

Beschreibung extrazellulärer Milieuveränderungen bei akuten und chronischen Erkrankungen über die Erhebung biometrischer Messdaten zur Bestimmung relevanter Stressparameter aus der Stimme am Beispiel der Pollenallergie und Diabetes mellitus Typ IIB

Dr. med. Arno Heinen , Facharzt für Innere Medizin
Theoretische Physik der Universität Konstanz

Dr. sc. med. Hans-Peter Scherf, Facharzt für Allgemeinmedizin,
Allergologe und Sportarzt, Praxisgemeinschaft, Berlin

Fragestellung (1)

Die Medizin hat heute zwar hervorragende Methoden, die unterschiedlichen biometrischen wie morphologischen Parameter zu bestimmen, verbleibt aber immer nur bei der Feststellung eines Momentanwertes bzw. variablen Mittelwertes, ohne das Messergebnis letztlich als sichere Entscheidungsgrundlage für eine Behandlungsnotwendigkeit einordnen zu können.

Fragestellung (2)

Was heißt dies konkret im Bereich Allergie?

Nur einen Wert oder ein Symptom zur Orientierung zu haben, bedeutet für Arzt und Patient, dass man letztendlich nur weiß, dass der Organismus im Sinne einer Anpassung auf einen Reiz/Stressor reagiert. Liegt der Wert außerhalb der evidenzbasierten Normwertigkeit bzw. weicht das Symptom von der Normmorphologie/-struktur ab, bedeutet dies zunächst nur, der Organismus hat „außergewöhnlich“ reagiert.

Fragestellung (3)

Ob diese Reaktion aber im Rahmen der individuellen Akkommodationsfähigkeit effizient oder sogar überlebensnotwendig war, lässt sich, da vorangegangene und nachfolgende Werte zur Mitbeurteilung fehlen, oft nicht festlegen, höchstens abschätzen.

Es kann zudem nicht abgeschätzt werden, ob sich der Organismus insgesamt „hoch geschaukelt“ hat, um auf einem höheren Arbeitsniveau weiter überleben zu können.

Kernsätze von Virchow (1)

1.) *Die als sichtbares Symptom/ Diagnose zu verstehende morphologisch-strukturelle Antwort des Organismus auf einen Reiz aus der Umgebung richtet sich immer nach dem individuellen Milieu des Extrazellulärtraumes aus und nicht nach der Funktion des Nerven- bzw. Gefäßsystems(1858).*

2.) *Die Akkomodationsfähigkeit bestimmt die evolutionäre Antwort des Organismus auf seine Umgebung. Die physiologische – zu ergänzen wäre noch psychologische - Antwort ist dabei immer nur individuell zu verstehen und fällt entsprechend der Funktionsfähigkeit der individuellen Regelungsapparate aus, die morphologisch-strukturelle sichtbare Antwort ist hingegen immer inter individuell gleich (1869).*

Kernsätze von Virchow (2)

Mit beiden Kernsätzen gibt Virchow einen eindeutigen Hinweis darauf, dass die Antwort auf einen Außen- wie Innenreiz vom funktionellen Prozessablauf her immer als eine individuell spezifische Antwort zu sehen ist, von der Morphologie/Struktur her sich dem entgegen aber interindividuell immer gleicht. Daher müssen in der medizinischen Diagnostik immer zwei zwar unterschiedliche aber sich ergänzende diagnostische Wege gefordert werden - wie auch zwei unterschiedliche Normierungen zur vergleichenden Orientierung für den Arzt betreff den funktionell-individuellen und den morphologisch-universell gültigen Organismusteil, siehe Abbildung 2.

Emotionale Stressantwort des Organismus (1)

In der Chronobiologie werden beide Vorgänge – der morphologisch-strukturelle wie der individuell-funktionelle - unter dem Begriff emotionale Stressantwort des Organismus zusammengefasst. Der Begriff „emotional“ bezieht sich damit immer auf die sowohl physiologischen wie psychologischen als auch morphologisch-strukturellen Stressabläufe. Diese Antwort kann effizient sein und führt zu einer gesunden Akkommodationsstruktur oder insuffizient, führt dann aber zu einer kranken Akkommodationsstruktur. Sowohl die „gesunde“ als auch die „kranke“ Adaptationsstruktur dient vom Körper aus gesehen immer dem Überleben. Die Akkommodation bedeutet somit immer etwas Evolutionäres.

