

Die validierte und evaluierte Messung der Herzfrequenzvariabilität (HRV)

vnsanalyse[®]

Analyse des vegetativen Nervensystems



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

Dr. Stephan Bortfeldt



**Sonderdruck
aus Ausgabe
06/2015**

Innovatives Duo: IHH-Therapie und VNS-Analyse

Dr. Stephan Bortfeldt

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 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.

Molekulare Mechanismen

Hypoxie ist ein zweischneidiges Schwert. In der Sportmedizin gehört sie unter dem Begriff *Höhentraining* schon lange zur therapeutischen Routine. Unkontrollierte Hypoxie, etwa bei der obstruktiven Schlafapnoe (OSA), führt jedoch über eine chemo-sensorisch vermittelte Aktivierung des Sympathikus zu Hypertension und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko.² Ischämisch bedingte Inflammation und Gewebsnekrosen sind andere gefürchtete Komplikationen. Die intensive Forschungsarbeit der vergangenen Jahrzehnte auf dem Gebiet der intermittierenden Hypoxie konnte aber zeigen, dass der menschliche Organismus über eine Reihe von Adaptationsmechanismen verfügt, die den Körper an die Bedingungen von Hypoxie anpassen. Diese beinhalten sowohl biochemische Reaktionen als auch genetische Transkriptionsprozesse.³

Unter hypoxischen Bedingungen wird der O_2 verbrauchende Oxidationsschritt zum Abbau des hypoxieinduzierten Faktors (HIF-1 α) gehemmt, es kommt zur Anreicherung dieses Proteins und durch Aktivierung zur Expression von Genen, welche die Sauerstoffversorgung des Gewebes verbessern. Hierzu gehören das Erythropoetin und Wachstumsfaktoren für die Angiogenese (VEGF).⁴ Diese und andere Effekte führen unter anderem zu einer verbesserten myokardialen Ischämietoleranz und Schutz vor ischämieinduzierten Reperfusionsschäden.⁵ Ebenso beinhaltet die Adaptation an Hypoxie die Regulation der Stickoxid (NO)-Synthese mit Korrektur der NO-Speicher und Hemmung einer Überproduktion mit der Folge der Bildung toxischer RNS (Stichwort: nitrosativer Stress).⁶

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 für den Citrat-

zyklus. Die daraus resultierende Abschwächung der oxidativen Phosphorylierung reduziert die Bildung von ROS durch einen ineffektiven Elektronentransport in der Atmungskette.⁷ Ein weiterer positiver Einfluss auf den Glukosestoffwechsel ist die vermehrte Expression von insulinabhängigem Glut-4 (Glukosetransporter), das für die intrazelluläre Einschleusung von Glukose benötigt wird.⁸ Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase sind die wichtigsten Antioxidationen, die der Organismus zum Schutz vor ROS und anderen oxidativen Prozessen benötigt. Auch hier konnte gezeigt werden, dass kontrollierte Hypoxie die Synthese stimuliert.⁹

Mitochondriopathien mit reduzierter ATP-Produktion 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. Trotz molekularer Adaptation führt die Hypoxie zur Apoptose geschädigter Mitochondrien, während gesunde Mitochondrien repliziert werden und die Zellen mit Energie versorgen können. Der Zellstoffwechsel wird also reprogrammiert. Dieses Verfahren ist einzigartig und neben den vielen genannten molekularen Mechanismen der wesentliche Grund für den Erfolg der IHHT. Besonders zu beachten ist hierbei, dass die Kombination aus Hypoxie und Hyperoxie die Zellen vor zu viel Hypoxie und ihren deletären Folgen schützt.¹⁰ Aufgabe ist es, die Balance zwischen toxischer und therapeutischer Dosis zu finden. Reine Sauerstoffgabe führt nicht zwangsläufig zu einer Verbesserung der mitochondrialen Funktion, da defekte Mitochondrien das Überangebot an Sauerstoff nicht nutzen können.

Aus den oben genannten molekularen und genetischen Prozessen ergeben sich zahlreiche Indikationen für die Anwendung der IHHT in der Praxis: chronische und stressbedingte Erkrankungen, Diabetes, Herz-Kreislaufkrankungen, neurodegenerative Störungen inkl. Borreliose, Augenleiden, Demenz, Alzheimer, Parkinson, Depression, Burnout, CFS, psychovegetative Krankheiten und onkologische Erkrankungen – dies alles sind Indikationen für den Einsatz der IHHT in der Praxis. Kurzum: IHHT kommt bei allen mitochondrialen Dysfunktionen zum Einsatz. Ebenso hat sich die Methode zur Leistungssteigerung und Trainingssteuerung bestens bewährt.

VNS-Messung als diagnostische Grundlage der IHHT

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 sind typischerweise gekennzeichnet durch ein hyperaktives, energieverbrauchendes sympathisches System und ein hypoaktives parasympathisches System.

