

Stimmfrequenzanalyse zur Einschätzung des emotionalen Stresszustandes bei mit Pollinex® Quattro therapierten Patienten mit Baum-, Gräser- und Beifußallergie

Hans-Peter Scherf, Facharzt für Allgemeinmedizin, Allergologe und Sportarzt, Praxisgemeinschaft, Berlin
Arno Heinen, Facharzt für Innere Medizin, Theoretische Physik der Universität Konstanz

Kontakt: hans-peter.scherf@t-online.de

Hintergrund

Um lebende Systeme in der ärztlichen Tätigkeit vollständig zu erfassen, wird es immer wichtiger, dass rein morphologische Messmethoden in der Medizin durch wissenschaftlich abgesicherte funktionelle Methoden ergänzt werden. Die Stimmfrequenzanalyse (SFA) nach Heinen erfüllt diese Forderung (siehe Poster Nr. 84). Um nachzuweisen, dass diese Methode auch vollständig im Bereich Allergie einsetzbar ist, wird seit Januar 2006 in der allergologisch orientierten Praxis Dr. Scherf, Berlin, die SFA bei Pollenallergikern auf ihre praktische Durchführbarkeit wie auch wissenschaftlich diagnostische und therapeutische Aussagefähigkeit getestet.

Ein Zitat von Prof. Dr. med. Stefan N. Willich, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie Charité Berlin, (Deutsches Ärzteblatt, Jg. 104, Heft 26, 29. Juni 2007) zeigt das gesamte Spannungsfeld auf, wenn er „Individualität“ fordert: „Hierzulande sind die Akutversorgung und die nachfolgende Rehabilitation hervorragend entwickelt, aber die Prävention fehlt weitgehend, wie auch Konzepte der „Individualisierung“. Damit ist das individuelle Vorgehen beim einzelnen Bürger beziehungsweise Patienten hinsichtlich der Risikostratifizierung und des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens gemeint. Was beim einen wirkt, kann beim anderen obsolet sein – zur Klärung dieser für die Prävention und für die Medizin insgesamt wichtigen Aspekte scheinen vor allem qualitative Forschungsansätze sinnvoll. ... Unklare Evidenz sollte Anreiz zu mehr Forschung sein. Viele Präventionsmaßnahmen haben bisher eine unklare Evidenzbasis. ...“

Fragestellung

Von einer Messapparatur, die Lebenssysteme vollständig erfasst, müssen folgende Fragen beantwortet werden:

- Besitzt der Organismus eine Akkommodationsfähigkeit / Selbstordnungsfähigkeit – medizinisch: Selbstheilungsfähigkeit?
- Folgt die Variabilität, die das Lebendige letztlich ausmacht, einer dem System immanenten Logik, die über das biologische Rhythmussystem gesteuert wird, gegeben durch biologische Rhythmen – oder einem Zufall?
- Wie reagiert das jeweilige Individuum auf einen Stressor / Stimulus? Zu welcher Milieuänderung im Extrazellulärraum führt der Stressor / Stimulus? Welche Systeme sind beteiligt?
- Wird die Zeit erfasst, in der das System nach einem Stressor / Stimulus zum „Normalen“ – Basis-Ruhe-Aktivität-Cyclus (BRAC nach Hecht, Heidmann) – zurückfindet?
- Wie verändern sich die individuell auf eine bestimmte Umgebung reagierenden biometrischen Stressparameter (u.a. Redoxprozesse, Säure-Base-Milieu, katabol/anaboler Hormonhaushalt, vegetatives Nervensystem, ...).
- Inwieweit sind diese Systeme an der Verursachung der allergischen Erkrankungen beteiligt?

Speziell auf das Thema Allergie und Stimmfrequenzanalyse ausgerichtet, müssen folgende Fragen geklärt werden

- Gibt es einen spezifischen Unterschied bei der Aufzeichnung der Stimmfrequenzanalyse (SFA) zwischen Nichtallergikern und Allergikern zu den gleichen Messzeiten?
- Gibt es im Therapieverlauf unter der SIT charakteristische Veränderungen?
- Wenn „ja“, korrelieren die Veränderungen mit der klinischen Symptomatik (Symptomscore) sowie anerkannten laborchemischen Parametern (Gesamt IgE, spezif. IgE)?
- Können aus den Veränderungen in der SFA diagnostische und / oder therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden?
- Lässt sich das Stress-Milieu-Modell nach Heinen/Scherf 2007 auf Pollallergiker übertragen?