Emotionale Stressantwort des Organismus (2)

Die Normierung und Erfassung des morphologisch-strukturellen Individuums stellt heute weder chemisch noch technisch ein Problem dar, hingegen hat die Entwicklung von genügend schnellen Computern erst jetzt die Erfassung des „Black Box“-Bereiches „funktionelles Individuum“ möglich gemacht, siehe Abbildung 2. Was noch fehlte war die Normierung. Die Fragestellung, die es zu lösen gab war:

- Wie definiert sich das „Normale“ für ein offenes komplexes System wie es der Lebeworganismus darstellt?
- Wie erfasst man ohne erheblichen und teuren zusätzlichen Laboraufwand eine immer individuell ausgerichtete Stressreaktion auf einen Stressor/ Stimulus aus der Umgebung bzw. dem Inneren des Organismus?

Anforderung an Messmethoden, die individualisiert Entscheidungen zulassen (1)

- Standardisierung der Situation: eine Situation/Umgebung lässt sich nicht standardisieren
- Standardisierung der Messbedingung: Ausgangsbedingungen für eine Messung sind nie gleich und damit nicht wiederholbar
- Standardisierung der Messwerte: Mittelwertstatistiken zeigen in Abhängigkeit der Anzahl zugrunde liegender Messdaten eine mehr oder weniger große Variabilität, erst recht, wenn es um einen inter individuellen Vergleich geht
- Standardisierung der Bewertungskriterien: Bewertungskriterien sind Individuum bezogen nicht standardisierbar
- Variabilität der allergischen Reaktionen durch das Individuum: zeigt interindividuell erhebliche Unterschiede
- Reproduzierbarkeit der Messwerte: auch bei großer Anzahl von Messergebnissen an vergleichbaren Tagen und zu gleichen Tageszeiten und auch innerhalb von 24, 48, 72 usw. Stunden besteht eine zu hohe Schwankungsbreite

Anforderung an Messmethoden, die individualisiert Entscheidungen zulassen (2)

Der aktuelle Stresszustand wie die individuelle Stressreaktion wird von einer rein morphologisch-strukturell ausgerichteten Messmethodik nicht vollständig erfasst, da beide immer emotional, d.h. sowohl physiologisch wie psychologisch als auch morphologisch ausgerichtet sind. Sicher ein Grund, dass noch heute viele Krankheitsgeschehen, auch allergische Reaktionen von den Ursachen her als „essentiell“ eingestuft werden, gleichbedeutend es kann keine morphologische Ursache gefunden werden. Diese Aussage schließt jedoch nicht aus, dass mit Hilfe einer speziellen Messtechnik wie die SFA dem entgegen eine funktionelle Ursache gefunden werden könnte. Mit der Studie soll deshalb gezeigt werden, dass es neben den bisherigen Messtechniken immer auch eine begleitende funktionelle Diagnostik geben sollte.

Lösung (1)

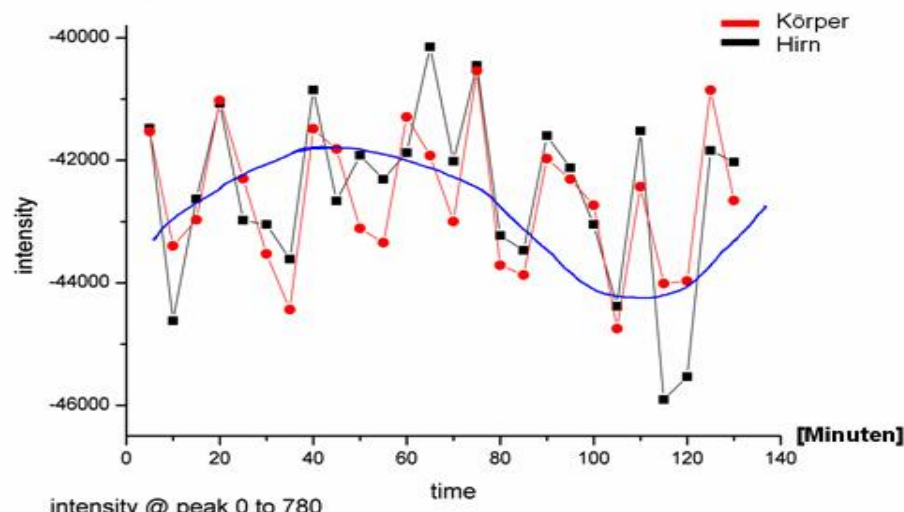
Eine Lösung zu finden und eine Normierung festzulegen ist möglich, weil:

