

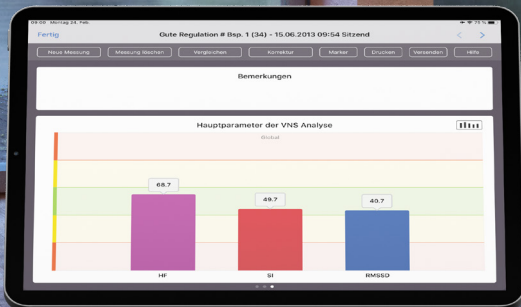
CM

CAUSAMEDIC

Hybrides Wissenschaftsmagazin & Fachorgan
für Komplementär- und Ursachenmedizin

Die Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Therapie und die VNS Analyse als diagnostische Grundlage

SONDERDRUCK



WWW.DOCTARIS.COM

Die Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Therapie und die VNS Analyse als diagnostische Grundlage

Dr. med. Stephan Bortfeldt

Im Jahr 2019 wurde der Medizin-Nobelpreis an die drei Wissenschaftler William Kaelin, Gregg Semenza und Peter Ratcliffe verliehen. Sie haben molekulare Mechanismen entdeckt, die Zellen in die Lage versetzen, den Sauerstoffgehalt zu messen und zu erkennen, wann Anpassungsreaktionen notwendig werden. Vor allem die Hypoxie trage dazu bei, dass positive Reaktionen stattfinden, die dem Körper dabei helfen alle Organe und Organsysteme mit ausreichend Sauerstoff zu versorgen.

Bereits in seiner Veröffentlichung im Jahr 2012 konnte Gregg Semenza den Einfluss der Hypoxie auf die Mitochondrienfunktion dokumentieren und aufzeigen, dass unter hypoxischen Bedingungen die Autophagie geschwächter Mitochondrien beschleunigt und gleichzeitig die Bildung neuer Mitochondrien angeregt wird. Die Wissenschaft geht mittlerweile davon aus, dass ein großer Teil der Zivilisations- und chronischen Krankheiten neben einer autonomen Dysbalance, in engem Zusammenhang mit beschädigten Mitochondrien steht. Die Untersuchungen der drei Nobelpreis-Gewinner erklären nun die vielen positiven Erfahrungen der Anwender des Hypoxietrainings.



„Stressinduzierte, kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen sind ein weltweites Problem in allen industrialisierten Ländern und verschlingen Milliardensummen für medizinische und pharmakologische Behandlungen, Arbeitsunfähigkeit, Rehabilitationen und vorzeitige Erwerbsunfähigkeit.“

Doch lassen Sie uns erst einmal einen Blick auf den derzeitigen Gesundheitsmarkt werfen ...

Stressinduzierte, kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen sind ein weltweites Problem in allen industrialisierten Ländern und verschlingen Milliardensummen für medizinische und pharmakologische Behandlungen, Arbeitsunfähigkeit, Rehabilitationen und vorzeitige Erwerbsunfähigkeit. Vor allem Arbeitsstress ist zu einem bedeutsamen gesellschaftlichen Gesundheitsrisiko geworden, das mit erhöhter



Abb. 1: HF = Herzfrequenz, SI = sympathischer Index, RMSSD = parasympathischer Index
Beispiel einer guten vegetativen Regulation, alles im grünen Bereich.

kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität einhergeht [1]. Das gegenwärtige Risikofaktormodell der Schulmedizin kann der Komplexität hochentwickelter biologischer Systeme dabei nicht gerecht werden.

In der Therapie werden zugrundeliegende biochemische, molekulare und physiologische Regulationsmechanismen nicht berücksichtigt, so dass die Vorhersagbarkeit unerwünschter Ereignisse begrenzt bleibt. So nehmen Patienten heute millionenfach Medikamente ein, die ihnen nichts nützen und vielfach sogar schaden. Die Komplementärmedizin bietet hier diagnostische und therapeutische Alternativen.

Fastet man die Erkenntnisse der Grundlagenforschung zusammen, so sind im Wesentlichen vier Pathomechanismen für die Entstehung chronischer Erkrankungen verantwortlich: Inflammation, chronisch-metabolische Azidose, Mitochondriopathien und Regulationsstörungen des vegetativen Nervensystems mit erhöhtem Sympathikotonus und reduziertem Vagotonus. Im Zusammenhang mit der chronischen Inflammation fällt dabei der Dysbiose eine besondere Bedeutung zu. Für diese Regulationsstörungen sind zahlreiche therapeutische Verfahren in der Komplementärmedizin seit Jahrzehnten bekannt, aber noch nicht ausreichend etabliert.

Im folgenden Artikel möchten wir Sie mit einer Therapie vertraut machen, die bereits seit über 30 Jahren angewandt wird, jedoch vor allem in den westlichen Industrieländern noch kaum bekannt ist: die Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Therapie, kurz IHHT. Doch vorerst beginnen wir mit der autonomen Funktionsdiagnostik (VNS Analyse) als diagnostische Grundlage der IHHT sowie zur Beurteilung der allgemeinen Regulationsfähigkeit des Patienten.

Als Herzfrequenzvariabilität (HRV) wird dabei die Fähigkeit des Organismus bezeichnet, den zeitlichen Abstand von einem Herzschlag zum anderen Herzschlag situationsabhängig zu verändern. Über autonome, physiologische Regelkreise passt ein gesunder Organismus den zeitlichen Abstand von Herzschlag zu Herzschlag dauerhaft den momentanen Erfordernissen an. Aus der HRV wird dann anhand standardisierter und international festgelegter Messparameter der Regulationszustand des VNS bestimmt. Die von uns genutzte, evidenzbasierte VNS Analyse zeigt den Zustand von Sympathikus (rot), Parasympathikus (blau) sowie den Zustand der Gesamtregulation (orange). Der Risikoparameter Alpha 1 (grün) weist zusätzlich auf sich anbahnende Störungen hin. Der Normbereich im Hintergrund (grün) ermöglicht eine schnelle Interpretation der Messergebnisse. (Abb. 3 und 4).