Zur Beantwortung der Fragestellung erfolgt seit Januar 2006 eine kontrollierte Studie (Dauer: bis voraussichtlich Ende 2008) mit hyposensibilisierten Allergie-Patienten in einer allergologisch ausgerichteten Berliner Arztpraxis.

Problemstellung

Wünschenswert wäre, bei jedem Patienten individuelle Hinweise auf seine Reaktionen in Hinblick auf Wirksamkeit und Risiko eines therapeutischen Vorgehens zu erhalten.

Welche Erfahrungen zum Thema Hyposensibilisierung lagen zu Studienbeginn vor?

- Wirksamkeit und Verträglichkeit einer spezifischen Immuntherapie mit Allergoiden und dem Adjuvans MPL (Pollinex® Quattro) mit 4 Injektionen pro Jahr wurden in einer 3-jährigen Praxisstudie mit 3114 Pollenallergikern nachgewiesen (Zielen, Metz, Sommer, Scherf 2007). Nach 3 jähriger Therapiezeit besserten sich die Symptome bei mehr als 93% der Patienten. Bei 75,3% hatte sich der Medikamentenverbrauch reduziert. Im Verlauf der Therapie wurde eine Steigerung der Effizienz dokumentiert. Bei 21.428 Impfungen traten bei 6,3% der Impfungen Lokalreaktionen auf (vorwiegend Rötung / Schwellung) und bei 0,5% systemische Reaktionen (vor allem leichte Rhinitis). Anaphylaktische und schwer wiegende Nebenwirkungen bestanden nicht.
- Über Langzeitwirkung gibt es nur wenige gesicherte Kenntnisse. Erste Ergebnisse bei einer Follow-up Studie mit Telefoninterview fanden Hoffmann, Steiner, Engel, Scherf, Markert 2006^{2,3} bei 118 Frühblüher-, Gräser- und Kräuterallegikern (CAP Klasse mindestens 3) zwei Jahre nach Therapieende: 11% der Patienten empfanden eine Verschlechterung der bestehenden Allergie und bei 6,8% schien sich inzwischen eine neue Allergie entwickelt zu haben. Die Befragung wird 2007 fortgeführt.
- Untersuchungen mittels des Lymphozyten-Transformations-Test (LTT) zeigten, dass bei Verlaufskontrollen der Spezifischen Immuntherapie (SIT) ein rhythmischer Verlauf der Lymphozytenreaktivität stattfindet⁴.

Methodik

Die SFA zerlegt mit Hilfe bestimmter zeitreihenanalytischer Algorithmen das akustische Signal in Frequenzen und bereitet sie so zu einem speziellen Diagramm auf, dass über eine Flächen-biometrische-Stressparameter-Beziehung auf den Ablauf verschiedener Stressprozesse rückgeschlossen werden kann.

Die SFA erfüllt zudem folgende Bedingungen:

- sie misst vollkommen berührungsfrei, d.h. ohne Einbringen von fremden bzw. Abführen von organismuseigenen Energien
- sie schließt jegliche Fremdeinwirkung durch das Gerät bzw. den Untersucher aus
- die Messung kann an jedem Ort stattfinden

- sie ist einfach und schnell durchführbar
- sie ist beliebig oft ohne Schaden für den Anwender wiederholbar
- sie hat keinen hohen technischen Aufwand
- die Messergebnisse werden sofort mit Ende der Messung dargestellt
- die relevanten Stressparameter werden qualitativ wie quantitativ erfasst
- die psychologische Persönlichkeitsstruktur und -reaktion werden im Sinne von Grund- und Stresstyp dargestellt.