VNS-Analyse und IHHT in der Praxis

Im Laufe der Zeit führt dieser exzessive Energieverbrauch zu vorzeitiger Alterung und Krankheit.¹¹ Auch körperlicher Verfall und Gebrechlichkeit sind das Ergebnis irreversibler Veränderungen in diesem dynamischen und hochkomplexen System.¹² Aus diesem Grund stellt die Messung der Aktivität des VNS auch die Grundlage für die IHHT-Therapie dar. Da das Vegetativum unmittelbar und variabel auf die Hypoxie reagiert, wird die Intensität der Therapie sowie die Dauer der hypoxischen und hyperoxischen Intervalle an die VNS-Regulation angepasst. Ein hoher Sympathikusstress kann so vermieden werden. Der einfachste Weg der Messung des VNS ist die Herzfrequenzvariabilität (HRV), eine mathematische Analyse der Schlag-zu-Schlag-Variabilität normaler Herzschläge bzw. der RR-Abstände im EKG. Diese Fluktuationen der Herzfrequenz zeigen die Wechsel in der autonomen kardialen Regulation, weil der Sinusknoten im Vorhof des Herzens permanent durch sympathische und parasympathische Impulse moduliert wird. Dieses Verfahren ist bereits seit Jahrzehnten in der Wissenschaft etabliert und hat einen hohen prognostischen Wert in der Prävention und Risikostratifizierung.¹³ Ferner ist die Methode zur Therapiekontrolle bestens geeignet.

Grundlage der VNS-Analyse ist die Aufzeichnung eines technisch einwandfreien Elektrokardiogramms, bei dem die Intervalle zwischen den einzelnen R-Zacken sauber und störungsfrei erfasst und verarbeitet werden können. Die Sequenz der Intervalle kann mit verschiedenen mathematisch-statistischen Methoden analysiert werden. Man unterscheidet hierbei Zeitbereichsparameter (time-domain), Frequenzbereichsparameter (frequency-domain) und nicht-lineare Parameter wie zum Beispiel Alpha-1.⁸ Die weltweit gültigen Standards der Messmethoden, der physiologischen Interpretation und der klinischen Anwendung wurden 1996 von einer „Task Force“ nordamerikanischer und europäischer Wissenschaftler erarbeitet.¹³ Für die klinische Anwendung in der Praxis haben sich die Zeitbereichsparameter als einfachste und praktikabelste Lösung etabliert. Grundlage sind die Abstände der R-Zacken aufeinanderfolgender QRS-Komplexe, die im allgemeinen Sprachgebrauch als NN (normal to normal)-Intervalle bezeichnet werden.

Die wichtigsten Zeitbereichsparameter sind die Standardabweichung aller RR-Intervalle (SDNN) als Ausdruck der Gesamtvariabilität, der RMSSD (*Root Mean Square of Successive Differences*) als Marker für den Parasympathikus und der sogenannte Stressindex (SI) als Indikator der sympathischen Aktivität (Abb. 1).

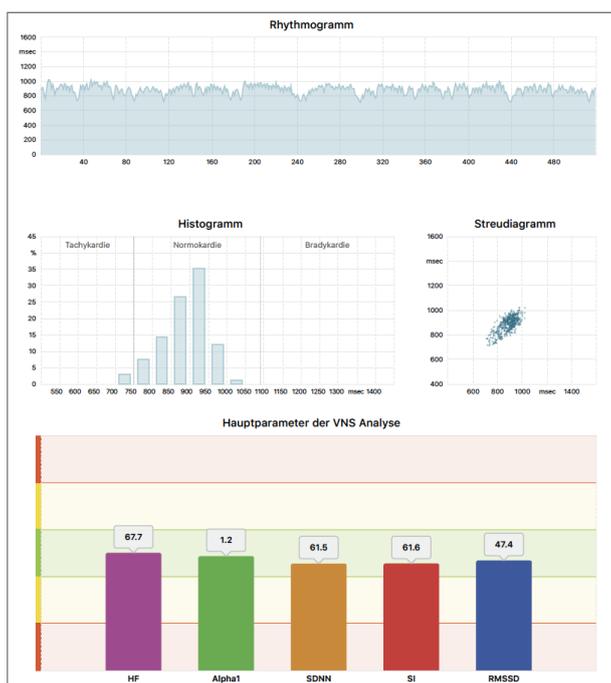


Abb. 1: Auswertung der HRV- und der VNS-Parameter

Die Messung erfolgt im Sitzen oder Liegen und in Ruhe, die Analyse-dauer beträgt fünf bis sieben Minuten. Bei der hier dargestellten VNS-Analyse werden 520 RR-Intervalle im sogenannten Rhythmogramm aufgezeichnet. Dieses Rhythmogramm zeigt die zeitlichen Veränderungen des RR-Abstandes von Schlag zu Schlag und verdeutlicht bereits anschaulich die physiologischen Schwankungen der Herzfrequenz. Das Histogramm und das Streudiagramm (Poincaré-Plot) stellen die Herzfrequenzvariabilität in einer anderen Grafik dar. Aufgrund des breiten Indikationsspektrums für die Anwendung der IHHT und der Tatsache, dass diese Indikationen bzw. Erkrankungen die wesentlichen Gründe für die Verschlechterung der autonomen Regulation in der westlichen Zivilisation darstellen, ist die Kombination aus Diagnostik und Therapie mit der VNS-Analyse und der IHHT eine ideale Verbindung für den therapeutischen Erfolg. Die Verbesserung der autonomen Regulation dient dabei als optimale Therapieerfolgskontrolle. Die von uns genutzte VNS-Analyse beinhaltet den sogenannten *Risikoparameter Alpha-1*, der Rückschlüsse auf die Interaktionen der einzelnen vegetativen Regelkreise zulässt. Er ermöglicht die Einschätzung der generellen Fähigkeit des Organismus auf Störungen zu reagieren. Insbesondere schwere Erkrankungen und Gebrechlichkeit im Alter führen zu einem Verlust der komplexen Dynamik und einer maladaptiven Reaktion auf Perturbationen.¹²