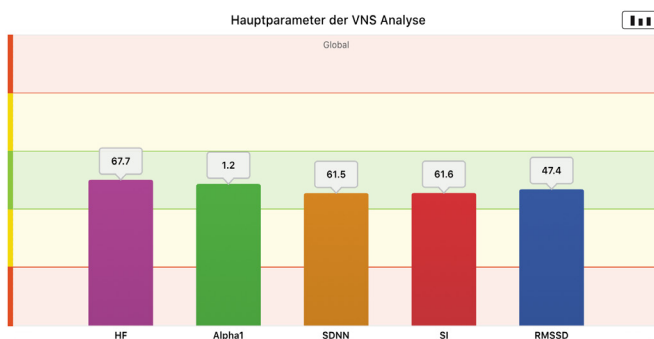


Abb. 3: HF = Herzfrequenz, Alpha 1 = Komplexität der Regelsysteme, SDNN = Gesamtvariabilität, SI = sympathischer Index, RMSSD = parasympathischer Index

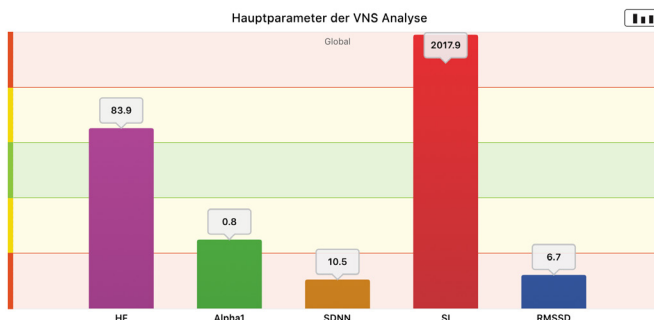


Abb. 4: VNS mit ausgeprägter Sympathikotonie (Extremstress)

Eine Validierungsstudie gibt uns zudem die Sicherheit, dass uns die VNS Analyse exakte Daten liefert. Im präventiven Bereich ermöglicht uns diese Diagnostik früher als jedes andere Verfahren das Erkennen sich anbahnender Erkrankungen. Im besonderen Maße gilt dies für das Burnout-Syndrom. Neben den präventiven Vorteilen bietet die VNS Analyse zudem die Möglichkeit abschätzen zu können, wie belastbar der Organismus ist und ermöglicht eine bessere Einstellungsmöglichkeit für die Intervall Hypoxie Hyperoxie Therapie. Gleichzeitig dient sie als schnelle und einfache Therapiekontrolle.

Historie und Anwendung der Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Therapie

Verschiedene Formen von Sauerstofftherapien, sei es inhalativ, intravenös, aufbereitet oder als Ozonmolekül, sind seit langem fester Bestandteil komplementärer Heilverfahren. Obwohl es zweifelsohne viele Therapieerfolge gibt, vor allem bei der intravenösen Anwendung, sind diese Methoden wissenschaftlich nicht unumstritten, und die wissenschaftliche Grundlage in Form aussagekräftiger Studien und experimenteller Arbeiten ist begrenzt. Unabhängig vom Behandlungserfolg darf auch nicht übersehen werden, dass zu viel Sauerstoff für den Organismus negative Folgen haben kann. Sauerstoff ist in hohen Dosen toxisch. Dies liegt vor allem an der vermehrten Produktion freier Sauerstoffradikale, sogenannten Reactive Oxygen Species (ROS), die dafür bekannt sind, dass Sie mitochondriale Dysfunktionen und andere Störungen verursachen können [2].

Auch Hypoxie ist potentiell toxisch und kann zu Zellschäden, ATP-Depletion und chronischen Krankheiten führen. Die nunmehr mit dem Nobelpreis belohnte Forschung, v.a. die Arbeit von Gregg Semenza, ebnete den Weg für ein fundamentales Verständnis von der therapeutischen und adaptiven Anpassung der Zellen an Hypoxie, die die Bedeutung dieser Methode für die klinische Anwendung erheblich vergrößern wird. Unabhängig davon gehört die therapeutische Anwendung von Hypoxie unter dem Begriff Höhentherapie in der Sportmedizin seit Jahrzehnten zur Routine. Der positive Einfluss von Höhenklima ist bereits seit dem Altertum bekannt und seit dem frühen Mittelalter beschäftigen sich Wissenschaftler mit dieser Thematik.

Mit der Entwicklung der modernen Naturwissenschaften im 17. und 18. Jahrhundert fand auch das Thema Hypoxie Einzug in die Forschung, aufgrund der damals sehr begrenzten technischen und apparativen Möglichkeiten blieben die Ergebnisse aber sehr beschränkt. Nach Ende des ersten Weltkriegs fand in den Staaten der westlichen Welt jedoch keine intensive Forschung mehr statt. Lediglich in Russland bzw. der späteren Sowjetunion fand das Thema weiter Interesse. Während des Kalten Krieges, des nuklearen Wettrüstens und dem Wettlauf um die Vorherrschaft im Weltall zwischen den damaligen Supermächten USA und UdSSR, wurden in der Sowjetunion erhebliche finanzielle Mittel bereitgestellt um therapeutische Hypoxie zum Vorteil von Militär- und Weltraumforschung zu nutzen. Erst nach Ende des Kalten Krieges wurde diese Therapiemethode auch in den westlichen Ländern zum Gegenstand intensiver Forschung [3]. Hieraus entwickelte sich eine Dynamik, die sich schon

vor der Verleihung des Nobelpreises in mehreren hundert themenbezogene Publikationen pro Jahr ausdrückte.

Während in den vergangenen Jahrzehnten das Intervalltraining mit Hypoxie im Wechsel mit Normoxie durchgeführt wurde, wird seit etwa fünfzehn Jahren ein neues Modell des adaptiven Trainings mit einer Kombination aus Hypoxie und milder Hyperoxie sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Anwendung am Patienten praktiziert [4]. Intermittierende Hypoxie wird im Allgemeinen, vor allem in der Pneumologie und Schlafmedizin, als Hochrisiko-Stimulus wahrgenommen, weil man davon ausgeht, dass es zu negativen, pathologischen Ereignissen in kardiovaskulären, respiratorischen neurologischen und metabolischen Strukturen des Körpers kommt [5]. Und in der Tat: Unkontrollierte Hypoxie, z. B. bei der obstruktiven Schlafapnoe (OSA), führt über eine chemosensorisch vermittelte Aktivierung des Sympathikus zu Hypertension und erhöhtem kardiovaskulären Risiko [6]. Ischämisch bedingte Inflammation und Gewebnekrosen sind andere gefürchtete Komplikationen.

Im Gegensatz dazu wurde den positiven therapeutischen Erfolgen der intermittierenden Hypoxie nicht genug Aufmerksamkeit geschenkt, hauptsächlich deswegen, weil nicht klar genug verstanden wurde, dass das Ergebnis des Hypoxietrainings im Wesentlichen von der verabreichten Dosis abhängig ist [7]. Hier haben die durchgeführten experimentellen und klinischen Studien in den letzten Jahrzehnten dazu beigetragen eine klare Grenze zwischen adaptiven und maladaptiven Effekten zu erzielen und die Therapie für eine Vielzahl von chronischen Erkrankungen nutzbar zu machen.