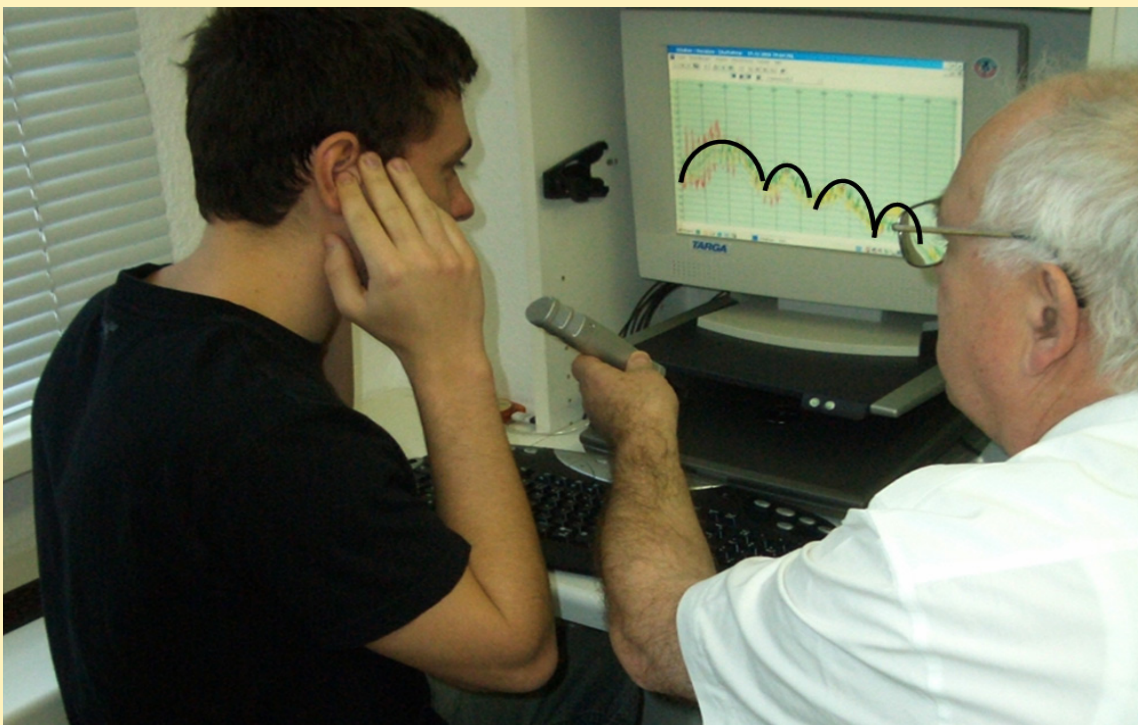


Abb. 1: Aufnahme des mehrfach nacheinander gesprochenen Vokals „A“ in der Allergie-Sprechstunde, Praxis von Dr. Scherf. In gleicher Weise kann die Stimme mit Hilfe eines PCs global an jedem Ort aufgenommen werden und verschickt sich automatisch als WAV-Datei.

