Hypnose ist sehr individuell, da eine Hypnose durch Methoden wie Utilisieren an persönliche und äußerliche Gegebenheiten angepasst wird. Es fließt die Erfahrung und die Einstellung der Patientinnen oder Patienten bzw. der Ärztin oder des Arzt in die Behandlung mit ein. Der Rapport als die tragfähige Beziehung wird in der Praxis individuell und persönlich aufgebaut. In einer Studie kann der Rapport sehr unterschiedlich ausgeprägt sein.
- Man könnte zum Beispiel bei Rauchstopp-Hypnosen auch die Kosten der Behandlung als unterstützenden Faktor überlegen. Es könnte für eine Patientin oder einem Patienten mehr "wert" sein, wenn sie oder er bis zu

mehrere hundert Euro für eine Rauchstopp-Hypnose bezahlen. Im Setting einer experimentellen Studie wird von den Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern nur selten ein Selbstbehalt gefordert. Dieser Faktor könnte einen Unterschied in der Wirksamkeit von praktischer medizinischer Hypnose im Vergleich zur experimentellen Untersuchung bewirken.

Limitationen dieser Arbeit:

Diese Arbeit ist limitiert in der Auswahl an aktuellen Studien. Nach der Literaturrecherche während der Ausarbeitungs- und Schreibphase könnten aktuellere Studien zu gewissen Themenbereichen publiziert worden sein. Eine Verbesserungsmöglichkeit wäre eine klare zeitliche Trennung der Literaturrecherche und der Schreibphase.

Ebenso könnten gewisse Studien im Rechercheprozess nicht gefunden worden sind. Eine Verbesserungsmöglichkeit wäre eine Recherche in verschiedenen Literaturdatenbanken. Es wurden nur Studien inkludiert, welche auf Englisch oder Deutsch verfasst wurden. Studien mit anderen Sprachen wurden nicht übersetzt oder miteinbezogen.

5 Konklusion

In dieser Arbeit wurden zahlreiche Studien zum Einfluss medizinischer Hypnose auf physiologische Parameter evaluiert. Aus den Ergebnissen der Studien können Hinweise auf Assoziationen abgeleitet werden. Diese Hinweise werden hier im Folgenden zusammengefasst:

Medizinische Hypnose und physiologische Parameter

- Die Reduktion von subjektiven Stress könnte ein wichtiger Kofaktor bei den physiologischen Veränderungen durch medizinische Hypnose sein.

Kardiologie

- Medizinische Hypnose kann einen Rauchstopp als Reduktion des kardiovaskulären Risikos unterstützen.
- Medizinische Hypnose scheint eine parasympathische Aktivierung zu unterstützen. Studien zeigten, dass medizinischer Hypnose die Herzfrequenz reduzieren und die Hautleitfähigkeit steigern könnte. Hypnose könnte die Herzratenvariabilität über eine parasympathische Aktivierung beeinflussen.
- Zur Gewichtsreduktion wurden seit 01.01.2010 zwei Studien ohne signifikante Ergebnisse publiziert. Zur Reduktion des arteriellen Hypertonus wurde seit 01.01.2010 keine Studie publiziert. Daher können anhand der aktuellen Literatur keine Aussagen zur Effektivität von medizinischer Hypnose in diesen beiden Bereichen gemacht werden.
- Pilotstudien untersuchten Veränderungen der Durchmesser von Koronargefäßen sowie von CTG-Messungen bei Schwangeren durch medizinische Hypnose.

Endokrinologie

- Studien zeigen Anzeichen, dass die Applikation von Oxytocin bei manchen Teilnehmern Veränderungen der Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität bewirken könnte. Da es sich bei den Studien um Pilotstudien handelt, sind die Ergebnisse bisher noch unzureichend aussagekräftig.

Immunologie

- Medizinische Hypnose scheint in Studien Auswirkungen auf gewisse Interleukine und Immunzellen zu haben. Die Pilotstudien zur Untersuchung von Immunologie und medizinischer Hypnose sind in ihrer Aussagekraft durch die geringe Teilnehmeranzahl limitiert.

Bauchhypnose

- Bauchhypnose könnte die subjektiven Beschwerden von Reizdarmsyndrom reduzieren. Ein Einfluss von medizinischer Hypnose auf das Darmmikrobiom konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Genetik

- Unterschiedliche Genotypen von COMT-Polymorphismen könnte einen Einfluss auf die Hypnotisierbarkeit und Suggestibilität haben. Die Studienlage hierzu ist widersprüchlich.

Epigenetik

- Medizinische Hypnose könnte epigenetische Mechanismen beeinflussen. Seit 01.01.2010 wurde nur eine Pilotstudie publiziert, daher können noch keine sicheren Aussagen diesbezüglich getroffen werden.

Limitationen

- Forschung zur medizinischen Hypnose benötigt weitere Studien, um die bisher beschriebenen Hinweise zu überprüfen. Hierzu sollten Kontrollgruppen und adäquate Anzahlen von Teilnehmerinnen und Teilnehmern in das Studiendesign miteinbezogen werden.
- Die Einteilung in Interventionsgruppe und Kontrollgruppe sollte randomisiert erfolgen.