Die biologische Antwort des Organismus auf intermittierende Hypoxie, ob positiv oder negativ hängt von der Intensität und Frequenz der Hypoxie, der Dauer der Exposition, vor allem aber vom Timing und Muster der Sauerstoffsättigungs- und Aufsättigungszyklen des Hämoglobins ab [8]. Als Konsequenz aus diesen Ergebnissen sind eine Vielzahl von verschiedenen Protokollen entwickelt und auf ihre physiologische Reaktion untersucht worden. Eine zu niedrige Intensität etwa liefert keinen ausreichenden Stimulus zur Mobilisierung adaptiver Mechanismen, währenddessen starke und langanhaltende Exposition von Hypoxie den Organismus gefährdende pathologische Reaktionen hervorruft. Betrachtet man die physiologische Sauerstoffbindungskurve und ihren S-förmigen Verlauf, so stellt man fest, dass es bis zu einem Sauerstoffpartialdruck von ca. 50 mmHG zu keinem nennenswerten Abfall der Sauerstoffsättigung kommt.

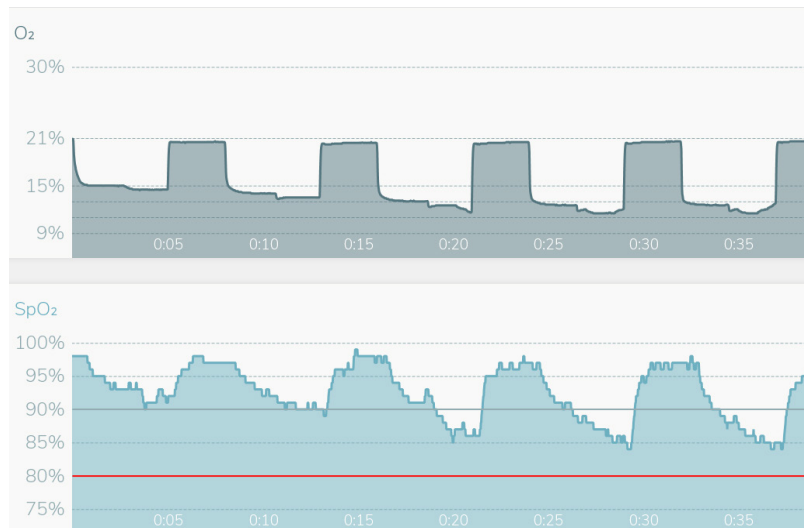


Abb. 5: Vollautomatischer Hypoxietest des MITOVIT®, um die individuelle Hypoxietoleranz des Patienten zu ermitteln.

Abb 6: Anwendung des Hypoxietrainings



Molekulare Mechanismen der IHHT

Die Fähigkeit zur Perzeption und Reaktion auf Veränderungen des Sauerstoffangebots sind eine fundamentale Eigenschaft aller Metazoen. Bereits in den dreißiger Jahren des vergangenen Jahrhunderts vermutete man die Existenz eines Sauerstoffsensors im Gewebe, die technischen Möglichkeiten auf molekularer Ebene waren jedoch nicht vorhanden.

Die Entdeckung des Transkriptionsfaktors HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor-1- α) brachte die Erkenntnis, dass die Hydroxylierung und Ubiquitinierung dieses Proteins der Mechanismus ist, durch den die Veränderungen des Sauerstoffangebots zu einer Veränderung der genetischen Expression vieler Proteine führt [10].

"Mitochondropathien mit reduzierter ATP-Produktion, Elektronenleckage an der Mitochondrienmembran und vermehrtem Anfall von Superoxid-Radikalen sind die wesentliche Ursache für zahlreiche chronische Erkrankungen vor allem im Nervensystem."

Unter hypoxischen Bedingungen wird der O_2 verbrauchende Abbau der α Untereinheit des HIF-1 α durch Prolyl-Hydroxylase gehemmt, es kommt zur Anreicherung dieses Proteins, der Bildung aktiver HIF-Dimere und die Aktivierung entsprechender Zielgene. HIF 1- α kumuliert instantan unter Hypoxie und wird genauso schnell unter Einfluss von Sauerstoff abgebaut. Die Halbwertszeit im posthypoxischen Gewebe beträgt > 5min, inklusive der Zeit, die der Sauerstoff zum diffundieren ins Gewebe benötigt [11, 12]. Im isolierten Gewebsmodell beträgt die Halbwertszeit nach Reoxygenierung < 1min. Bisher wurde kein Protein gefunden, das eine kürzere Halbwertszeit hat [13]. HIF-1-Alpha wurde in allen Metazoenspezies gefunden, vom Caenorhabditis elegans bis zum Homo sapiens, ein Hinweis dafür, dass das Vorhandensein dieses Proteins ein essentieller Adaptationsmechanismus in der Evolution der Metazoen war. Inzwischen sind über 70 Gene bekannt, die durch HIF 1- α aktiviert werden können [14]. Auf mitochondrialer Ebene findet sich ein genetischer Switch am Cox 4-1 Molekül von Komplex 4 der Atmungskette. Auch der Hefepilz Saccharomyces cerevisiae bedient sich des gleichen Mechanismus unter Hypoxie, allerdings mit einem anderen molekularen Vorgang, da dieser Pilz kein HIF 1-Molekül besitzt. Es zeigt aber, dass die O_2 -abhängige Regulation der mitochondrialen Atmung ein sehr alter evolutionärer Prozess ist, der von allen Eukaryonten betrieben wird [15].

Kontrollierte Hypoxie führt zu einer Veränderung der Aktivität der Atmungskette in den Mitochondrien, jedoch ohne, dass es zu einer nennenswerten Reduktion der ATP-Produktion kommt, allerdings steigt die Menge der freien Superoxidationen und damit der oxidative Stress [16]. Ein durchaus gewünschter Effekt, der im Sinne der Hormesis die Schutzmechanismen des Körpers stärkt. Dieser Effekt ist bei einem Protokoll mit Hypoxie/Hyperoxie noch ausgeprägter. Zu den wichtigsten Genen, die durch HIF-1 α codiert werden, gehören Substanzen wie das Erythropoetin und die Wachstumsfaktoren der Angiogenese (VEGF) wodurch es zu einer deutlichen Verbesserung der Sauerstoffversorgung im Gewebe kommt [17].