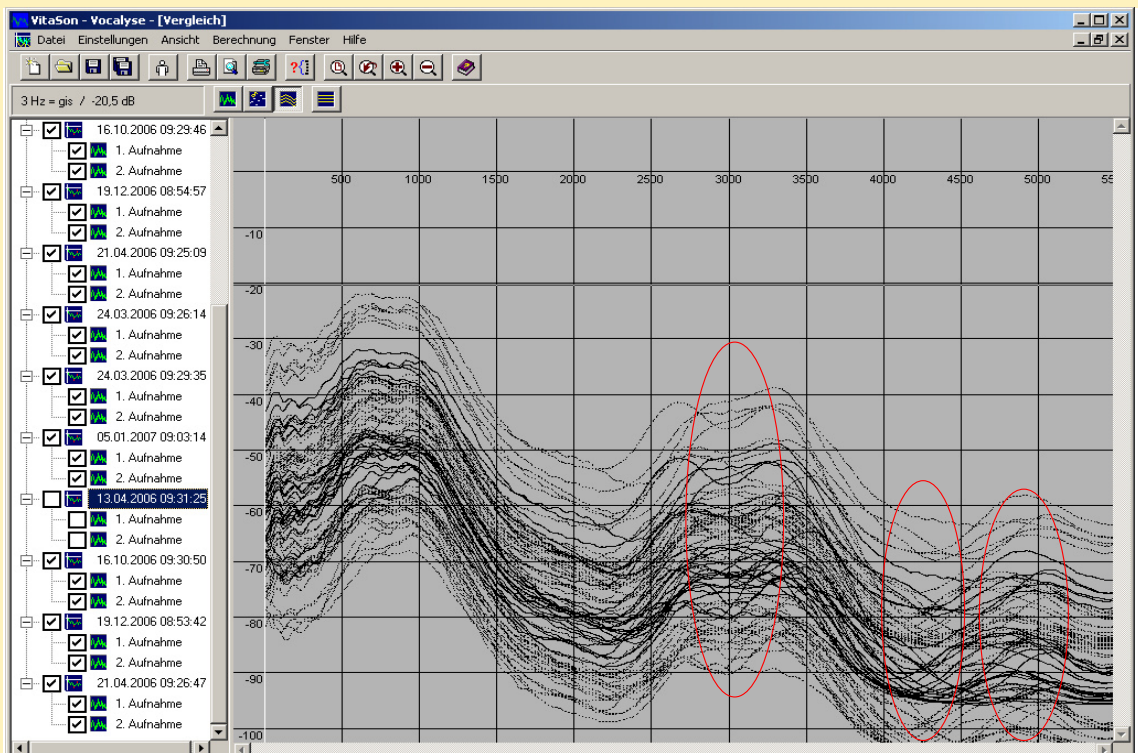


Abb. 2 : Reproduzierbarkeit der Methode. Mehrere Stimmfrequenzanalysen eines Probanden zu den unterschiedlichen im Studiendesign angegebenen Messzeitpunkten.