6 Literaturverzeichnis

1. Arolt, V., Reimer, C., Dilling, H., Pauli-Pott, U., 2011. *Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie: mit 13 Tabellen*, 7., bearb. Aufl. ed, Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin.
2. Atkinson, D., Iannotti, S., Cozzolino, M., Castiglione, S., Cicatelli, A., Vyas, B., Mortimer, J., Hill, R., Chovanec, E., Chiamberlando, A., Cuadros, J., Virost, C., Kerouac, M., Kallfass, T., Krippner, S., Frederick, C., Gregory, B., Shaffran, M., Bullock, M., Soleimany, E., Rossi, A.C., Rossi, K., Rossi, E., 2010. A new bioinformatics paradigm for the theory, research, and practice of therapeutic hypnosis. *Am J Clin Hypn* 53, 27–46. <https://doi.org/10.1080/00029157.2010.10401745> (Abgerufen am 10.12.2018)
3. Augustinova, M., Ferrand, L., 2012. Suggestion does not de-automatize word reading: evidence from the semantically based Stroop task. *Psychon Bull Rev* 19, 521–527. <https://doi.org/10.3758/s13423-012-0217-y> (Abgerufen am 13.09.2019)
4. Barnes, J., McRobbie, H., Dong, C.Y., Walker, N., Hartmann-Boyce, J., 2019. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001008.pub3> (Abgerufen am 10.12.2019)
5. Barnett, J.H., Scoriels, L., Munafò, M.R., 2008. Meta-analysis of the cognitive effects of the catechol-O-methyltransferase gene Val158/108Met polymorphism. *Biol. Psychiatry* 64, 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.01.005> (Abgerufen am 02.03.2019)
6. Barrett, D. (Ed.), 2010. *Hypnosis and hypnotherapy*. Praeger, Santa Barbara, Calif.
7. Billman, G.E., 2013. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology* 4. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00026> (Abgerufen am 03.06.2019)
8. Bo, S., Rahimi, F., Goitre, I., Properzi, B., Ponzo, V., Regaldo, G., Boschetti, S., Fadda, M., Ciccone, G., Abbate Daga, G., Mengozzi, G., Evangelista, A., De Francesco, A., Belcastro, S., Broglio, F., 2018. Effects of Self-Conditioning Techniques (Self-Hypnosis) in Promoting Weight Loss in Patients with Severe Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 26, 1422–1429. <https://doi.org/10.1002/oby.22262> (Abgerufen am 29.05.2019)
9. Boecker-Schlier, R., Holz, N.E., Buchmann, A.F., Blomeyer, D., Plichta, M.M., Jennen-Steinmetz, C., Wolf, I., Baumeister, S., Treutlein, J., Rietschel, M., Meyer-Lindenberg, A., Banaschewski, T., Brandeis, D., Laucht, M., 2016. Interaction between COMT Val(158)Met polymorphism and childhood adversity affects reward processing in adulthood. *Neuroimage* 132, 556–570. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.02.006> (Abgerufen am 10.12.2018)
10. Brann, L., Owens, J., Williamson, A., 2015. *The handbook of contemporary clinical hypnosis: theory and practice*.
11. Bryant, R.A., Hung, L., 2013. Oxytocin enhances social persuasion during hypnosis. *PLoS ONE* 8, e60711. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060711> (Abgerufen am 12.09.2019)
12. Bryant, R.A., Hung, L., Dobson-Stone, C., Schofield, P.R., 2013. The association between the oxytocin receptor gene (OXTR) and hypnotizability. *Psychoneuroendocrinology* 38, 1979–1984. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.03.002> (Abgerufen am 03.03.2019)
13. Bryant, R.A., Hung, L., Guastella, A.J., Mitchell, P.B., 2012. Oxytocin as a moderator of hypnotizability. *Psychoneuroendocrinology* 37, 162–166. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.05.010> (Abgerufen am 13.09.2019)
14. Casiglia, E., Albertini, F., Tikhonoff, V., Gasparotti, F., Favaro, J., Finatti, F., Rempelou, P., Lapenta, A.M., Spinella, P., 2018a. Experimental Approach to the Transmission of Information in Hypnosis. *Psychology* 09, 1–13. <https://doi.org/10.4236/psych.2018.91001> (Abgerufen am 30.03.2019)

15. Casiglia, E., Casiglia, E., Tikhonoff, V., Albertini, F., Lapenta, A.M., Gasparotti, F., Finatti, F., Rossi, A.M., Zanette, G., Giacomello, M., Giordano, N., Favaro, J., Facco, E., 2018b. The Mysterious Hypnotic Analgesia: Experimental Evidences. *Psychology* 09, 1935–1956. <https://doi.org/10.4236/psych.2018.98112> (Abgerufen am 02.09.2019)
16. Chaix, R., Alvarez-López, M.J., Fagny, M., Lemeé, L., Regnault, B., Davidson, R.J., Lutz, A., Kaliman, P., 2017. Epigenetic clock analysis in long-term meditators. *Psychoneuroendocrinology* 85, 210–214. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.08.016> (Abgerufen am 09.12.2018)
17. Charney, E., 2017. Genes, behavior, and behavior genetics: Genes, behavior, and behavior genetics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science* 8, e1405. <https://doi.org/10.1002/wcs.1405> (Abgerufen am 10.12.2018)
18. Chen, X., Yang, R., Ge, L., Luo, J., Lv, R., 2017. Hypnosis in the Treatment of Major Depression: *An Analysis of Heart Rate Variability*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 65, 52–63. <https://doi.org/10.1080/00207144.2017.1246873> (Abgerufen am 31.05.2019)
19. Chester, S.J., Tyack, Z., De Young, A., Kipping, B., Griffin, B., Stockton, K., Ware, R.S., Zhang, X., Kimble, R.M., 2018. The efficacy of hypnosis on pain, wound healing, anxiety and stress in children with acute burn injuries: a randomized controlled trial. *PAIN* 1. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001276> (Abgerufen am 13.09.2019)
20. Collier, D.A., Stöber, G., Li, T., Heils, A., Catalano, M., Di Bella, D., Arranz, M.J., Murray, R.M., Vallada, H.P., Bengel, D., Müller, C.R., Roberts, G.W., Smeraldi, E., Kirov, G., Sham, P., Lesch, K.P., 1996. A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders. *Mol. Psychiatry* 1, 453–460. (Abgerufen am 02.03.2019)
21. Cozzolino, M., Guarino, F., Castiglione, S., Cicatelli, A., Celia, G., 2017. Pilot Study on Epigenetic Response to A Mind-Body Treatment. *Transl Med UniSa* 17, 40–44. (Abgerufen am 01.12.2018)
22. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin, Sammito, S., Thielmann, B., Seibt, R., Klussmann, A., Weippert, M., Böckelmann, I., 2014. S2k-Leitlinie: Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/002-042I_S2k_Herzschlagfrequenz_Herzfrequenzvariabilit%C3%A4t_2014-07.pdf (Abgerufen am 03.06.2019)
23. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012. AWMF-Leitlinie: Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz. AWMF. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-032I_S1_Anhaltender_idiopathischer_Gesichtsschmerz_2012-abgelaufen.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
24. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V., Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Tübingen, 2015. S3-Leitlinie “Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums.” AWMF. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-006I_S3_Tabak_2015-02-abgelaufen.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
25. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V., 2018. S3 Leitlinie “Funktionelle Körperbeschwerden.” AWMF. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-001I_S3_Funktionelle_Koerperbeschwerden_2018-11.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
26. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF, 2014. Leitlinienprogramm Onkologie, Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1. AWMF. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-051OLI_S3_Psychoonkologische_Beratung_Behandlung_2014-01_abgelaufen.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)