Seit den frühen 70er Jahren ist bekannt, dass eine hypoxische Präkonditionierung, das heißt eine regelmäßige Therapie mit IHHT zu einer so deutlichen Kardioprotektion führt, dass sowohl weniger Herzinfarkte auftreten als auch dass die Post-Infarkt-Mortalität und das Infarktareal erheblich reduziert werden [18]. Ebenso beinhaltet die Adaptation an Hypoxie die Regulation der Stickoxid(NO)Synthese mit Korrektur der NO-Speicher und Hemmung einer Überproduktion, die eine Bildung toxischer RNS (Nitrosativer Stress) zur Folge hat [19]. Die vermehrte Bildung von Laktat aus Glukose unter Hypoxie ist unter dem Begriff Pasteur-Effekt lange bekannt. Darüber hinaus führt die Aktivierung der Pyruvatdehydrogenasekinase 1 (PDK1) über eine Hemmung der Pyruvatdehydrogenase zu einer verminderten Acetyl-CoA Bildung und damit weniger Substrat aus der Glykolyse für den Citratzyclus. Die daraus resultierende Abschwächung der oxidativen Phosphorylierung reduziert die Bildung der durch die Hypoxie vermehrten ROS-Bildung [20]. Nicht beeinträchtigt ist dagegen die Beta-Oxidation der Fettsäuren, so dass es unter der kontrollierten Hypoxie zu keiner nennenswerten Reduktion der ATP-Synthese kommt. Die Inhibition von Pyruvatdehydrogenase dient in erster Linie der Redox-Homöostase in den Mitochondrien.

Während durch die Hemmung des Eisen-Schwefel-Cluster Assembly Proteins ISCU1/2 Komplex 1 der Atmungskette blockiert wird, kommt es an Komplex 4 zu oben beschriebenenm Switch von Cox1-4 zu COX 2-4, was zu einer effektiveren ATP-Synthese unter Hypoxie führt. Auch an Komplex 3 kommt es zu einer Interaktion mit HIF1-Alpha um die Redoxhomöostase zu gewährleisten. Mitochondropathien mit reduzierter ATP-Produktion, Elektronenleckage an der Mitochondrienmembran und vermehrtem Anfall von Superoxid-Radikalen sind die wesentliche Ursache für zahlreiche chronische Erkrankungen vor allem im Nervensystem.

Aber auch kardiovaskuläre, metabolische und Tumorerkrankungen sind durch ein Versagen der mitochondrialen ATP-Produktion gekennzeichnet. Die kontrollierte Hypoxie während der IHHT führt zu einer HIF1- α induzierten Genexpression von BNIP3, welches über die Aktivierung von Beclin 1 die Mitochondrienmasse durch Autophagie reduziert [21, 22].

Interessanterweise werden im Wesentlichen geschädigte Mitochondrien eliminiert während gesunde Mitochondrien über andere Pathways wie zum Beispiel PGC1- α repliziert werden um die Zellen mit Energie zu versorgen und chronische Krankheiten zu heilen oder zu lindern. Der mitochondriale Zellstoffwechsel wird reprogrammiert.

Dieses Verfahren ist einzigartig und neben den vielen genannten molekularen Mechanismen der wesentliche Grund für den Erfolg der Therapie, besonders in der Behandlung von ausgeprägten Mitochondriopathien, wie z. B. dem Chronic fatigue Syndrom (CFS) oder kardiovaskuläre Erkrankungen. Ein weiterer positiver Einfluss auf den Glukosestoffwechsel ist die vermehrte Expression von insulinabhängigen Glut4-Glucosetransportern, die für die intrazelluläre Einschleusung von Glucose benötigt werden und so die Insulinresistenz senken [23].

In einer Studie mit einem Intervall Hypoxie-Hyperoxie-Regime bei Patienten mit metabolischen Syndrom konnte nicht nur eine signifikante Gewichtsreduktion, sondern auch eine Reduktion der Körperfettmasse, des Gesamtcholesterins inklusive des LDL, und der Nüchternglukose erzielt werden. Gleichzeitig sank der Blutdruck und die Ausdauerleistungsfähigkeit sowie die kognitiven Funktionen konnten verbessert werden [24].

Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase sind die wichtigsten Antioxidantien, die der Organismus zum Schutz vor ROS und anderen oxidativen Prozessen benötigt. Auch hier konnte gezeigt werden, dass kontrollierte Hypoxie die Synthese stimuliert [25]. Hierdurch entsteht ein Trainingseffekt. Die hypoxieinduzierte ROS-Bildung setzt einen oxidativen Stressreiz, die Erhöhung der SOD- und Glutathionperoxidase Spiegel kann langfristig die Zellen mit vor oxidativer Schädigung schützen. Die Kombination aus Hypoxie und Hyperoxie führt zu einem schnelleren Abbau des HIF-1- α , einer verbesserten Antioxidantiensynthese, und damit zu einer Vermeidung unerwünschter Hypoxieeffekte [26]. Es ist also die Aufgabe, die Balance zwischen toxischer und therapeutischer Dosis zu finden. Durch die intensive Forschung der vergangenen Jahrzehnte sind wir mittlerweile in der

Lage Therapieregime zu generieren, bei denen negative Folgen ausgeschlossen werden können. Im Gegensatz zur IHHT führt reine Sauerstoffgabe nicht zwangsläufig zu einer Verbesserung der mitochondrialen Funktion, da defekte Mitochondrien das Überangebot an Sauerstoff gar nicht nutzen können und der durch zu hohe O₂-Konzentrationen verursachte oxidative Stress womöglich doch deletär wirkt.

Anwendung in der Praxis

Aus den oben genannten molekularen und genetischen Prozessen ergeben sich viele Indikationen für die Anwendung in der Praxis. Bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, neurodegenerativen Störungen (inkl. Borreliose), Augenleiden, psychovegetativen Krankheiten, zur Leistungssteigerung und insgesamt bei allen mitochondrialen Dysfunktionen kann die IHHT genutzt werden. Wie eingangs erwähnt spielen Störungen des vegetativen Nervensystems (VNS) ebenso eine Schlüsselrolle in der Genese chronischer Erkrankungen. Es gibt keine relevante Erkrankung, die nicht mit einer Störung in der VNS-Regulation einhergeht. Dysbalancen des vegetativen Nervensystems (VNS) sind typischerweise gekennzeichnet durch ein hyperaktives, energieverbrauchendes sympathisches System und ein hypoaktives parasympathisches System. Im Laufe der Zeit führt dieser exzessive Energieverbrauch zu vorzeitiger Alterung und Krankheit [27]. Auch körperlicher Verfall und Gebrechlichkeit sind das Ergebnis irreversibler Veränderungen in diesem dynamischen und hochkomplexen System [28]. Neben oxidativer Zellschädigung sind vor allem Telomerverkürzungen und epigenetische Veränderungen der DNA-Methylierung Folgen dauerhafter Stressbelastung. Aus diesem Grund stellt die Messung der Aktivität des VNS die Grundlage für die IHHT dar.