- Biosignale, Hormone, d.h. der gesamte Postaggressionsstoffwechsel, intra individuell im Werteverhalten einer immanenten Logik und Rhythmik Folgen
- der Basis-Ruhe-Aktivitäts-Stoffwechsel Licht induziert und damit inter individuell synchronisiert ist: Alle Individuen starten zur ungefähr gleichen Zeit ihren Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus (nach Hecht/Heidmann BRAC).

Lösung (2)

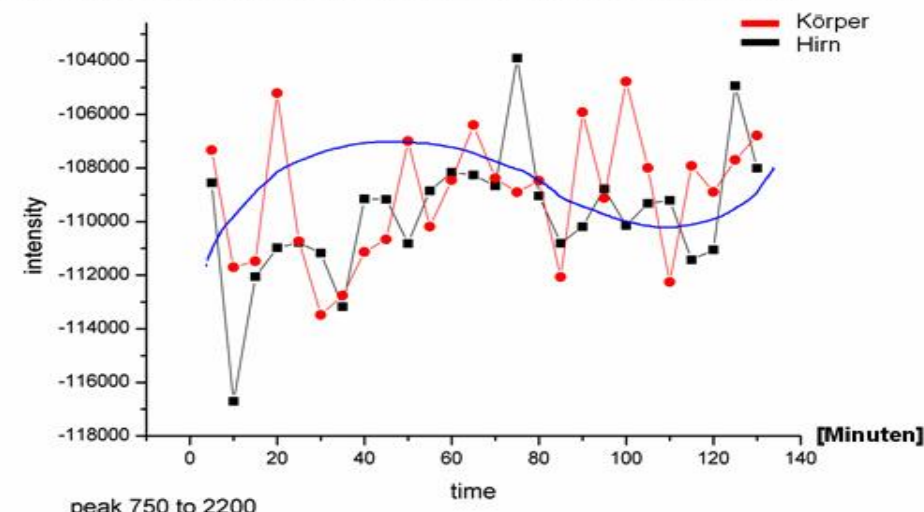
- der Postaggressionsstoffwechsel immer 4 Phasen folgt: Phase I: rein katabol; Phase II: betont katabol/ansteigend anabol; Phase III: rein anabol; Phase IV: betont anabol/ansteigend katabol. Zugehörig richten sich entsprechend das vegetative Nervensystem, das Redox-System, der Säure-Basehaushalt, die Hormone, das Immunsystem und die Psyche aus.
- der Postaggressionsstoffwechsel im SFA-Diagramm immer zu einem Intensitätszuwachs auf der y-Achse und nicht zu einer Frequenzverschiebung auf der x-Achse führt.

Flächenverhalten von Gesunden oberhalb der Frequenzkurve während eines BRAC-Cyclus von 120 Minuten im Abstand von 5 Minuten:



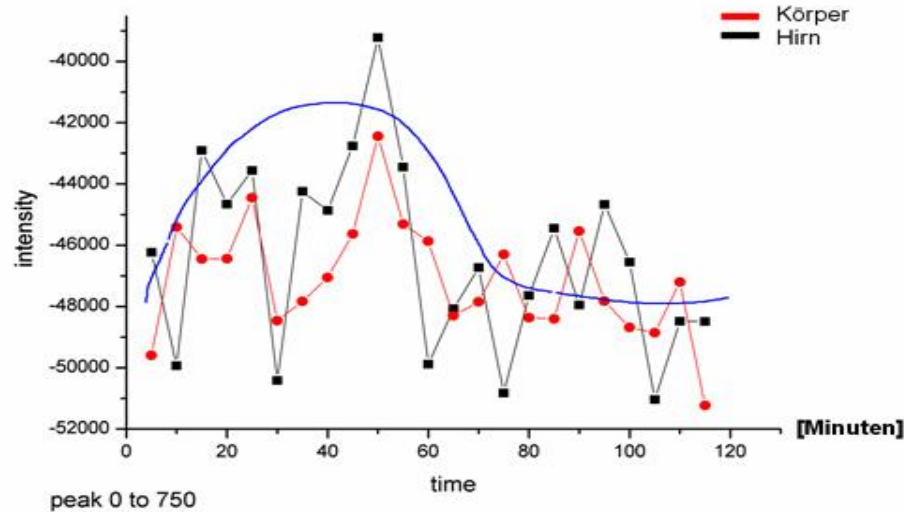
intensity @ peak 0 to 780

Flächenverhalten von Gesunden oberhalb der Frequenzkurve während eines BRAC-Cyclus von 120 Minuten im Abstand von 5 Minuten:



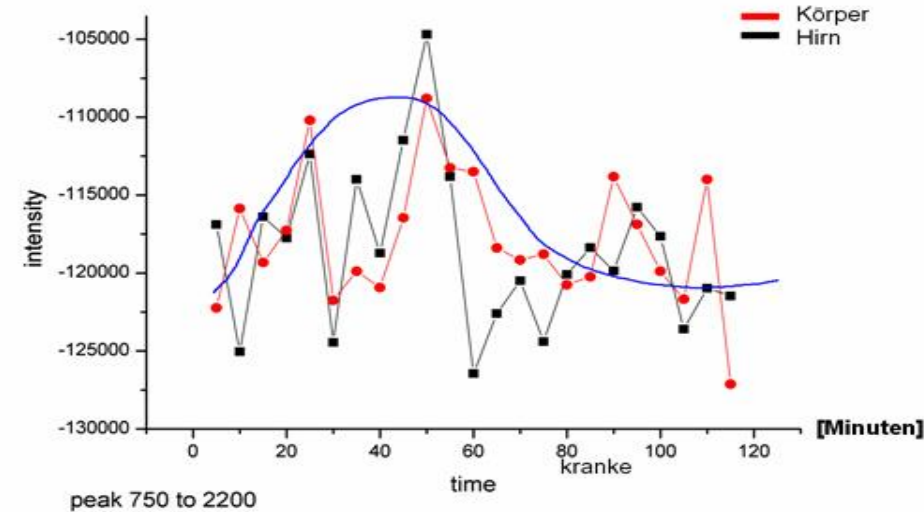
peak 750 to 2200

Flächenverhalten von Kranken oberhalb der Frequenzkurve während eines BRAC-Cyclus von 120 Minuten im Abstand von 5 Minuten:



peak 0 to 750

Flächenverhalten von Kranken oberhalb der Frequenzkurve während eines BRAC-Cyclus von 120 Minuten im Abstand von 5 Minuten:



peak 750 to 2200

SFA im Abstand von 5 Minuten; Gesunder Patient, oben, kranker Patient, unten, während eines BRAC (als durchgezogene blaue Linie gekennzeichnet). Beim Gesunden folgen Aktivität (ca. 90 Minuten) und Deaktivität (ca. 20 Minuten) rhythmisch aufeinander, beim Kranken ist die Deaktivitätszeit deutlich verlängert und damit der Gesamtzyklus.

Stress-Milieu-Modell nach Heinen/Scherf 2007



Stress-Milieu-Modell nach Heinen/Scherf 2007: Es zeigt, dass mit der bisher nur morphologisch- strukturell ausgerichteten Messtechnik Krankheit als eine rein morphologisch-pathologische Stressreaktion zu betrachten ist, bei Erfassung der „Black-Box“-Anteile des Organismus mit der SFA, werden auch die Individuum spezifischen funktionellen Krankheitsursachen mit erfasst.