27. Deutsche Schmerzgesellschaft, 2017. AWMF-Leitlinie: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms. AWMF.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-004I_S3_Fibromyalgiesyndrom_2019-11_1.pdf. (Abgerufen am 28.11.2019)
28. Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutschen Atemwegsliga e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V., Österreichische Gesellschaft für Pneumologie, 2017. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. AWMF. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-009I_S2k_Asthma_Diagnostik_Therapie_2017-11_1.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
29. Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegiologie e.V., 2018. AWMF-Leitlinie: Schmerzen bei Querschnittlähmung. AWMF.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/179-006I_S2k_Schmerzen_Querschnittlaehmung_2018-08.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
30. DGPPN, D.G. für P. und P., Psychosomatik und Nervenheilkunde, 2019. S2k-Leitlinie „Notfallpsychiatrie“. AWMF. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-023I_S2k_Notfallpsychiatrie_2019-05_1.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
31. DGVS, D.G. für G., Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, DGAV, D.G. für A.V., DGCh, D.G. für C., DGIM, D.G. für I.M., DGK, D.G. für K., DCCV, D.M.C./ C. ulcerosa V., GPGE, G. für P.G. und E., Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen, 2014. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des M. Crohn“ 2014. AWMF.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-004I_S3_Morbus_Crohn_Diagnostik_Therapie_2014-09-abgelaufen.pdf
32. Dickson-Spillmann, M., Haug, S., Schaub, M.P., 2013. Group hypnosis vs. relaxation for smoking cessation in adults: a cluster-randomised controlled trial. *BMC Public Health* 13, 1227. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1227> (Abgerufen am 10.12.2019)
33. Dt. Dermatologische Ges., Dt. Kollegium f. Psychosomatische Medizin, Dt. Ges. f. Psychotherapeutische Medizin, Gesellschaft für Sexualwissenschaft, Arbeitsgemeinschaft für Kathartemes Bilderleben und imaginative Verfahren in der Psychotherapie, 2018. AWMF-Leitlinie: Psychosomatische Dermatologie (Psychodermatologie). AWMF.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-024I_S1_Psychosomatische_Dermatologie_2018-05.pdf (Abgerufen am 28.11.2019)
34. Elkins, G.R., Rajab, M.H., 2004. Clinical Hypnosis For Smoking Cessation: Preliminary Results of a Three-Session Intervention. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 52, 73–81. <https://doi.org/10.1076/iceh.52.1.73.23921> (Abgerufen am 01.09.2019)
35. Erickson, M.H., Rossi, E.L., 1979. *Hypnotherapy: an exploratory casebook*. Irvington, New York.
36. Fardi, M., Solali, S., Farshdousti Hagh, M., 2018. Epigenetic mechanisms as a new approach in cancer treatment: An updated review. *Genes Dis* 5, 304–311.
<https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.06.003> (Abgerufen am 07.01.2019)
37. Gasser Prof. Dr. med. PhD, Robert, Clemens Kaindlstorfer, D., Luca Staudt, D., 2019. *Proceedings of the Austrian Society of Medical Hypnosis 2018 Verhandlungen der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Hypnose 2018*.
38. Gay, M.-C., 2007. Effectiveness of Hypnosis in Reducing Mild Essential Hypertension: A *One-Year Follow-Up*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 55, 67–83. <https://doi.org/10.1080/00207140600995893> (Abgerufen am 29.05.2019)
39. Gelo, O.C.G., Zips, A., Ponocny-Seliger, E., Neumann, K., Balugani, R., Gold, C., 2014. Hypnbehavioral and Hypnoenergetic Therapy in the Treatment of Obese Women: A *Pragmatic Randomized Clinical Trial*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 62, 260–291. <https://doi.org/10.1080/00207144.2014.901055> (Abgerufen am 30.05.2019)
40. Grace, S.A., Rossell, S.L., Heinrichs, M., Kordsachia, C., Labuschagne, I., 2018. Oxytocin and brain activity in humans: A systematic review and coordinate-based meta-analysis of

- functional MRI studies. *Psychoneuroendocrinology* 96, 6–24.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.05.031> (Abgerufen am 10.09.2019)
41. Graw, J., 2015. *Genetik*, 6., überarbeitete und aktualisierte Auflage. ed. Springer Spektrum, Berlin Heidelberg.
 42. Greetham, S., Goodwin, S., Wells, L., Whitham, C., Jones, H., Rigby, A., Sathyapalan, T., Reid, M., Atkin, S., 2016. Pilot Investigation of a Virtual Gastric Band Hypnotherapy Intervention. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 64, 419–433.
<https://doi.org/10.1080/00207144.2016.1209037> (Abgerufen am 30.05.2019)
 43. Grinder, J., Bandler, R., Andreas, C., 2011. *Therapie in Trance: neurolinguistisches Programmieren (NLP) und die Struktur hypnotischer Kommunikation*, 15. Aufl. ed, Konzepte der Humanwissenschaften. Klett-Cotta, Stuttgart.
 44. Hackett, J.A., Sengupta, R., Zyllicz, J.J., Murakami, K., Lee, C., Down, T.A., Surani, M.A., 2013. Germline DNA demethylation dynamics and imprint erasure through 5-hydroxymethylcytosine. *Science* 339, 448–452.
<https://doi.org/10.1126/science.1229277>(Abgerufen am 11.12.2018)
 45. Hänsel, A., Hong, S., Cámara, R.J.A., von Känel, R., 2010. Inflammation as a psychophysiological biomarker in chronic psychosocial stress. *Neurosci Biobehav Rev* 35, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.012> (Abgerufen am 18.11.2019)
 46. Hart, G.D., Forrest, M., 2000. *Asclepius: the god of medicine*. Royal Society of Medicine Press, London.
 47. Hasan, F.M., Zagarins, S.E., Pischke, K.M., Saiyed, S., Bettencourt, A.M., Beal, L., Macys, D., Aurora, S., McCleary, N., 2014. Hypnotherapy is more effective than nicotine replacement therapy for smoking cessation: results of a randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 22, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.012> (Abgerufen am 01.12.2019)
 48. Häuser, W., Hagl, M., Schmierer, A., Hansen, E., 2016. The Efficacy, Safety and Applications of Medical Hypnosis. *Dtsch Arztebl Int* 113, 289–296.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0289> (Abgerufen am 14.11.2019)
 49. Heils, A., Teufel, A., Petri, S., Stöber, G., Riederer, P., Bengel, D., Lesch, K.P., 1996. Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. *J. Neurochem.* 66, 2621–2624. (Abgerufen am 02.03.2019)
 50. Herold, G. (Ed.), 2014. *Innere Medizin 2014: eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Selbstverl, Köln.
 51. Herold, G. (Ed.), 2018. *Innere Medizin 2018: eine vorlesungsorientierte Darstellung: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung: mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Gerd Herold, Köln.
 52. Hilker, R., Helenius, D., Fagerlund, B., Skytthe, A., Christensen, K., Werge, T.M., Nordentoft, M., Glenthøj, B., 2018. Heritability of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Based on the Nationwide Danish Twin Register. *Biol. Psychiatry* 83, 492–498.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.08.017> (Abgerufen am 04.01.2019)
 53. Hof, H., Dörries, R., Geginat, G., 2009. *Medizinische Mikrobiologie: [Immunologie, Virologie, Bakteriologie, Mykologie, Parasitologie, klinische Infektiologie, Hygiene]* ; 237 Tabellen, 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed, Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
 54. Horn, F., Moc, I. (Eds.), 2012. *Biochemie des Menschen: das Lehrbuch für das Medizinstudium*, 5., korrigierte Aufl. ed. Thieme, Stuttgart.
 55. Horvath, S., 2013. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol.* 14, R115. <https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-10-r115> (Abgerufen am 04.01.2019)
 56. Hosak, L., 2007. Role of the COMT gene Val158Met polymorphism in mental disorders: A review. *European Psychiatry* 22, 276–281. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.02.002> (Abgerufen am 15.12.2018)
 57. Hunter, R.G., Gagnidze, K., McEwen, B.S., Pfaff, D.W., 2015. Stress and the dynamic genome: Steroids, epigenetics, and the transposome: Fig. 1. *Proceedings of the National*