Die meist genutzten Hypoxie-Trainingsintervalle von 5 Minuten Hypoxie und 3 Minuten adaptive Hyperoxie über einen Zeitraum von 40 Minuten sind praxiserprobt und sicher. Dennoch reagieren die Patienten sehr individuell auf die Therapie, so gibt es z. B. eine individuelle Hypoxieschwelle, d.h. dass einige Menschen früher mit einer Enttäuschung des Hämoglobins reagieren als andere. Der im MITOVIT®-System enthaltene vollautomatische Hypoxietest ermittelt daher in der ersten Sitzung die individuelle Hypoxieschwelle des Patienten. Hier kommt es darauf an die Patienten langsam und sanft an die Hypoxie zu gewöhnen, um eine Verschlechterung der Symptomatik zu vermeiden. Da das Vegetativum unmittelbar und variabel auf die Hypoxie reagiert, kann die Intensität der Therapie, sowie die Dauer der hypoxischen und

hyperoxischen Intervalle an die VNS Regulation angepasst und eine zu hohe Sympathikusaktivität vermieden werden. Denn der Erfolg jeder Regulations-therapie hängt von der Verbesserung der parasympathischen Aktivität des VNS ab [29].

Die Echtzeitdarstellung der parasympathischen Aktivität wird daher im MITOVIT®-System mit aufgezeichnet um eine bestmögliche Therapiekontrolle zu ermöglichen. Für die substantielle und kausale Therapie vieler chronischer Krankheiten ist die IHHT aufgrund des breiten Indikationspektrums und der vielfältigen biochemischen Regulationsvorgänge eine herausragende therapeutische Möglichkeit mit hoher Patientenakzeptanz und ausgezeichnetem Erfolg. Gleichzeitig lässt sich die IHHT Methode mit allen regulativen und komplementären Therapiemöglichkeiten ideal kombinieren bzw. ergänzen.

Betrachtet man ganzheitlich Inflammation, Dysbiosen, Azidosen, Mitochondriopathien, DNA-Brüche und andere zelluläre Schäden sowie autonome Regulationsstörungen als systemische Grundlage dieser Erkrankungen, so wirkt sich die IHHT aufgrund der evolutionsbiologisch gegebenen Anpassungsreaktion des Organismus auf Hypoxie positiv auf alle diese Störungen aus. Durch die Reprogrammierung des mitochondrialen Zellstoffwechsels können vor allem Erschöpfungszustände ohne tiefgreifende molekulare Veränderungen präventiv behandelt und Verschlechterungen vermieden werden. Ebenso lässt sich die IHHT zur Leistungssteigerung bei Sportlern und Athleten einsetzen, da auch im Sport eine möglichst ideale Funktionsfähigkeit der Mitochondrien von großer Bedeutung ist.

Wie beim Sport reagiert der Körper in der Hypoxiephase mit Blutdruck- und Frequenzanstieg, Reduktion der O₂-Sättigung und Stimulation der Synthese von Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase als natürliche Antioxidantien - in der milden Hyperoxie mit Sauerstoffradikalbildung als Stimulus für die Abwehrsysteme, das heißt der Organismus simuliert die gesundheitsfördernden Eigenschaften von körperlichem Training während der Patient ruht. Eine Situation, die für viele Patienten größtmögliche Entspannung bei gleichzeitig exzellenter Zelltrainingsmodulation bietet.

Wie können wir diese Systeme nun in unsere Praxis integrieren?

Die IHHT ist eine Therapieform, die zur Wirksamkeit seriell appliziert werden muss. Mehrere Behandlungssitzungen von jeweils ca. 40 Minuten Länge sind notwendig. Erfahrungsgemäß berichten die Patienten übereinstimmend, dass dabei mindestens zehn Sitzungen notwendig sind, um eine nachhaltige Wirkung zu erzielen. Optimal sind 2 bis 3 Anwendungen pro Woche. Die Therapie wird in einer bequemen Position im Liegen oder im Sitzen durchgeführt. Meist schlafen die Patienten während der Behandlung ein. Bei der ersten Sitzung sollte zunächst ein Hypoxietest durchgeführt werden, der von modernen Systemen wie MITOVIT® vollautomatisiert abläuft. Ziel ist es die Anfangs-Sauerstoffkonzentration zu ermitteln, welche eine Sauerstoffsättigung im Blut von unter 90 % bewirkt. Erst unter diesem Wert ist eine physiologische Wirkung der IHHT zu erwarten. Lediglich bei Menschen mit schwerer Erschöpfung, ausgeprägter Mitochondrienschädigung oder schwerer internistischer Erkrankung ist die Absenkung unter 90% initial nicht empfehlenswert.