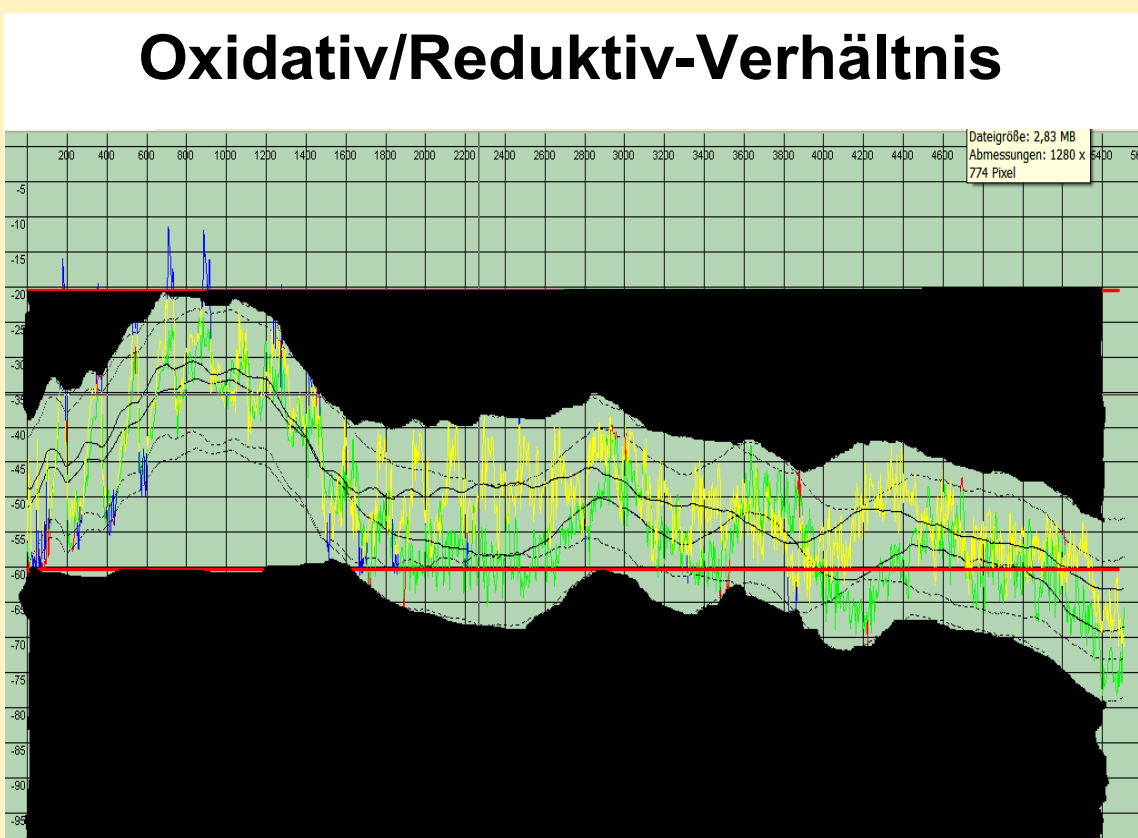


Abb.3: Qualitative und Quantitative Aussage klinisch wirksamer Stressparameter am Beispiel oxidativ/reduktiv-Verhältnis über den Flächenbezug der individuellen Stimmkurve.

Studiendesign

Die Stimmfrequenzanalyse im Verlauf der SIT (4 Impfungen) mit Pollinex® Quattro erfolgt bei 198 Patienten über 3 Jahre: 4 Wochen vor erster Gabe, unmittelbar vor erster Gabe, eine Woche nach 4. Allergieimpfung sowie zum Zeitpunkt des maximalen Pollenfluges.

Die Zuordnung der Patienten erfolgte in fünf Gruppen (s. Tabelle):

Gruppe 1: Baumpollen (Birke, Erle, Hasel)

Gruppe 2: Gräser, Roggen (Beifuß)

Gruppe 3: Baum-,Gräser- und Beifußpollen

Gruppe 4: (Kontrollgruppe A) Pollenallergiker bei denen keine SIT durchgeführt wurde

Gruppe 5: (Kontrollgruppe B): Gesunde ohne Pollenallergie

Untersuchungsablauf Stimmfrequenzanalyse nach Heinen (SFA) vor und nach Spezifischer Immuntherapie mit Pollinex® Quattro Birke, Erle, Hasel und/oder Gräser/Roggen (Beifuß) von 2006 bis 2008

Maximale Pollenflugzeit:																																												
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓																																												
Baum-Pollen	v1B n4B												Pol.max		v0B v1B n4B										Pol.max		v0B v1B n4B																	
Gräser-Pollen	v1G n4G												v0G v1G n4G		Pol.max		v0G v1G n4G												Pol.max		v0G v1G n4G												Pol.max	
Monat	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								
Jahr	2006												2007												2008																			

Legende

v0 = 4. Woche vor 1. SIT

v1 = vor 1. SIT

n4 = 1 Woche nach 4. SIT

POL.max = maximaler Pollenflug

B = Baumpollen

G = Gräser/Roggen

K = Kräuter (Beifuß)

Erste Ergebnisse

22 Patienten mit Pollenallergie aus einem Gesamtpool von 198 Patienten wurden nach einem Jahr SIT ausgewertet:

Vor SIT:			Nach SIT:		
oxidat.	↑	reduk.	↓	oxidat.	↓
Säure	↑	Base	↓	Säure	↓
Katabolie	↑	Anabolie	↓	Katabolie	↓
Sympathikus	↑	Parasympathikus	↓	Sympathikus	↓
Legende: ↑ = erhöht, ↓ = vermindert					

Die SIT löst anabole Reaktionen bei Stressfaktoren im Organismus (Redox-, Säure-Basen-, endokrines Hormon-, autonomes Nervensystems) aus:

Nicht-Allergiker und Allergiker unterscheiden sich deutlich. Bei den Nicht-Allergikern bleibt die Stimme zu allen Messzeiten gleich laut (einheitliches Intensitätsniveau) – Alle aufgezeichneten Stresssysteme behalten ein gleiches Verhältnisniveau (Abb. 4).