Der „Point of no return“

Bis zu diesem Punkt gelten die Gesetze der natürlichen Rhythmen im Außen und der biologischen Rhythmen im Innern. Ab diesem Punkt gilt das nicht mehr (willentlich) beeinflussbare Gesetz von Ursache und Wirkung entsprechend der „Wenn- Dann“-Regel. Wann dieser Punkt erreicht ist und ein An- bzw. Ausschalthebel herumspringt, bestimmt im Außen der Stressor (Input), im Innern das Milieu des Extrazellularraumes (Aktivität). Ein bestimmtes, quasi einem Motiv folgendes rhythmisches An- bzw. Abschwollen (mathematisch/physikalischer Fachausdruck: Divergenz) eines Stressors arbeitet auf diese Art und Weise wie ein An- und Ausschalter

Änderung der Aktivität = Aktivität x (Input – 1)³

Diese Gleichung besagt:

- liegt kein Umwelteinfluss vor, dann ist der Input = 0, und die Änderung der Aktivität ist negativ,
- ein Input kleiner als 1 führt zu einem Wert der Änderung, der kleiner ist als 0 (negative Veränderung), das System fällt in den Ruhezustand zurück
- ein Input größer als 1 führt zu einem Wert der Änderung, der größer ist als 0 (positive Veränderung), das System beginnt sich hochzuschaukeln. Der interessante Fall tritt ein, wenn sich der Stressor (Input) als motivartige, rhythmische Welle vergrößert bzw. verkleinert und abwechselnd Werte unter bzw. über 1 annimmt:
 - sind alle Werte des Inputs kleiner 1, bleibt die Aktivität klein
 - sind alle Werte des Inputs größer 1, dann wird jede Anfangsaktivität, auch die geringste, zum maximal möglichen Wert verstärkt

Für den Pollenallergiker bedeutet dies (1):

Die Divergenz (An- bzw. Abschwellen eines Allergens) erkennt den Mittelwert des Inputs (des Allergens) Ein irregulärer Datenstrom (z. B. beim Pollenallergiker Baumpollen, Gräser, Kräuter) mit seinen Fluktuationen (z.B. maximaler Pollenflug) lässt dem divergenten System keine Zeit zu entscheiden, ob der Input größer oder kleiner ist als die Schwelle. Die Folge davon ist, dass:

- das divergente System stets nur einen groben Mittelwert über die jüngere Vergangenheit des Inputsignals bildet,
- die Qualität „schlechter/guter Mittelwert“ von der detaillierten Form = motivartig, rhythmisch des Inputs in der jüngeren Vergangenheit abhängt,
- für den Fall, dass ein schlechter Mittelwert größer als die Schwelle ist, die Aktivität (Pollenallergie) steigt und sehr hoch werden kann, wenn dieser „schlechte“ Mittelwert längere Zeit über der Schwelle (vergleiche maximaler Pollenflug) bleibt. Die Aktivität (z.B. spezifisches IgE bzw. IgE-Gesamt, d.h. $Th1 < Th2$) wird sehr groß.

Für den Pollenallergiker bedeutet dies (2):

Umgekehrt gilt aber auch, dass die Aktivität des Systems wieder in den Ruhezustand zurück fällt, wenn dieser „schlechte“ Mittelwert längere Zeit unter der Schwelle (vergleiche SIT) nahe Null bleibt. Das System (z.B. $Th1 > Th2$) kehrt wieder zu seinem Ruhezustand zurück. Wir haben jetzt eine Erklärung, wie - basierend auf dem Stress-Milieu-Verhältnis - bei einer hohen Menge an Allergenen (maximaler Pollenflug) die Reaktion Allergie angeschaltet und bei „Nullmenge“ Allergenen (SIT) die Reaktion Allergie ausgeschaltet wird. Es erklärt aber auch, warum sie bei unverändertem Milieu mit einem anderen Allergen zu einem späteren Zeitpunkt –meist nach 4-5 Jahren - wieder angeschaltet werden kann. Weiterhin wird erklärt, warum ein „verdrecktes“ Außenmilieu hilft, Allergie zu verhindern. Definiert man das An- bzw. Abfluten von beteiligten Substanzen als motivartiges rhythmisches „Wellensystems“ (oszillierende Biochemie), kann analog zu dem neuronalen Interferenzmodell von Heinz [3] der stattfindende Prozessablauf als Interferenzgeschehen betrachtet werden, siehe Kommunikationsmodell Umwelt-Organismus nach Heinen.