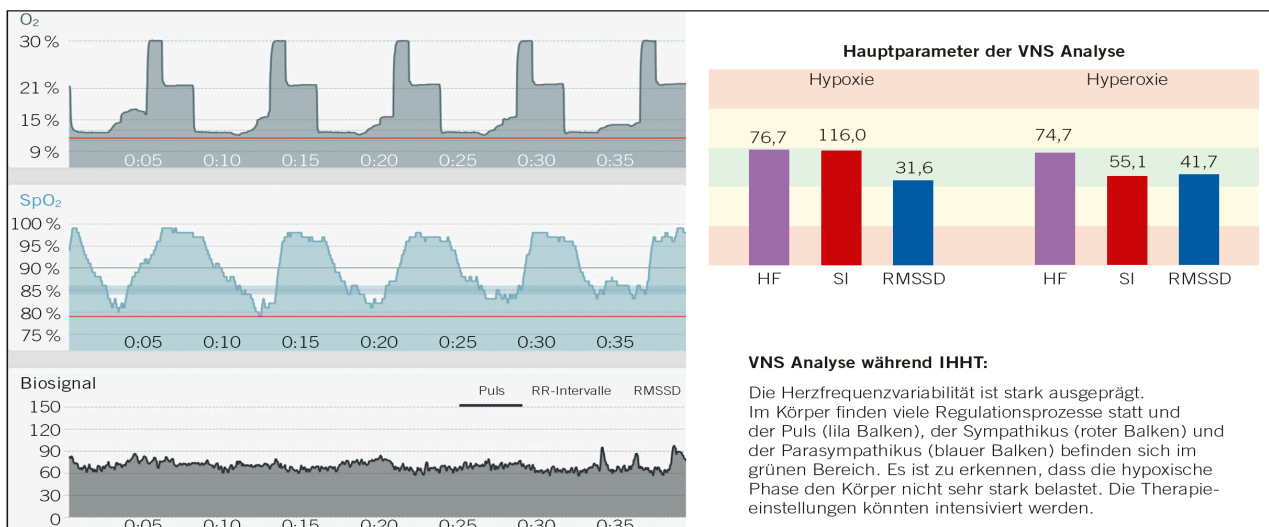


Abb. 7: Grafische Auswertung der IHHT bei MITOVIT®. Einstellung Biofeedback mit adaptiver Hyperoxie: automatische Anpassung des O₂ um den SpO₂ zwischen 90 - 79% zu halten. Die adaptive Hyperoxie führt zur schnellen Aufsättigung des Blutsauerstoffs durch die Hyperoxie und zu einem schnellen Erreichen des Trainingsbereiches durch die Normoxiephase, da eine Übersättigung an Sauerstoff vermieden wird. Somit wird der Therapieerfolg nochmals erhöht.

Die ersten Behandlungen werden mit einer sanften Einstellung und einem Zielwert im Bereich von 89–85 % SpO₂ durchgeführt. Nach 2–3 Anwendungen sollten die gewählten Einstellungen überprüft und eine Anpassung der Hypoxie-Phase angestrebt werden. Um optimale Behandlungsergebnisse zu erreichen, sollte nach 2–3 Anwendungen dann ein SpO₂ von 85–80 % angestrebt werden. Das Biofeedbackprogramm im MITOVIT® erleichtert Ihnen die Einstellung, da die eingestellten SpO₂-Werte entsprechend gehalten werden, in dem die Sauerstoffgabe permanent dem Patienten entsprechend automatisch eingestellt wird. Eine weitere Feinsteuerung der IHHT kann über die VNS Analyse erfolgen, die anfänglich und danach alle ca. 3 bis 5 Sitzungen durchgeführt werden sollte. Die VNS Analyse misst während der IHHT Behandlung über die Herzfrequenzvariabilität die vegetative Regulation und kontrolliert somit den Stressreiz der Hypoxie. Anhand der subjektiven Angaben des Patienten und der vom Mitovit aufgezeichneten Parameter Herzfrequenz und SpO₂ sowie der Echtzeitaufzeichnung des Parasympathikus kann eine exakte Feinsteuerung vorgenommen werden.

MITOVIT® verfügt neben einer manuellen Einstellung der Sauerstoffmenge über ein Biofeedbackprogramm. Dieses passt automatisch die Sauerstoffmenge so an, dass der Patient in einem optimalen Trainingsbereich liegt. Das Biofeedbackprogramm gleicht somit tagesformabhängige Schwankungen der Reaktion des Patienten auf die Hypoxie aus und gibt, wenn notwendig, mehr oder auch weniger Sauerstoff um optimale Therapieerfolge zu erzielen. Sollte der eingestellte Sicherheitswert der Sauerstoffsättigung im Blut unterschritten werden, wird automatisch wieder mehr Sauerstoff gegeben.

Die Behandlung kann daher als sehr sicher eingestuft werden. Neu ist auch die Möglichkeit der sogenannten adaptiven Hyperoxie. Dabei wird nach der Gabe von hyperoxischer Luft bis zur Sauerstoffsättigung von 99 % auf normoxische Luft gewechselt, um schneller in die folgende hypoxische Trainingsphase zu gelangen und die hypoxieinduzierten Trainingseffekte zu optimieren.

Eine wirtschaftliche Betrachtung

Die VNS Analyse sollte stets zur Eingangsuntersuchung eines Arztes gehören, um die Qualität des vegetativen Nervensystems eines Patienten ermitteln und dieses unter Berücksichtigung des Gesamtbildes des Patienten deuten zu können. Ebenfalls sollte stets eine zweite Messung unter Atemtaktung stattfinden, um auch die Reserven des vegetativen

Nervensystems des Patienten bewerten und bei der Behandlung angemessen berücksichtigen zu können. In der Praxis hat sich hierbei eine Ziffernkombination aus GOÄ-Ziffern bewährt, die mit den normal-üblichen Faktoren pro Sitzung einen Umsatz von ca. 148,00 Euro ermöglicht. Die IHHT ist eine sinnvolle Therapieoption, die fast mit allen Therapieverfahren kombiniert werden kann. Nach fachärztlich durchgeführter Stellung der Therapieindikation kann die weitere Therapie zu 100 % an geeignetes Fachpersonal delegiert werden. Neben dem Kauf oder dem Leasing der Geräte muss ein geeigneter Ruheraum zur Verfügung stehen und der Einsatz einer entsprechenden Fachkraft finanziell berücksichtigt werden. Dabei wird diese jedoch nur für die Erstbehandlung über einen Zeitraum von ca. 5 Minuten benötigt.

Auch bei Folgebehandlungen erfordert die Einstellung des Patienten unter 5 Minuten, so dass die entsprechende Fachkraft für andere Maßnahmen zur Verfügung steht. Bei Kontrolluntersuchungen mittels VNS Analyse kann diese ebenfalls eigenständig Messdaten aufnehmen. Eine Fachkraft vor Ort ist dabei nicht notwendig. Die IHHT ist keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen. Sie wird jedoch von den privaten Krankenversicherungen als auch von den Beihilfen voll erstattet. In der Praxis hat sich eine Ziffernkombination aus GOÄ-Ziffern bewährt, die mit den normal-üblichen Faktoren pro Sitzung einen Umsatz von ca. 130,00 Euro ermöglicht. Bei reduzierten Faktoren ist es üblich, Selbstzahlern die Therapie-sitzung für ca. 50,00 bis 60,00 Euro anzubieten. Weiterhin wichtig dabei ist, dass die entsprechenden vier GOÄ-Ziffern nicht als Analogziffer sondern als originäre GOÄ-Ziffern bei voll erbrachtem Leistungsinhalt abgerechnet werden, so dass hier bereits formal keine Gründe zur Kostenerstattungs-Verweigerung einzelner Kostenträger vorliegen. In der Korrelation zwischen Praxiskosten und Honorar stellt die IHHT sowie die VNS Analyse eine nicht nur fachlich, sondern auch wirtschaftlich attraktive Therapieform und Diagnostik dar, die noch dazu zu großen Teilen Alleinstellungsmerkmale beinhalten.