- Academy of Sciences 112, 6828–6833. <https://doi.org/10.1073/pnas.1411260111> (Abgerufen am 07.11.2018)
58. Hunter, R.G., McEwen, B.S., Pfaff, D.W., 2013. Environmental stress and transposon transcription in the mammalian brain. *Mob Genet Elements* 3, e24555. <https://doi.org/10.4161/mge.24555> (Abgerufen am 07.11.2018)
 59. Irizarry, R.A., Chi Wang, Yun Zhou, Speed, T.P., 2009. Gene set enrichment analysis made simple. *Statistical Methods in Medical Research* 18, 565–575. <https://doi.org/10.1177/0962280209351908> (Abgerufen am 04.01.2019)
 60. Jandhyala, S.M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M., Nageshwar Reddy, D., 2015. Role of the normal gut microbiota. *World J. Gastroenterol.* 21, 8787–8803. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787> (Abgerufen am 10.12.2019)
 61. Jensen, M.P., Adachi, T., Tomé-Pires, C., Lee, J., Osman, Z.J., Miró, J., 2015. Mechanisms of hypnosis: toward the development of a biopsychosocial model. *Int J Clin Exp Hypn* 63, 34–75. <https://doi.org/10.1080/00207144.2014.961875> (Abgerufen am 13.11.19)
 62. Joehanes, R., Just, A.C., Marioni, R.E., Pilling, L.C., Reynolds, L.M., Mandaviya, P.R., Guan, W., Xu, T., Elks, C.E., Aslibekyan, S., Moreno-Macias, H., Smith, J.A., Brody, J.A., Dhingra, R., Yousefi, P., Pankow, J.S., Kunze, S., Shah, S.H., McRae, A.F., Lohman, K., Sha, J., Absher, D.M., Ferrucci, L., Zhao, W., Demerath, E.W., Bressler, J., Grove, M.L., Huan, T., Liu, C., Mendelson, M.M., Yao, C., Kiel, D.P., Peters, A., Wang-Sattler, R., Visscher, P.M., Wray, N.R., Starr, J.M., Ding, J., Rodriguez, C.J., Wareham, N.J., Irvin, M.R., Zhi, D., Barrdahl, M., Vineis, P., Ambatipudi, S., Uitterlinden, A.G., Hofman, A., Schwartz, J., Colicino, E., Hou, L., Vokonas, P.S., Hernandez, D.G., Singleton, A.B., Bandinelli, S., Turner, S.T., Ware, E.B., Smith, A.K., Klengel, T., Binder, E.B., Psaty, B.M., Taylor, K.D., Gharib, S.A., Swenson, B.R., Liang, L., DeMeo, D.L., O'Connor, G.T., Herceg, Z., Ressler, K.J., Conneely, K.N., Sotoodehnia, N., Kardia, S.L.R., Melzer, D., Baccarelli, A.A., van Meurs, J.B.J., Romieu, I., Arnett, D.K., Ong, K.K., Liu, Y., Waldenberger, M., Deary, I.J., Fornage, M., Levy, D., London, S.J., 2016. Epigenetic Signatures of Cigarette Smoking. *Circ Cardiovasc Genet* 9, 436–447. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001506> (Abgerufen am 09.12.2018)
 63. Judson, P.L., Dickson, E.L., Argenta, P.A., Xiong, Y., Geller, M.A., Carson, L.F., Ghebre, R., Jonson, A.L., Downs, L.S., 2011. A prospective, randomized trial of integrative medicine for women with ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 123, 346–350. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.07.099> (Abgerufen am 03.11.2019)
 64. Kandel, E.R., 2004. The molecular biology of memory storage: a dialog between genes and synapses. *Biosci. Rep.* 24, 475–522. <https://doi.org/10.1007/s10540-005-2742-7> (Abgerufen am 22.10.2018)
 65. Kandel, E.R., Dudai, Y., Mayford, M.R., 2014. The Molecular and Systems Biology of Memory. *Cell* 157, 163–186. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.001> (Abgerufen am 22.10.2018)
 66. Kanherkar, R.R., Stair, S.E., Bhatia-Dey, N., Mills, P.J., Chopra, D., Csoka, A.B., 2017. Epigenetic Mechanisms of Integrative Medicine. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017, 4365429. <https://doi.org/10.1155/2017/4365429> (Abgerufen am 02.12.2018)
 67. Katonai, E.R., Szekely, A., Vereczkei, A., Sasvari-Szekely, M., Bányai, É.I., Varga, K., 2017. Dopaminergic and Serotonergic Genotypes and the Subjective Experiences of Hypnosis. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 65, 379–397. <https://doi.org/10.1080/00207144.2017.1348848> (Abgerufen am 15.12.2018)
 68. Keil, P., Gasser, R., Brussee, H., 2012. *Ärztliche Hypnoseverfahren und Induktionstechniken: ein Leitfaden für die Praxis*, 1. Aufl. ed, Medizinische Hypnose. Verl.-Haus der Ärzte, Wien.
 69. Kekecs, Z., Szekely, A., Varga, K., 2016. Alterations in electrodermal activity and cardiac parasympathetic tone during hypnosis: Autonomic alterations in hypnosis. *Psychophysiology* 53, 268–277. <https://doi.org/10.1111/psyp.12570> (Abgerufen am 03.06.2019)