Welches Biosignal ist für das Stress- Emotional-Screening geeignet?

Die These fordert bevorzugt akustische Biosignale wie z.B. die menschliche Stimme zu nehmen. Aufgrund von Erfahrungen in der Literatur und eigener Erfahrungen³ mit einer speziell entwickelten Darstellungsform zur Erfassung der psychischen, physiologischen wie auch morphologischen Reaktion des Organismus auf den Reiz erfüllt ein speziell entwickeltes Verfahren zeitreihenanalytischer Datenerfassung für das akustische Biosignal „Stimme“ diese Forderung optimal.

Die Validität der Bestimmung vorgenannter Stressfaktoren über das akustische Signal Stimme wurde bei >3500 Patienten festgestellt und mit einer Sensitivität und Spezifität > 90% (Reliabilität der Methode) festgestellt. Die Messungen erfolgen berührungsfrei und schnell mit einer reinen Messzeit von 2 x 5 Sekunden mittels eines Mikrofons und Aufnahmegerätes, Das auch mit jedem Kommunikationsmittel wie Handy, Telefon, PC, Laptop verbunden sein kann..

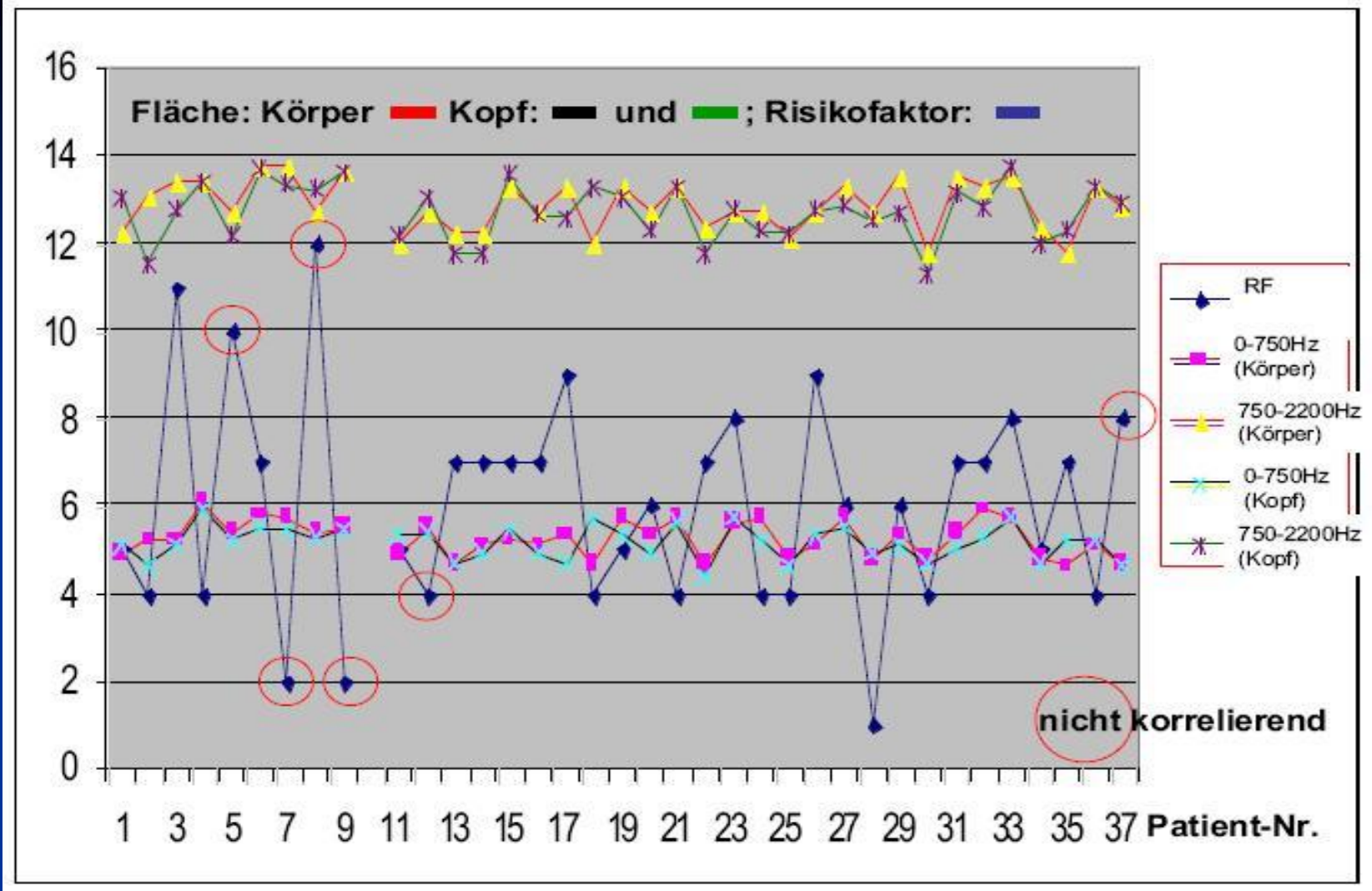
Post-Aggressions-Stoffwechsel

Phase:	I	II	III	IV
Hormone:				
Adrenalin/Noradrenalin	↑↑↑	↑↑	↑→	↓→
Acetylcholin	↑	↑	↑↑	↑↑↑
Cortison	↑↑↑	↑↑	↑→	↑
Glucagon	↑↑↑	↑↑	↑→	↑
Schilddrüse aktiviert	↑↑↑	↑↑		
Schilddrüse deaktiviert			↑↑	↑↑↑
ADH	↑↑↑	↑	↑→	↓
Aldosteron	↑↑↑	↑	↑→	↓
Wachstumsfaktoren	→	↑→	↑↑↑	↑↑
Insulin	↓↓↓	↓→	↑↑↑	↑↑
Lipolyse	↑↑↑	↑		
