

# Kapitel 1

## Einleitung und Fragestellung

Die technologische Entwicklung der letzten Jahre ist beschrieben durch eine explosionsartige Vermehrung und Verbesserung von Sensor- und Software-technik zur Erfassung biologischer Signale. Eine der resultierenden Folgen ist eine wachsende Datenflut, bei der Korrelationen mit einfachen statistischen Methoden nicht mehr zu beherrschen sind. Des Weiteren sind immer häufiger Spezialisten aus den jeweiligen Fachgebieten bei der Softwareentwicklung anzutreffen, um diese Datenflut zu analysieren. Häufig können diese Spezialisten selbst nur noch die jeweilige spezialisierte Software bedienen. Der reinen Spezialisierung steht die Datenintegration gegenüber. Im Bereich der Datenintegration muss der „Spezialist“ über ein fachübergreifendes Wissen verfügen, um Daten aus den unterschiedlichsten Gebieten miteinander in Verbindung zu setzen und Quer-Analysen durchzuführen.

Ein Beispiel für die Generierung von Datenfluten ist der bemannte Flug zum Mars. Dort wird eine hohe Anzahl von zu verarbeitenden Zeitreihen aus biologischen Messungen produziert. Diese fallen jetzt schon bei den terrestrischen Simulationsstudien an. War zuerst das Jahr 2018 als Zeitpunkt der Landung geplant, so scheint die NASA [67] nunmehr dieses Vorhaben zu beschleunigen. Auf Wunsch des US-Präsidenten George W. Bush soll bereits 2010 eine bemannte Mission zum Mars gestartet werden [105] [21]. Dabei soll Prometheus<sup>1</sup> die Astronauten in nur zwei Monaten zum Mars transportieren. Es stellt sich daher schon heute die Frage, in wie weit die derzeitigen Verfahren, Softwaresysteme und Algorithmen in der Lage sind, derart grosse Datenfluten in akzeptabler Zeit auch auszuwerten. Nur dann wären sie für weitere Untersuchungen von Nutzen.

---

<sup>1</sup>Codename für den atomaren Antrieb.

Bei Langzeitmissionen im All, wie z.B. eine Reise zum Mars, unterliegt der menschliche Organismus besonderen Bedingungen. Da sich die Astronauten sich auf dem Weg zum Mars mit rein chemischen Antrieben weit über ein Jahr im All aufhalten, ist zum Beispiel mit Verlusten der Muskel- und Knochenmasse zu rechnen [91]. Diese Verluste würden zwangsläufiger Weise dazu führen, dass die Marsforscher nicht mehr in der Lage wären auf dem Mars zu laufen bzw. Untersuchungen durchzuführen, wenn nicht geeignete Gegenmaßnahmen getroffen werden. Die neurovegetativen Regulationsmechanismen werden versuchen, sich den veränderten Umweltbedingungen anzupassen, mit der Konsequenz veränderter Körperfunktionen. Um eine solche Mission durchführen zu können, bedarf es daher Langzeitstudien über die sich verändernde Physiologie des Menschen unter derartigen Extrembedingungen und neuartiger Präventionsmethoden. Der geplante Einsatz von Ionenantrieben würde zwar die Belastungen des reinen Einwegfluges auf unter 2 Monate verkürzen - da man jedoch mit einer Aufenthaltsdauer von bis zu  $1\frac{1}{2}$  Jahren rechnet, wirkt die verminderte Mars-Gravitation von  $1/3$  der Erdgravitation mit erheblichen Einflüssen auf den menschlichen Körper ein.

Das Kreislaufsystem hat sich an den aufrechten Gang unter terrestrischen Schwerkraftbedingungen angepasst. So führen Veränderungen der Verhältnisse unter Mikro-Gravitation unter anderem zu einer Zentralisierung der Körperflüssigkeiten in den Thoraxbereich [86]. Da sich damit das zentrale Blutvolumen erhöht, versucht der Organismus dieses mittels einer Reduktion von Körperflüssigkeiten und mit Hilfe unterschiedlichster Anpassungen von Kreislauf und Salz-Haushalt auszugleichen (Gauer-Henry-Reflex). Diese Effekte werden z.B. auch während langer Bettruhen beobachtet, wo verstärkte Flüssigkeitsverluste nachzuweisen sind.