70. Kirenskaya, A.V., Novototsky-Vlasov, V.Y., Chistyakov, A.N., Zvonikov, V.M., 2011. The Relationship Between Hypnotizability, Internal Imagery, and Efficiency of Neurolinguistic Programming. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 59, 225–241. <https://doi.org/10.1080/00207144.2011.546223> (Abgerufen am 20.04.2019)
71. Kirsch, I., Cardeña, E., Derbyshire, S., Heap, M., Kallio, S., Mazzoni, G., Naish, P., Oakley, D., Potter, C.-I., Walters, V., Whalley, M., 2011. Definitions of hypnosis and hypnotizability and their relation to suggestion and suggestibility. A consensus statement. *Contemporary Hypnosis & Integrative Therapy* 28, 107–115. https://www.researchgate.net/publication/230725085_Definitions_of_hypnosis_and_hypnotizability_and_their_relation_to_suggestion_and_suggestibility_A_consensus_statement (Abgerufen am 14.11.2019)
72. Kleinsorge, H., Klumbies, G., 1949. Herz und Seele: Hypnose und EKG. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 74, 4; passim. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1118252> (Abgerufen am 12.10.2018)
73. Klinker, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., Silbernagl, S., Baumann, R., Brenner, B., Gay, R., Rothenburger, A. (Eds.), 2010. *Physiologie*, 6., vollst. überarb. Aufl. ed. Thieme, Stuttgart.
74. Kroger, W.S., 2008. *Clinical and experimental hypnosis in medicine, dentistry, and psychology*, Rev. 2nd ed. ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
75. Kurdyukov, S., Bullock, M., 2016. DNA Methylation Analysis: Choosing the Right Method. *Biology (Basel)* 5. <https://doi.org/10.3390/biology5010003> (Abgerufen am 13.12.2018)
76. Landry, C.D., Kandel, E.R., Rajasethupathy, P., 2013. New mechanisms in memory storage: piRNAs and epigenetics. *Trends in Neurosciences* 36, 535–542. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.05.004> (Abgerufen am 25.10.2018)
77. Layer, P., Andresen, V., Pehl, C., Allescher, H., Bischoff, S., Claßen, M., Enck, P., Frieling, T., Haag, S., Holtmann, G., Karaus, M., Kathemann, S., Keller, J., Kuhlbusch-Zicklam, R., Kruis, W., Langhorst, J., Matthes, H., Mönnikes, H., Müller-Lissner, S., Musial, F., Otto, B., Rosenberger, C., Schemann, M., van der Voort, I., Dathe, K., Preiß, J., 2011. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Z Gastroenterol* 49, 237–293. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245976> (Abgerufen am 28.11.2019)
78. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.0, 2019, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (Abgerufen am 28.11.2019)
79. Lichtenberg, P., Bachner-Melman, R., Ebstein, R.P., Crawford, H.J., 2004. Hypnotic susceptibility: multidimensional relationships with Cloninger's Tridimensional Personality Questionnaire, COMT polymorphisms, absorption, and attentional characteristics. *Int J Clin Exp Hypn* 52, 47–72. <https://doi.org/10.1076/iceh.52.1.47.23922> (Abgerufen am 07.01.2019)
80. Lichtenberg, P., Bachner-Melman, R., Gritsenko, I., Ebstein, R.P., 2000. Exploratory association study between catechol-O-methyltransferase (COMT) high/low enzyme activity polymorphism and hypnotizability. *American Journal of Medical Genetics* 96, 771–774. [https://doi.org/10.1002/1096-8628\(20001204\)96:6<771::AID-AJMG14>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1096-8628(20001204)96:6<771::AID-AJMG14>3.0.CO;2-T) (Abgerufen am 02.03.2019)
81. Lozupone, C.A., Stombaugh, J.I., Gordon, J.I., Jansson, J.K., Knight, R., 2012. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* 489, 220–230. <https://doi.org/10.1038/nature11550> (Abgerufen am 10.12.2019)
82. MacDonald, K., MacDonald, T.M., 2010. The Peptide That Binds: A Systematic Review of Oxytocin and its Prosocial Effects in Humans. *Harvard Review of Psychiatry* 18, 1–21. <https://doi.org/10.3109/10673220903523615> (Abgerufen am 13.09.2019)