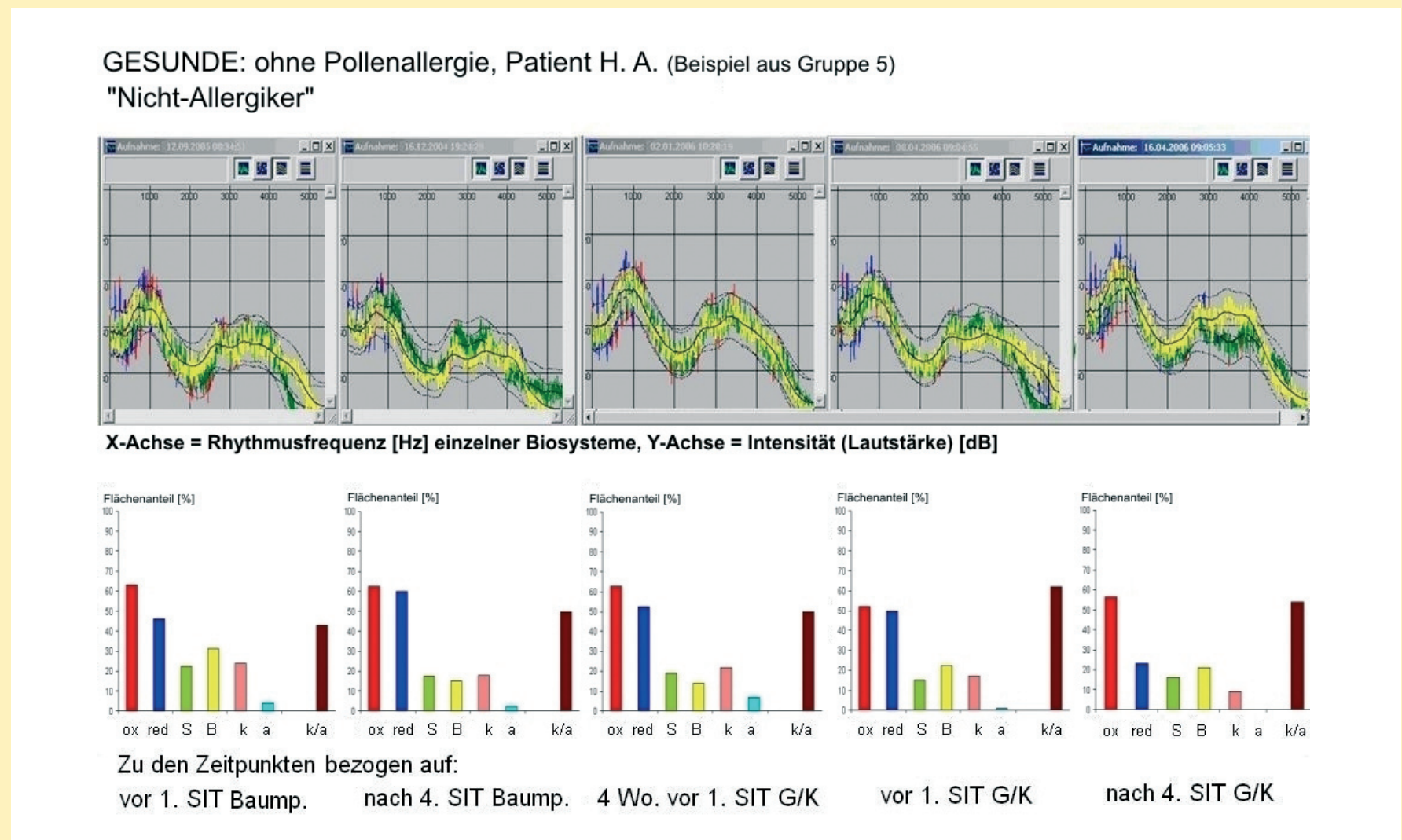


Abb. 4: Die Abbildung zeigt im Bild oben die Stimmogramme einer „Normalperson“ zu den entsprechenden Messzeiten des Baum- bzw. Gräserallergikers und der SIT bzw. maximalen Pollenzzeit.