Lange Phasen von Bettruhe haben einen erheblichen Einfluss auf das Kreislaufsystem [5] [10] [28] [24] [76] [107] [106]. So konnten Wissenschaftler der NASA nachweisen, dass schon bei Gesunden eine kurze Bettruhe von 7 Tagen sowohl den Gleichgewichtssinn als auch die Erholung von solchen Einflüssen beeinträchtigt [66]. Zusätzlich unterliegt das Kreislaufsystem einer Dekonditionierung [93] [80]. Solche Effekte können unter vielen Umständen eintreten. Beispiele hierfür sind vorangegangene Schwerelosigkeitsbedingungen, 6°-Kopf-Tieflagen oder auch lange Bettruhe [93] [34] [11] [96]. Weiterhin konnte festgestellt werden, dass Liegedauern von acht Wochen mit einer Reduktion der Muskelmasse zwischen 20 und 30 Prozent einhergehen [21]. Gleichermassen verhält sich die Knochendichte [21] [29].

Da sich länger als 30 Sekunden anhaltende Schwerelosigkeit (z.B. Parabelflüge) unter terrestrischen Bedingungen nicht erzeugen lässt und sich biologische Systeme wie Organe oder Organsysteme sich in wesentlich längeren Zeitspannen anpassen und verändern (Stunden, Tage, Wochen, Monate, Jahre), simuliert man solche Effekte mittels Bed-Rest-Studien [22] oder Kopf-Tieflagen (mit 6° Kippung) oder Immersion [68]. Solche Simulationsversuche provozieren die Symptome der Kreislauffeffekte von Schwerelosigkeit. Dabei können bereits innerhalb eines Tages erhebliche Intoleranzen innerhalb des Kreislaufsystems eintreten.

So waren bei einer Studie von Morschitzky 4 von 10 Versuchspersonen während solcher Tests orthostatisch instabil mit Bewußtseinstrübung [66]. Ebenso konnte durch Morschitzky nachgewiesen werden, dass es beim Übergang vom Liegen zum Stehen bei Agoraphobiepatienten zu körperlichen Unwohlsein kommt. Dieses Unwohlsein führt zu einer weiteren Schonhaltung. Damit wird ein Zyklus eingeleitet, der nur schwer zu unterbrechen ist. Die Symptomatik der Angstzustände nimmt immer mehr zu, es wird immer häufiger eine Schonhaltung eingenommen und wiederum treten erneute Angstzustände beim Aufstehen auf.

Solche Effekte der Angstzustände [66] oder der kardiovaskulären Dekonditionierung [80] [38] [10] [80] [96] sind daher von besonderem Interesse, da die Astronauten auf dem Weg zum Mars keine Möglichkeit der vorzeitigen Rückkehr oder zum Aussteigen haben. Die beengten Raumverhältnisse der Raumfähre und des Mars-Habitats haben extreme Wirkung auf die Psyche des Menschen. Es ist daher von höchster Wichtigkeit, die Astronauten bereits vor dem Flug auf solche Extremata vorzubereiten und diejenigen Personen auszuschliessen, die solchen Belastungen wahrscheinlich nicht gewachsen sind [25].

Trainierte und sportliche Probanden können solche kreislaufbelastenden Versuche besser verkraften als untrainierte. Dabei kann nach Morschitzky der Körper auf solche Situationen mittels Trainings vorbereitet werden [66] (allerdings ist die Fitness eines Hochleistungssportlers nicht erforderlich):

1. Isometrisches Muskeltraining.
2. Isotonisches Training.
3. Anaerobe Trainingsübungen. Kurzfristige Maximalleistungen.
4. Aerobes Training.

Wie Felsenberg et al. feststellten, konnten trainierende Probanden während einer acht-wöchigen Liegedauer nicht nur dem Muskelabbau entgegenwirken, sondern sogar Muskelmasse aufbauen [21]. Gleichermassen wirkte das Training dem Verlust der Knochendichte entgegen. Dabei erwies sich das von Felsenberg et al. entwickelte Vibrations-Muskeltrainingsgerät „Galileo Space<sup>2</sup>“ als Trainingssystem für die Bedingungen der Schwerelosigkeit als sehr wirksam [1].

Bei Ausdauertrainierten wurden nach Morschitzky im Vergleich zu anderen Personen folgende positive Effekte hinsichtlich der körperlichen Fitness festgestellt [66]:

1. Nach einem physischen und psychischen Stresstest ergaben sich kürzere Erholungszeiten bezüglich der Herzfrequenz und der elektrodermalen Reaktion.
2. Nach Stresstests wurde eine geringere kardiovaskuläre Reaktion beobachtet. Untrainierte zeigten in Ruhe bereits eine höhere Herzfrequenz und bei körperlicher Belastung eine Neigung zur Tachykardie.
3. Sportler wiesen anders als unsportliche Personen bei Belastung keine wesentliche Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz auf, vielmehr arbeitet das Herz durch den Auswurf einer größeren Blutmenge effektiver, und die Lunge erreicht eine bessere Sauerstoffaufnahme.
4. Nach einer sportlichen oder psychischen Belastung war ein geringerer Anstieg des Kortisolspiegels nachweisbar.
5. Die Ausschüttung von Adrenalin war vermindert.
6. Bei Trainierten ist ein geringerer Laktatanstieg feststellbar als bei Untrainierten.