83. Marsland, A.L., Walsh, C., Lockwood, K., John-Henderson, N.A., 2017. The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav. Immun.* 64, 208–219. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.011> (Abgerufen am 18.11.2019)
84. Matsuzaka, C.T., Christofolini, D., Ota, V.K., Gadelha, A., Berberian, A.A., Noto, C., Mazzotti, D.R., Spindola, L.M., Moretti, P.N., Smith, M.A.C., Melaragno, M.I., Belangero, S.I., Bressan, R.A., 2017. Catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphisms modulate working memory in individuals with schizophrenia and healthy controls. *Braz J Psychiatry* 39, 302–308. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2016-1987> (Abgerufen am 02.03.2019)
85. Miller, C.W.T., 2017. Epigenetic and Neural Circuitry Landscape of Psychotherapeutic Interventions. *Psychiatry J* 2017, 5491812. <https://doi.org/10.1155/2017/5491812> (Abgerufen am 09.12.2018)
86. Mobbs, E.J., Mobbs, G.A., Mobbs, A.E.D., 2016. Imprinting, latchment and displacement: a mini review of early instinctual behaviour in newborn infants influencing breastfeeding success. *Acta Paediatr.* 105, 24–30. <https://doi.org/10.1111/apa.13034> (Abgerufen am 15.12.2018)
87. Möller, H.-J., Laux, G., Kapfhammer, H.-P. (Eds.), 2017. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, 5. Auflage. ed, Springer Reference Medizin. Springer, Berlin.
88. Moloney, R.D., Johnson, A.C., O'Mahony, S.M., Dinan, T.G., Greenwood-Van Meerveld, B., Cryan, J.F., 2016. Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome. *CNS Neurosci Ther* 22, 102–117. <https://doi.org/10.1111/cns.12490> (Abgerufen am 10.12.2019)
89. Mörkl, S., Wagner-Skacel, J., Lahousen, T., Lackner, S., Holasek, S.J., Bengesser, S.A., Painold, A., Holl, A.K., Reininghaus, E., 2018. The Role of Nutrition and the Gut-Brain Axis in Psychiatry: A Review of the Literature. *Neuropsychobiology* 1–9. <https://doi.org/10.1159/000492834> (Abgerufen am 10.12.2019)
90. Moser, G., Peter, J., 2017. [Brain-gut axis and gut-directed hypnosis - success of an integrated psychosomatic treatment in gastroenterology]. *Z Psychosom Med Psychother* 63, 5–19. <https://doi.org/10.13109/zptm.2017.63.1.5> (Abgerufen am 10.12.2019)
91. Murken, J. (Ed.), 2011. *Taschenlehrbuch Humangenetik: 80 Tabellen*, 8., überarb. Aufl. ed. Thieme, Stuttgart.
92. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), 2017. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet* 389, 37–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5) (Abgerufen am 29.05.2019)
93. Neugebauer, E., Neugebauer-Mutschler-Claes (Eds.), 2011. *Von der Idee zur Publikation: erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung ; mit 8 Tabellen*, 2. Aufl. ed. Springer Medizin, Heidelberg.
94. Nordheim, A., Knippers, R., Dröge, P., Meister, G., Schiebel, E., Vingron, M., Walter, J. (Eds.), 2015. *Molekulare Genetik*, 10., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. ed. Thieme, Stuttgart New York.
95. Nunan, D., Sandercock, G.R.H., Brodie, D.A., 2010. A Quantitative Systematic Review of Normal Values for Short-Term Heart Rate Variability in Healthy Adults: REVIEW OF SHORT-TERM HRV VALUES. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 33, 1407–1417. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x> (Abgerufen am 03.06.2019)
96. Oakley, D.A., Halligan, P.W., 2011. Using hypnosis to gain insights into healthy and pathological cognitive functioning. *Conscious Cogn* 20, 328–331. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.01.013> (Abgerufen am 13.09.2019)
97. ÖGATAP, 2019. *Hypnosepsychotherapie (HY) | ÖGATAP [WWW Document]*. URL <https://oegatap.at/hypnosepsychotherapie> (Abgerufen am 11.11.19)
98. Paoletti, G., Varanini, M., Balocchi, R., Morizzo, C., Palombo, C., Santarcangelo, E.L., 2010. Cardiovascular and respiratory correlates of deep nociceptive stimulation, suggestions for analgesia, pain imagery and cognitive load as a function of hypnotizability.

- Brain Research Bulletin 82, 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2010.03.003> (Abgerufen am 20.04.2019)
99. Pape, H.-C., Kurtz, A., Silbernagl, S., Klinke, R., Brenner, B., Gay, R., Rothenburger, A., 2014. *Physiologie, 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage.* ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York.
 100. Parris, B.A., Dienes, Z., Bate, S., Gothard, S., 2014. Oxytocin impedes the effect of the word blindness post-hypnotic suggestion on Stroop task performance. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9, 895–899. <https://doi.org/10.1093/scan/nst063> (Abgerufen am 13.09.2019)
 101. Pascalis, V.D., Bellusci, A., Russo, P.M., 2000. Italian Norms for the Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C ¹. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 48, 315–323. <https://doi.org/10.1080/00207140008415249> (Abgerufen am 07.01.2019)
 102. Passos, I.C., Vasconcelos-Moreno, M.P., Costa, L.G., Kunz, M., Brietzke, E., Quevedo, J., Salum, G., Magalhães, P.V., Kapczinski, F., Kauer-Sant'Anna, M., 2015. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet Psychiatry* 2, 1002–1012. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00309-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00309-0) (Abgerufen am 18.11.2019)
 103. Perroud, N., Salzmann, A., Prada, P., Nicastro, R., Hoeppli, M.E., Furrer, S., Ardu, S., Krejci, I., Karege, F., Malafosse, A., 2013. Response to psychotherapy in borderline personality disorder and methylation status of the BDNF gene. *Transl Psychiatry* 3, e207. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.140> (Abgerufen am 13.12.2018)
 104. Peter, J., Fournier, C., Durdevic, M., Knoblich, L., Keip, B., Dejaco, C., Trauner, M., Moser, G., 10 2018a. A Microbial Signature of Psychological Distress in Irritable Bowel Syndrome. *Psychosom Med* 80, 698–709. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000630> (Abgerufen am 10.12.2019)
 105. Peter, J., Fournier, C., Keip, B., Rittershaus, N., Stephanou-Rieser, N., Durdevic, M., Dejaco, C., Michalski, M., Moser, G., 2018b. Intestinal Microbiome in Irritable Bowel Syndrome before and after Gut-Directed Hypnotherapy. *Int J Mol Sci* 19. <https://doi.org/10.3390/ijms19113619> (Abgerufen am 10.12.2019)
 106. Peter, J., Tran, U.S., Michalski, M., Moser, G., 2018c. The structure of resilience in irritable bowel syndrome and its improvement through hypnotherapy: Cross-sectional and prospective longitudinal data. *PLoS ONE* 13, e0202538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202538> (Abgerufen am 10.12.2019)
 107. Petra, A.I., Panagiotidou, S., Hatziagelaki, E., Stewart, J.M., Conti, P., Theoharides, T.C., 2015. Gut-Microbiota-Brain Axis and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders With Suspected Immune Dysregulation. *Clin Ther* 37, 984–995. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.04.002> (Abgerufen am 18.11.2019)
 108. Pintar, J., Lynn, S.J., 2008. *Hypnosis: a brief history*, Blackwell brief histories of psychology. Wiley-Blackwell, Chichester, UK ; Malden, MA.
 109. Plomin, R., DeFries, J.C., Knopik, V.S., Neiderhiser, J.M., 2016. Top 10 Replicated Findings From Behavioral Genetics. *Perspect Psychol Sci* 11, 3–23. <https://doi.org/10.1177/1745691615617439> (Abgerufen am 15.12.2018)
 110. Polderman, T.J.C., Benyamin, B., de Leeuw, C.A., Sullivan, P.F., van Bochoven, A., Visscher, P.M., Posthuma, D., 2015. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat. Genet.* 47, 702–709. <https://doi.org/10.1038/ng.3285> (Abgerufen am 02.01.2019)
 111. Polzien, P., 1952. Erfassung latenter Regulationsstörungen durch das psychische Belastungs-Ekg: Nachweis der Organresonanz des Herzens. *Klinische Wochenschrift* 30, 411–414. <https://doi.org/10.1007/BF01471396> (Abgerufen am 14.10.2018)
 112. Potié, A., Roelants, F., Pospiech, A., Momeni, M., Watremez, C., 2016. Hypnosis in the Perioperative Management of Breast Cancer Surgery: Clinical Benefits and Potential Implications. *Anesthesiology Research and Practice* 2016, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2016/2942416> (Abgerufen am 18.11.2019)