Speicherfettbildung		↓→	↑↑↑	↑
Proteinolyse	↑↑↑	↑		
Proteinsynthese		↓→	↑↑↑	↑
T-Supressor-Zellen	↑↑↑	↑↑	→	↑
T-Helfer-Zellen		↑	↑↑↑	↑
Oxitocin	↑↑↑	→	→	↓→
Endorphine	↑↑↑	→	↑	↓→

Diese Abbildung demonstriert den veränderten Hormonstoffwechsel in den unterschiedlichen Phasen des Postaggressionsstoffwechsels

Stimmfrequenzanalyse bei Diabetes-Patienten Typ IIB

Da beim Diabetiker biometrische Risikofaktoren – laborchemischer wie morphologischer Art – sehr viel einfacher zu erfassen sind als die spezifisch klinischen Stressparameter die eine allergische Reaktion kennzeichnen, soll mit Hilfe von 36 Diabetes mellitus Typ IIB-Patienten die Korrelation Flächenveränderung-Parameteränderung bewiesen werden.



Die Abbildung zeigt, dass eine Risikospezifizierung über bestimmte Flächen in der SFA in gleicher Weise möglich ist wie über technische und/oder laborchemische Messung der Risikoparameter selber. In 83,6% der verglichenen Fällen lag eine übereinstimmende Risikoeinschätzung vor. Die Nachmessung der rot markierten Fälle bewies eine höhere Sensibilität der SFA, vergleiche Problemdarstellung unter Punkt Fragestellung.

Ergebnis (1)

Würde man den Risikofaktoren HbA1c, hsCRP, Adiponektin, intaktes Proinsulin noch weitere Faktoren wie Körpergewicht, Hypertonie, BMI, Bauchumfang/Hüftumfang hinzufügen, würde die Fläche bei fast 100% mit dem Risiko für Sekundärfolgen korrelieren.