Der Allergiker wird lauter – steigert sein Intensivniveau. Die Stressparameter nivellieren das Verhältnis zu einander, d.h. ausgewogene Aktivierung bzw. Deaktivierung (Abb. 5)

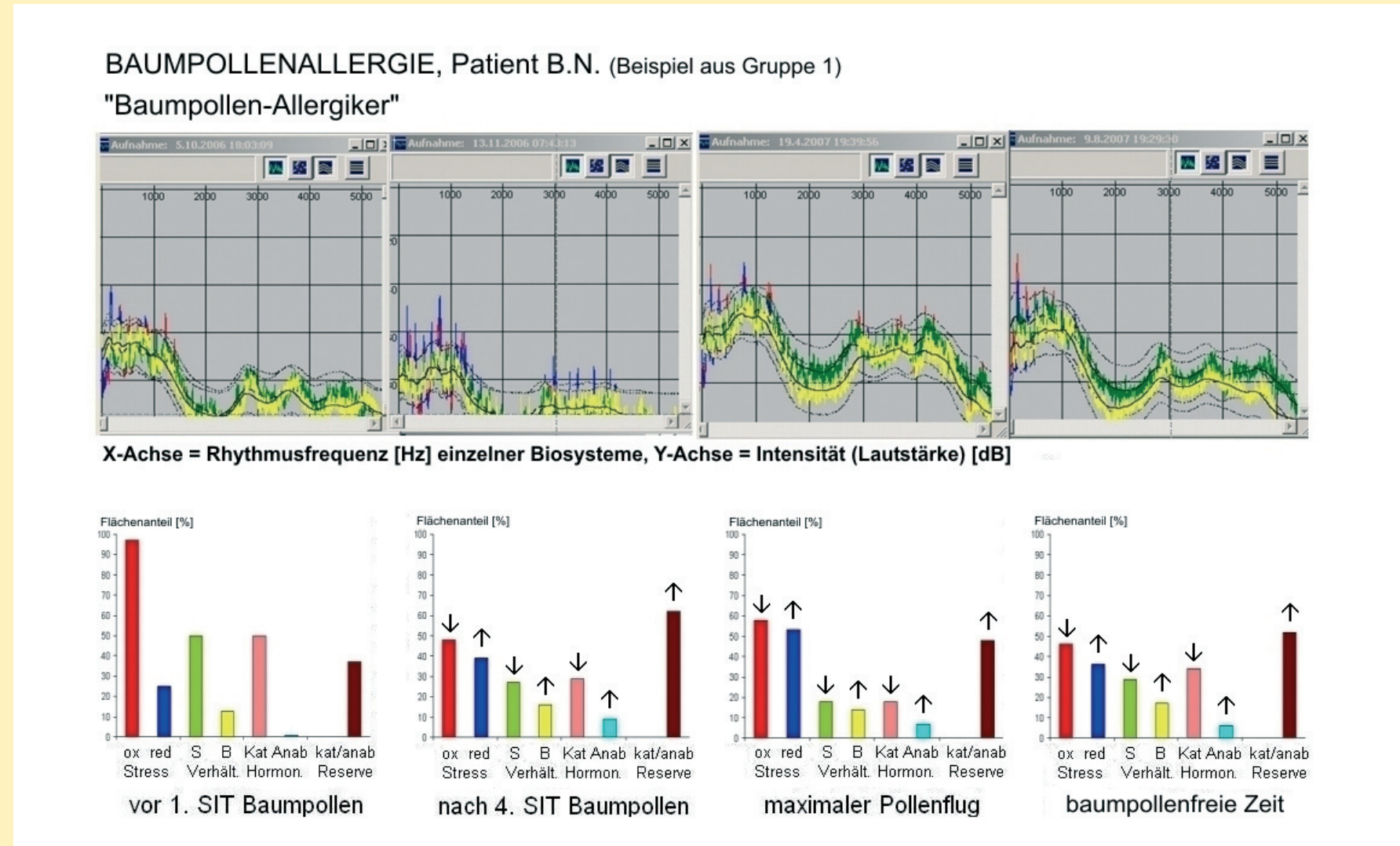


Abb. 5: Die Abbildung zeigt im Bild oben die Stimmogramme eines Baumpollenallergikers zu unterschiedlichen Messzeiten, die mit einer SIT und maximalen Pollenzzeit verknüpft sind, unten die aus dem Diagramm ableitbaren Verhältnisse von Redox-, Säure-Base-, katabol-anabolen Hormonsystem und den verbleibenden katabol-anabolen Energieressourcen.