Ausblick

Zu viel Stress und zu wenig Erholung – dies wird in zahlreichen Stressreports, in Studien von Bundesregierung, Krankenkassen und anderen Institutionen immer wieder angemahnt. Die stressinduzierten Krankheiten haben sozialpolitisch und volkswirtschaftlich eine Dimension erreicht, die nicht mehr als Bagatelle oder Randerscheinung zu bezeichnen ist. Die statistischen Zahlen zu stressbedingten Erkrankungen nehmen Jahr für Jahr in erschreckendem Ausmaß zu.

"Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat Stress als einen der größten Krankheitsverursacher im 21. Jahrhundert ausgemacht."

Dabei dürfte mittlerweile flächendeckend bekannt sein, dass Dauerstress eine hohe pathogene Komponente besitzt und neben psychischen Leiden auch das Risiko für kardiovaskuläre und metabolische Störungen sowie das Risiko für Schlaganfall und Herzinfarkt erhöht. Die Belastungen für den Organismus durch falsche Ernährung, übermäßigen Alkoholkonsum, Bewegungsmangel, Rauchen und Übergewicht generieren zusätzlich organischen Stress. Konsequenterweise hat die Weltgesundheitsorganisation Stress zu einer der größten Gefahren des 21. Jahrhunderts erklärt.

Die VNS Analyse hilft dabei schädliche Auswirkungen von Stress auf den Organismus sichtbar zu machen und mit geeigneten Therapien die vegetative Dysbalance wieder ins Gleichgewicht zu rücken. Chronische Erkrankungen infolge sekundärer Mitochondriopathien, also Erkrankungen infolge reaktiver mitochondrialer Fehlfunktion infolge physiologischer und biochemischer Störungen des Körpers, können sich im ganzen Organismus bemerkbar machen und sind immer häufiger bei Patienten festzustellen [30].

Sie führen unter anderem zu einer zunehmenden Inzidenz für Erkrankungen wie Multiple Sklerose, rheumatische Erkrankungen, Parkinsonsyndrome, Demenzsyndrome, depressive Syndrome sowie Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus und Hyperuricämie [31]. Die mitochondriale Dysfunktion sowie Störungen im empfindlichen vegetativen Nervensystem werden vermehrt durch Stress, Umwelt- und Lebensstilfaktoren beeinflusst. Die Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Therapie als nicht-invasive Möglichkeit, die Effizienz der Mitochondrien zu steigern und somit mehr Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP)

zu produzieren, ist für viele Fachbereiche der Medizin im Rahmen der Behandlung von unterschiedlichsten Erkrankungen und im Rahmen präventiver Maßnahmen interessant. Durch Training des vegetativen Nervensystems und Verbesserung der Mitochondriengesundheit kann jeder Mensch bei einem erholsamen Schlaf, ausreichend Energie, einer ausgeprägten Stressresistenz und normaler Funktion des Herz-Kreislauf-Systems unterstützt werden. In der Medizin könnte die IHHT eine ideale Ergänzung von konventionellen Therapien darstellen und dazu beitragen die Behandlungsdauer zu verkürzen, den subjektiven Gesundheitszustand zu verbessern, einen negativen Krankheitsverlauf zu verlangsamen oder gar aufzuhalten und weitere Erkrankungen zu verhindern. Dazu sind allerdings neue diagnostische Denkmuster und effektive sowie neue schonende Therapieansätze ohne Überbetonung von operativen Eingriffen und pharmakologischen Strategien notwendig. Die IHHT erfüllt diese Anforderungen und ist zusätzlich ein wirtschaftlich attraktives Modul im Angebotsportfolio eines ganzheitlich arbeitenden Therapeuten.

Online Schulung

Detaillierte Informationen zur Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Therapie erhalten Sie auch in unserer kostenfreien Online Schulung mit Dr. med. Siddhartha Popat. Verwenden Sie einfach den nachfolgenden QR-Code oder den Link