Die ausgewählten Flächen repräsentieren damit, wie schon beschrieben, den Postaggressionsstoffwechsel und damit die wesentlichen Stoffwechselforgänge Oxidation bzw. Reduktion, H-Ionen (Protonen)-Bildung (Säure) bzw. Elektronenfreisetzung in freier Form bzw. Ozon-, Singulett- oder ionisiertem Sauerstoff angetrieben durch katabole bzw. anabole Hormone, Enzyme (Gene), in Verbindung mit Vitamine bzw. Spurenelemente, d.h. die entsprechende Milieuveränderung des Extrazellularraumes.

Ergebnis (2)

Nerven- und Gefäßsystem nehmen insofern hierauf Einfluss, weil sie den rhythmisch-motivartigen Wechsel vom Maximum zum Minimum der notwendigen Stoffe im Extrazellulärmilieu mitregeln.

Weder das autonome Nerven- noch das Gefäßsystem sind somit als die spezifischen Stresssysteme bei der Entstehung von Krankheit zu betrachten, auch haben sie dabei keine übergeordnete Bedeutung im Sinne eines Befehlsgebers.

Nr.	HbA1c	hsCRP	Adiponektin	intaktes Proinsulin
	in %	in mg/l	g/ml	pmol/l
19-01	7,3	0,74	24,04	7,24
19-02	6,2	2,24	17,51	7,27
19-03	7,0	1,22	6,02	20,27
19-04	6,4	0,48	7,04	9,95
19-05	6,9	0,42	2,97	22,50
19-06	6,2	2,74	9,41	29,13
19-07	6,2	0,36	11,78	4,48
19-08	8,5	4,97	3,29	45,98
19-09	5,6	0,73	7,70	3,55
19-10				
19-11	6,4	2,75	19,59	13,26
19-12	5,6	6,63	9,56	5,42
19-13	6,5	1,32	3,39	6,35
19-14	6,3	5,79	5,69	9,44
19-15	7,0	3,87	19,89	7,75
19-16	6,5	9,83	4,97	4,97
19-17	5,7	3,21	6,94	4,45
19-18	6,0	2,07	10,22	7,62
19-19	6,0	0,89	5,34	6,64
19-20	6,9	3,13	7,49	4,45
19-21	6,1	2,19	17,11	8,69
19-22	7,3	0,34	14,10	27,49
19-23	5,3	2,35	1,95	13,11
19-24	6,1	2,86	7,29	5,04
19-25	6,2	0,66	8,94	8,56
19-26	6,9	1,86	9,28	14,79
19-27	5,7	7,31	5,20	4,37
19-28	5,8	0,67	18,19	6,77

Die Abbildung zeigt repräsentativ für 36 Diabetiker Typ IIB (Gemeinschaftspraxis Dr. Scherf, Berlin, m=23; w=13) verschiedene blutchemische in der Medizin als Risikofaktoren geltende Parameter. Darüber hinaus wurden zusätzlich morphologische Risikofaktoren bestimmt. Der Vergleich Flächenänderung in der SFA zu Risikofaktoränderung zeigt eine Übereinstimmung von 83,6%. Grün: kein erhöhtes Risiko, gelb: erhöhtes Risiko, rot: stark erhöhtes Risiko.

Literatur

- [1] Baier, G.: Rhythmus, Tanz im Körper, 2001, Rowohlt Verlag GmbH, Hamburg, ISBN 3 499 60822 7
- [2] Heinen, A.: Hypothetical communication model of interacting rhythms in live complex open systems, Thirteenth International Congress on Sound and Vibration –ICSV13 -, Wien, Juli, 2006, Kongressband, S. 203
- [3] Heinz, G.: Untersuchungen zur Relativität neuronaler Impulsausbreitung und zu Interferenzerscheinungen geometrisch kurzer Impulse,
http://www.gfai.de/~heinz/publications/annual/93_NI.pdf
- [4] Virchow, R.: Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre, 1858, Verlag von August Hirschwald
- [5] Virchow, R.: Über die heutige Stellung der Pathologie, 1869, Rede vor der 43. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Innsbruck