Die SIT stellt das Immunsystem des Organismus in den Basis-Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus zurück.

Schlussfolgerung

Die Stimmfrequenzanalyse nach Heinen (SFA) scheint als Methode geeignet, den Erfolg oder Nicht-Erfolg einer SIT objektiv dokumentieren zu können.

Die Ergebnisse stehen nicht im Widerspruch zu früheren Untersuchungen mittels Lymphozyten-Transformations-Test (LTT) bei SIT⁴. Unter anabolen Stoffwechsel steigert sich Th1 und fällt Th2 ab. Bei unterschiedlichen katabolen und anabolen Stoffwechselgeschehen zeigt das Th1 zu Th2-Verhältnis ein spezifisches rhythmisches Verhalten, vergl. Abb. 5 und [4].

Damit scheint die SFA geeignet zu sein, die SIT individuell steuerbar zu machen:

- Feststellung des optimalen Zeitpunktes für den Therapieeinstieg (Phase I und II des Postaggressionsstoffwechsels, siehe Poster Nr. 84 Heinen/Scherf);
- individuelles Prüfen wird möglich, ob die SIT überhaupt eine Reizantwort in gewünschter Therapierichtung erfolgt oder erfolgen kann (Ziel: Th1 zu Th2 > 1).

Sowohl bei der Diagnostik als auch Therapie müssen die Individualitäten – Konstitution, Kondition bzw. Konditionierung – mit einbezogen werden (Gene; Ernährung/Bewegung (Sport) und Ereignis- bzw. Verhaltensmuster).

Bei Weiterführung der Studie ist beabsichtigt, im Verlauf des Studiendesigns gesicherte klinische (Symptomscore) und laborchemische Parameter (Gesamt-IgE; spezif. IgE) mit ein zu beziehen.

Zusammenfassung

Folgender Nutzen kann durch eine die Spezifische Immuntherapie (SIT) begleitende Stimmfrequenzanalyse (SFA) festgestellt werden:

- Schneller Wirknachweis und Orientierung der SIT an emotionalen Stressreaktionen
- Individualisierung von Diagnostik und SIT
- Mehr Effektivität, Effizienz und Sicherheit für den Patienten;
- Erweiterung der Allergiediagnostik durch Mitbetrachtung physiologischer, psychologischer und morphologischer Stressfaktoren;
- Ableitung eines Stress-Milieu-Modells, das in Verbindung mit der SFA als Grundlage zur Beurteilung individueller Stressregulation wie spezifischer Reaktionsprozesse auf Stressoren wie Allergene und SIT dienen kann.

Literatur

- Ziehlen S., Metz D., Sommer E., Scherf H.-P.: Kurzzeit-Immuntherapie mit Allergoloiden und dem Adjuvans Monophosphoryl- Lipid A. Ergebnisse einer 3-jährigen Praxisstudie. Allergologie, Jahrgang 30, Suppl. 1/2007: 1-9
- Markert U. R., Hoffmann C., Steiner L., Engel T., Scherf H.-P.: Langzeitwirkung einer Kurzzeit-Immuntherapie mit Pollen-Allergoiden und dem Adjuvans Monophosphoryl-Lipid A: Eine Follow-up Studie mit Telefon-Interviews. ADA-Kongress Wiesbaden, 2006, Vortrag
- Hoffmann C., Steiner L., Engel T., Scherf H.-P., Markert U. R.: Long-term efficacy of a short-term immunotherapy with pollen allergoids and the adjuvans Monophosphoryl-Lipid A: a follow-up study via phone interviews. EAACI-Kongress Göteborg, Juni 2007, Abstract als Poster
- von Baehr V., Hermes A., von Baehr H., Scherf H.-P., Volk H.-D., Fischer von Weikersthal-Drachenberg K. J., Woroniecki S.: Allergoid-specific T-cell reaction as a measure of the immunological response to specific immunotherapy (SIT) with a Th1-adjuvanted allergy vaccine. J. Invest Allergol Clin Immunol 2005; Vol. 15(4): 234-241