WWW.DOCTARIS.COM/CHK1



Literatur

- [1] Kivimäki M et al.: Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participants data. *Lancet* 380, Issue 9852 (2012); 1491-1497
- [2] Morris, G., Berk, M., (2015). The many roads to mitochondrial dysfunction in neuroimmune and neuropsychiatric disorders. *BMC Med.*(2015) 13:68 published online 2015 April 1., doi:10.1186/s12916-015-0310-y
- [3] Serebrovskaya, T., Xi, L. (2013). Historical overview of intermittent hypoxia research. In: *Intermittent Hypoxia: From molecular mechanism to clinical applications*, Serebrovskaya, T., Xi, L. (Hrsg.) 1. Aufl., New York: Nova Science Publishers Inc., S.XV-XXXI
- [4] Arkhipenko YV, Sazontova TG, Zukhova AG. (2005) Adaptation to periodic hypoxia and hyperoxia improves resistance of membrane structures in heart, liver and brain. *Bull Exp Biol Med.* 2005 Sep;140(3):278-81
- [5] Mateika J, et al. (2015). Intermittent hypoxia: a low-risk tool with therapeutic value in humans. *Journal of Applied Physiology* (2015) Vol.118 No.5:520-532
- [6] Serebrovskaya, T. et al., 2008. Intermittent Hypoxia: Cause of or therapy for systemic hypertension. *Exp Biol Med* (Maywood) June 2008 233: 627-650
- [7] Mateika J, et al. (2015). Intermittent hypoxia: a low-risk tool with therapeutic value in humans. *Journal of Applied Physiology* (2015) Vol.118 No.5:520-532
- [8] Navarrete-Opazo A, Mitchell G., (2014). Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014 Nov 15; 307(10): R1181-R1197
- [9] Navarrete-Opazo A, Mitchell G., (2014). Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014 Nov 15; 307(10): R1181-R1197
- [10] Semenza G., (2004). Hydroxylation of HIF-1. Oxygen Sensing at the Molecular Level. *Journal of Applied Physiology* (2004) Vol 19 No.4: 176-182
- [11] Jiang BH, Semenza GL, Bauer C, and Marti HH. Hypoxia-inducible factor 1 levels vary exponentially over a physiologically relevant range of O₂ tension. *Am J Physiol Cell Physiol* 271:C1172-C1180, 1996.
- [12] Wang GL, Jiang BH, Rue EA, and Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension. *Proc Natl Acad Sci USA* 92:5510-5514, 1995
- [13] Yu AY, Frid MG, Shimoda LA, Wiener CM, Stenmark K, and Semenza GL. (1998). Temporal, spatial, and oxygen-regulated expression of hypoxia-inducible factor 1. *Journal of Applied Physiology* (2009) Vol.24, No.2:97-106
- [14] Semenza G., (2004). Hydroxylation of Hif-1 (ALPHA): Oxygen Sensing at the Molecular Level. *Journal of Applied Physiology* (2004) Vol 19 No.4: 176-182
- [15] Fukuda R, Zhang H, Kim JW, Shimoda L, Dang CV, Semenza GL. HIF-1 regulates cytochrome oxidase subunits to optimize efficiency of respiration in hypoxic cells. *Cell* 129: 111-122, 2007
- [16] Semenza G., (2009). Regulation of oxygen homeostasis by Hypoxia-inducible factor 1. *Journal of Applied Physiology* (2009) Vol.24, No.2:97-106
- [17] Mateika J, et al. (2015). Intermittent hypoxia: a low-risk tool with therapeutic value in humans. *Journal of Applied Physiology* (2015) Vol.118 No.5:520-532
- [18] Date, T., et al. (2005). Expression of constitutively stable hybrid hypoxia-inducible factor-1alpha protects cultured rat cardiomyocytes against simulated ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005 Feb;288(2):C314-20
- [19] Mankowska, I., et al. (2013). Effects of Intermittent Hypoxia on oxygen-dependent processes in skeletal muscle under endurance training. In: *Intermittent Hypoxia: From molecular mechanism to clinical applications*, Serebrovskaya, T., Xi, L. (Hrsg.) 1. Aufl., New York: Nova Science Publishers, Inc., S.519-533
- [20] Wang Y, et al. (2016). Hypoxia-inducible factor-1α gene expression and apoptosis in ischemia-reperfusion injury: a rat model of early-stage pressure ulcer. *Nurs Res.* 2016 Jan-Feb;65(1):35-46
- [21] Wang Y, et al. (2016). Hypoxia-inducible factor-1α gene expression and apoptosis in ischemia-reperfusion injury: a rat model of early-stage pressure ulcer. *Nurs Res.* 2016 Jan-Feb;65(1):35-46
- [22] Zhang H, Bosch-Marcé M, Shimoda LA, Tan YS, Baek JH, Wesley JB, Gonzalez FJ, Semenza GL. Mitochondrial autophagy is an HIF-1-dependent adaptive metabolic response to hypoxia. *J Biol Chem* 283: 10892-10903, 2008
- [23] Chou, S., et al. (2004). Effect of systemic hypoxia on GLUT4 protein expression in exercised rat heart. *Jpn J Physiol.* 2004 Aug;54(4): S.357-63
- [24] Glazachev OS, et al. (2010) Interval hypoxic-hyperoxic training in the treatment of the metabolic syndrome. *Eksp Klein Gastroenterol.* (2010);(7):51-56
- [25] Mankowska, I., et al. (2013). Effects of Intermittent Hypoxia on oxygen-dependent processes in skeletal muscle under endurance training. In: *Intermittent Hypoxia: From molecular mechanism to clinical applications*, Serebrovskaya, T., Xi, L. (Hrsg.) 1. Aufl., New York: Nova Science Publishers, Inc., S.519-533
- [26] Lukyanova, L., et al. (2013). Mitochondrial signaling in formation of body resistance to hypoxia. In: *Intermittent Hypoxia: From molecular mechanism to clinical applications*, Serebrovskaya, T., Xi, L. (Hrsg.) 1. Aufl., New York: Nova Science Publishers, Inc., S.391-417
- [27] Thayer, J., Yamamoto, S., Brosschot, J., (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology* 141(2010) S. 122-131
- [28] Lipsitz, L., (2002). Dynamics of stability: The physiologic basis of functional health and frailty. *Journal of Gerontology: Biological Sciences* 2002, Vol.57A, No.3, B115-B125
- [29] Bortfeldt S. (2014). Die Bedeutung der Herzfrequenzvariabilität und des vegetativen Nervensystems in der Regulationsmedizin. *Naturheilkunde* (2014) 91.Jg., 4/2014: S. 39-42
- [30] Arnemann, J. (2018). Mitochondriopathie. In A. Gressner, T. Arndt (Hrsg.), *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Deutschland: Springer
- [31] Kuklinski, B. (2016). Mitochondrien. Symptome, Diagnose und Therapie. *Aurum Paulus, W.* (2017). Chronische Schmerzen. In C. D. Reimers, W. Paulus, B. J. Steinhoff (Hrsgs.), *Patienteninformationen Neurologie-Empfehlungen für Ärzte* (2. Aufl.). Berlin: Springer



„NOBELPREIS-THERAPIE“

Der Nobelpreis für Medizin ging 2019 an drei Hypoxieforscher aus den USA und Großbritannien

MITOVIT® HYPOXIETRAINING

- + Erhöhte Patientensicherheit durch die SpO₂ Messung über zwei Pulsoximeter
- + Einzigartige adaptive Hyperoxie für optimierte Trainingserfolge
- + Biofeedback gesteuertes Training
- + Vollautomatischer Hypoxietest
- + Optimale Geräuschkämmung

COMMIT
CREATING HEALTH

COMMIT GmbH · Poststraße 37a · D-38704 Liebenburg
Telefon: +49 5346 / 912 415 · Fax: +49 5346 / 912 416
info@creatinghealth.de · www.mitovit.de

ABRECHNUNG
nach originären
GOÄ Ziffern

Mit freundlicher Empfehlung von

Commit GmbH
Poststraße 37a
38704 Liebenburg
Tel: +49 (0) 5346 912 415
Fax: +49 (0) 5346 912 416
E-Mail: info@creatinghealth.de

WWW.CREATINGHEALTH.DE

COMMIT
CREATING HEALTH

PRODUKTE FÜR DIE PRAXIS VON MORGEN
PRODUCTS FOR PRACTICES OF TOMORROW

**JETZT
MEHR
ENTDECKEN!**

vnsanalyse
Analyse des vegetativen Nervensystems



Vagusvit
Schutzfaktor für die Gesundheit



MITOVIT
HYPOXIC TRAINING



mito4p
your life



STRESSRESIST
Das perfekte Nahrungsergänzungsmittel bei hohen Stressbelastungen