---

<sup>2</sup>Entwicklung des ZMK in Kooperation mit NovoTec, Pforzheim

Die bei Bed-Rest-Studien auftretenden Belastungen werden hauptsächlich beschrieben durch Deprivation (Reizentzug):

1. Mangelnde orthostatische Reize
2. Thermische Monotonie
3. Mangelnde taktile Reize
4. Propriozeptive Reizverminderung (reduzierte Gelenkbewegung)
5. Sozialer Reizentzug

Ein zusätzlicher Stressfaktor ist die mangelnde Privatsphäre bei solchen Studien. Das alles bildet eine provozierte Stresssituation, auf die das vegetative Nervensystem antwortet. Dabei reagieren nicht alle Menschen gleich auf diesen Stress [31].

Unter den Bedingungen solcher ungewöhnlichen Belastungen stellt sich die Frage:

*Welchen Einfluss üben solche ungewöhnlichen Belastungen auf die Parameter Herzfrequenz und Puls - aus?*

Neben den zahlreichen konservativen Analysemethoden - vorwiegend aus der Statistik - sind in den letzten 25 Jahren weitere neue Analyseverfahren hinzugekommen. Ein weit verbreitetes und oft angewandtes Verfahren ist die „*Chaostheorie*“, die mathematisch durch die „*Nichtlineare Dynamik*“ repräsentiert wird. Zusätzlich hat die *Wavelet-Analyse* als Weiterentwicklung der *Fourier-Transformation* ihren Platz unter den modernen Analyseverfahren gefunden. Zu den erst sehr „jungen“ Verfahren zählen „*Genetische Algorithmen*“, die unter anderem zur Anwendung bei der „*Künstlichen Intelligenz*“ (KI)<sup>3</sup> und bei *Pattern-Matching-Detektionsverfahren* gelangen.

Das solche Verfahren eine Aussagekraft bei einzelnen Parametern haben ist Bestandteil diverser wissenschaftlicher Publikationen [98] [100] [99] [95] [48] [101] [94] [97] [4] [63] [72] [9] - es muss jedoch geprüft werden, ob solche Verfahren und Methoden auch für die Analyse der bestehenden Querbezüge physiologischer Parameter aussagefähig sind.

---

<sup>3</sup>Engl. „Artificial Intelligence“ (AI)

Somit erweitert sich die Fragestellung um:

*Können moderne Verfahren wie Nichtlineare Dynamik oder Wavelet-Analyse eine Aussage über die Semantik eines kardiovaskulären Systems geben? Können die Methoden Aussagen über Anpassungsvorgänge junger gesunder Probanden treffen? Und wie können solche Veränderungen sichtbar gemacht werden?*

und:

*Kann mittels der Trainingsmethode nach Felsenberg et al. [21] der kardiovaskulären Dekonditionierung entgegengewirkt werden?*

Der Begriff Semantik definiert dabei die Zusammenhänge unter den einzelnen physiologischen Parametern und beschreibt quantitative und qualitative Zusammenhänge zwischen physiologischen Parametern. Die modernen Verfahren und Technologien sollten auch erlauben nach Zusammenhängen zu suchen, die bislang noch nicht in Betracht gezogen wurden.

Erweiternd bildet sich die Fragestellung:

*Reduzieren moderne Verfahren wie Nichtlineare Dynamik oder Wavelet-Analyse den Aufwand, der bei der Analyse der resultierenden Ergebnisse entsteht?*

Die grundlegende Methodik wird daher im wesentlichen in der Evaluation und Anwendung von Algorithmen und Verfahren zur Extraktion und Analyse von Zeitreihendaten liegen. Unter der Berücksichtigung bzw. Betrachtung der wissenschaftlichen und fach bezogenen Disziplinen Medizinische Informatik, Bioinformatik, Angewandte Informatik, Humanmedizin, Signalverarbeitung und Mathematik werden dabei Software [55] und Algorithmen [56] [3] angewendet, die die Analyse des komplexen Systems aus Elektrokardiogramm und Pulswelle ermöglichen.

Das inhaltliche Ziel besteht in der Formulierung und Evaluierung eines Softwaresystems zur Analyse und Darstellung von physiologischen Parametern unter externer oder interner Beeinflussung. Mit der Evaluation einer solchen Software werden sowohl weiter gehende wissenschaftliche Forschungsprojekte [21] als auch die Lehre unterstützt.