113. Presciuttini, S., Gialluisi, A., Barbuti, S., Curcio, M., Scatena, F., Carli, G., Santarcangelo, E.L., 2014. Hypnotizability and Catechol-O-Methyltransferase (COMT) polymorphisms in Italians. *Frontiers in Human Neuroscience* 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00929> (Abgerufen am 02.12.2018)
114. Quach, A., Levine, M.E., Tanaka, T., Lu, A.T., Chen, B.H., Ferrucci, L., Ritz, B., Bandinelli, S., Neuhauser, M.L., Beasley, J.M., Snetselaar, L., Wallace, R.B., Tsao, P.S., Absher, D., Assimes, T.L., Stewart, J.D., Li, Y., Hou, L., Baccarelli, A.A., Whitset, E.A., Horvath, S., 2017. Epigenetic clock analysis of diet, exercise, education, and lifestyle factors. *Aging (Albany NY)* 9, 419–446. <https://doi.org/10.18632/aging.101168> (Abgerufen am 09.12.2018)
115. Raz, A., 2005. Attention and Hypnosis: *Neural Substrates and Genetic Associations of Two Converging Processes*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 53, 237–258. <https://doi.org/10.1080/00207140590961295> (Abgerufen am 02.03.2019)
116. Raz, A., Fan, J., Posner, M.I., 2005. Hypnotic suggestion reduces conflict in the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 102, 9978–9983. <https://doi.org/10.1073/pnas.0503064102> (Abgerufen am 13.09.2019)
117. Raz, A., Fan, J., Posner, M.I., 2006. Neuroimaging and genetic associations of attentional and hypnotic processes. *Journal of Physiology-Paris* 99, 483–491. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2006.03.003> (Abgerufen am 07.01.2019)
118. Raz, A., Kirsch, I., Pollard, J., Nitkin-Kaner, Y., 2006. Suggestion reduces the stroop effect. *Psychol Sci* 17, 91–95. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01669.x> (Abgerufen am 13.09.2019)
119. Reinhard, J., Hüsken-Janßen, H., Hatzmann, H., Schiermeier, S., 2009. Veränderung des Gefäßwiderstands der Arteria umbilicalis, der fetalen Bewegung und der Herzzeitvariation durch Hypnose – Erste Ergebnisse. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* 213, 23–26. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1128127> (Abgerufen am 02.09.2019)
120. Revenstorf, D., Peter, B. (Eds.), 2009. *Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin: Manual für die Praxis ; mit 30 Tabellen, 2., überarb. Aufl. ed.* Springer Medizin, Heidelberg.
121. Rominger, C., Weiss, E.M., Nagl, S., Niederstätter, H., Parson, W., Papousek, I., 2014. Carriers of the COMT Met/Met Allele Have Higher Degrees of Hypnotizability, Provided That They Have Good Attentional Control: *A Case of Gene–Trait Interaction*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 62, 455–482. <https://doi.org/10.1080/00207144.2014.931177> (Abgerufen am 02.03.2019)
122. Rominger, C., Weiss, E.M., Nagl, S., Niederstätter, H., Parson, W., Papousek, I., 2014. Carriers of the COMT Met/Met Allele Have Higher Degrees of Hypnotizability, Provided That They Have Good Attentional Control: *A Case of Gene–Trait Interaction*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 62, 455–482. <https://doi.org/10.1080/00207144.2014.931177> (Abgerufen am 15.12.2018)
123. Ronel, J., Mehili, J., Ladwig, K.-H., Blättler, H., Oversohl, N., Byrne, R.A., Bauer, A., Schneider, S., Linde, K., Henningsen, P., Lahmann, C., Noll-Hussong, M., Meissner, K., 2011. Effects of verbal suggestion on coronary arteries: Results of a randomized controlled experimental investigation during coronary angiography. *American Heart Journal* 162, 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.06.016> (Abgerufen am 02.09.2019)
124. Rosier, M., Le Barillier, L., Meunier, D., El Yacoubi, M., Malleret, G., Salin, P.-A., 2018. Post-learning paradoxical sleep deprivation impairs reorganization of limbic and cortical networks associated with consolidation of remote contextual fear memory in mice. *Sleep*. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy188> (Abgerufen am 15.12.2018)
125. Rossi, E.L., 2002. *The psychobiology of gene expression: neuroscience and neurogenesis in hypnosis and the healing arts*, 1st ed. ed. W.W. Norton & Co, New York.
126. Rossi, E.L., Iannotti, S., 2004. *A discourse with our genes: the psychosocial and cultural genomics of therapeutic hypnosis and psychotherapy*. Editris S.A.S., Italy.

127. Santarcangelo, E.L., Paoletti, G., Balocchi, R., Carli, G., Morizzo, C., Palombo, C., Varanini, M., 2012. Hypnotizability Modulates the Cardiovascular Correlates of Subjective Relaxation. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 60, 383–396. <https://doi.org/10.1080/00207144.2012.700609> (Abgerufen am 31.03.2019)
128. Sari, N.K., Setiati, S., Taher, A., Wiwie, M., Djauzi, S., Pandelaki, J., Purba, J.S., Sadikin, M., 2017. The role of autosuggestion in geriatric patients' quality of life: a study on psycho-neuro-endocrine-immunology pathway. *Social Neuroscience* 12, 551–559. <https://doi.org/10.1080/17470919.2016.1196243> (Abgerufen am 03.11.2019)
129. Schaefer, R., Klose, P., Moser, G., Häuser, W., 2014. Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 76, 389–398. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000039> (Abgerufen am 14.11.2019)
130. Schmid, R.D., Hammelehle, R., 2016. Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik, Dritte Auflage 2016. ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, Weinheim.
131. Schoen, M., Nowack, K., 2013. Reconditioning the stress response with hypnosis CD reduces the inflammatory cytokine IL-6 and influences resilience: a pilot study. *Complement Ther Clin Pract* 19, 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.12.004> (Abgerufen am 03.11.2019)
132. Sender, R., Fuchs, S., Milo, R., 2016. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body (preprint). *Systems Biology*. <https://doi.org/10.1101/036103> (Abgerufen am 10.12.2019)
133. Singleton, P., 2012. Dictionary of DNA and genome technology, 3rd ed. ed. John Wiley & Sons, Chichester, West Sussex.
134. Stauber, M., Weyerstahl, T., Beham, A. (Eds.), 2007. Gynäkologie und Geburtshilfe: 213 Tabellen ; [mit Video-CD-ROM: Filme zu Spontangeburt und Sectio], 3., aktualisierte Aufl. mit Video-CD-ROM. ed, Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
135. Storozheva, Z.I., Kirenskaya, A.V., Gordeev, M.N., Kovaleva, M.E., Novototsky-Vlasov, V.Y., 2018. COMT Genotype and Sensory and Sensorimotor Gating in High and Low Hypnotizable Subjects. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 66, 83–105. <https://doi.org/10.1080/00207144.2018.1396120> (Abgerufen am 14.03.2019)
136. Suerbaum, S., Hahn, H., Burchard, G.D., Kaufmann, S.H.E., Schulz, T.F., Adler, K. (Eds.), 2012. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie: mit 215 Tabellen, 7., überarb. Aufl. ed, Springer-Lehrbuch. Springer Medizin, Berlin.
137. Surdea-Blaga, T., Baban, A., Nedelcu, L., Dumitrascu, D.L., 2016. Psychological Interventions for Irritable Bowel Syndrome. *J Gastrointest Liver Dis* 25, 359–366. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.253.ibs> (Abgerufen am 10.12.2019)
138. Szekely, A., Kovacs-Nagy, R., Bányai, É.I., Gósi-Greguss, A.C., Varga, K., Halmi, Z., Ronai, Z., Sasvari-Szekely, M., 2010. Association Between Hypnotizability and the Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Polymorphism. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 58, 301–315. <https://doi.org/10.1080/00207141003760827> (Abgerufen am 01.12.2018)
139. Tahiri, M., Mottillo, S., Joseph, L., Pilote, L., Eisenberg, M.J., 2012. Alternative Smoking Cessation Aids: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Medicine* 125, 576–584. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.028> (Abgerufen am 01.09.2019)
140. Tammimäki, A.E., Männistö, P.T., 2010. Are genetic variants of COMT associated with addiction? *Pharmacogenet. Genomics* 20, 717–741. <https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e328340bdf2> (Abgerufen am 02.12.2018)
141. Tölle, R., Windgassen, K., Lempp, R., 2012. Psychiatrie: einschließlich Psychotherapie ; mit 12 Tabellen, 16., überarb. und erg. Aufl. ed, Springer-Lehrbuch. Springer, Heidelberg.
142. Vägerö, D., Rajaleid, K., 2017. Does childhood trauma influence offspring's birth characteristics? *Int J Epidemiol* 46, 219–229. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw048> (Abgerufen am 15.12.2018)

143. Vaiserman, A.M., Koliada, A.K., 2017. Early-life adversity and long-term neurobehavioral outcomes: epigenome as a bridge? *Hum. Genomics* 11, 34. <https://doi.org/10.1186/s40246-017-0129-z> (Abgerufen am 09.12.2018)
144. van der Veen, D.R., Gerkema, M.P., 2017. Unmasking ultradian rhythms in gene expression. *FASEB J.* 31, 743–750. <https://doi.org/10.1096/fj.201600872R> (Abgerufen am 13.12.2018)
145. VandeVusse, L., Hanson, L., Berner, M.A., White Winters, J.M., 2010. Impact of self-hypnosis in women on select physiologic and psychological parameters. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 39, 159–168. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2010.01103.x> (Abgerufen am 01.04.2019)
146. Varga, K., Kekecs, Z., 2014. Oxytocin and Cortisol in the Hypnotic Interaction ¹. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 62, 111–128. <https://doi.org/10.1080/00207144.2013.841494> (Abgerufen am 13.09.2019)
147. Veigl, L., 2015. Meditation und Hypertonie.
148. Von Lippmann, E.O., 2018. Entstehung und Ausbreitung der Alchemie: Mit Einem Anhang, zur Älteren Geschichte der Metalle; Ein Beitrag zur Kulturgeschichte. *Forgotten Books*.
149. WHO Europe, 2019. Body mass index – BMI. URL <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (Abgerufen am 29.05.2019)
150. Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie, 2006. Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Hypnotherapie. *Deutsches Ärzteblatt* 6, 285–287. https://www.wbpsychotherapie.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/WBP/Gutachten_zur_wissenschaftlichen_Anerkennung_der_Hypnotherapie.pdf (Abgerufen am 14.11.2019)
151. Yehuda, R., Daskalakis, N.P., Desarnaud, F., Makotkine, I., Lehrner, A.L., Koch, E., Flory, J.D., Buxbaum, J.D., Meaney, M.J., Bierer, L.M., 2013. Epigenetic Biomarkers as Predictors and Correlates of Symptom Improvement Following Psychotherapy in Combat Veterans with PTSD. *Front Psychiatry* 4, 118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00118> (Abgerufen am 13.12.2018)
152. Yüksel, R., Ozcan, O., Dane, S., 2013. The Effects of Hypnosis on Heart Rate Variability. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 61, 162–171. <https://doi.org/10.1080/00207144.2013.753826> (Abgerufen am 31.05.2019)