Die im System hinterlegten Normwerte basieren dabei auf den weltweiten Referenzstudien. Der Normbereich ist grün hinterlegt und damit sehr einfach zu interpretieren und auszuwerten. Die Komplexität des VNS wird hier einfach, wissenschaftlich fundiert und selbsterklärend visualisiert. Die Verknüpfung mit der IHHT wird durch die *Realtime-HRV*, also der Darstellung der VNS-Aktivitäten von Sympathikus und Parasympathikus in Echtzeit, einfach und aussagekräftig gewährleistet. In Abb. 2 und 3 sind jeweils eine VNS-Analyse in der Patientenansicht mit gutem und schlechtem Ergebnis dargestellt. In Abb. 2 ist die Regulations- und Anpassungsfähigkeit des Organismus sehr gut, alle autonomen Systeme befinden sich im grünen (Norm-)Bereich. In Abb. 3 dagegen wird auf einen Blick deutlich, dass die Regulation gestört ist. Die sympathische Aktivität (rot) liegt weit über dem Normbereich und die parasympathische (blau) weit darunter. Die Anpassungsfähigkeit des gesamten Organismus ist stark eingeschränkt. Bei Nichterkennung und fortschreitender Verschlechterung drohen gravierende organische Störungen. Hier besteht die absolute Indikation einer Therapie, um das vegetative System wieder ins Gleichgewicht zu bringen.

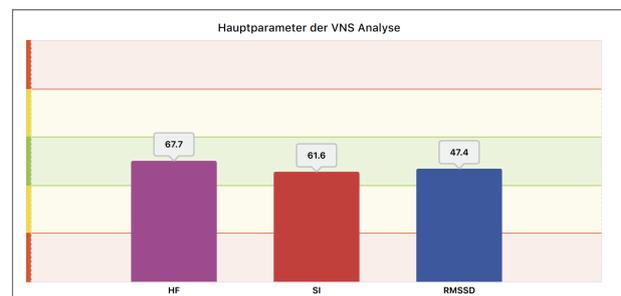


Abb. 2: VNS-Parameter in der Patientenansicht, alles im grünen Bereich

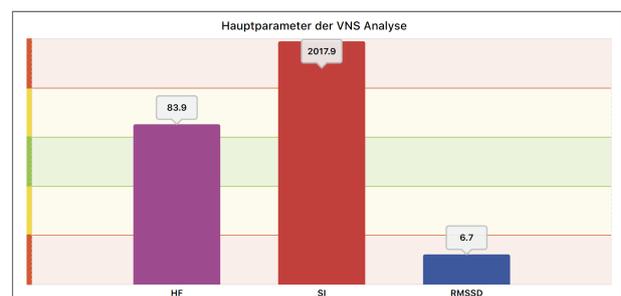


Abb. 3: VNS-Parameter in der Patientenansicht, gestörte Regulation

Die Hypoxie beeinflusst die autonome Regulation über verschiedene neuronale Steuerungsmechanismen,¹⁴ daher kommt es bei stressbedingten Störungen unter Anwendung der IHHT zu einer ausgezeichneten Entspannung im autonomen Nervensystem. Wie in Abbildung 4 zu erkennen, wird über eine kontinuierliche RR-Intervall-Aufzeichnung im Rhythmogramm die VNS-Aktivität permanent in Echtzeit (Realtime-HRV) registriert. Die jeweiligen Intervalle von Hypoxie und Hyperoxie werden in der Grauschattierung differenziert. Der Verlauf der parasympathischen Aktivität (blaue Linie) in Echtzeit ist ein Marker für die Entspannung und kann für die richtige Einstellung der IHHT-Session verwendet werden. Um die vegetative Modulation unter Hypoxie und Hyperoxie differenzieren zu können, werden zum Ende einer Session die Hauptparameter der VNS-Analyse im Vergleich dargestellt (Abb. 5). Gleichzeitig zeigt die Verbesserung der autonomen Regulation im Verlauf der Behandlung den Therapieerfolg der IHHT (Abb. 6).

Zusammenfassung

Für die substantielle und kausale Therapie vieler chronischer Krankheiten ist die IHHT aufgrund des breiten Indikationsspektrums 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 Therapie-

möglichkeiten ideal kombinieren bzw. ergänzen. Betrachtet man ganzheitlich Inflammation, Dysbiosen, Azidosen, Mitochondriopathien und 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 aber auch 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 Hypoxie-Phase mit Blutdruck- und Frequenzanstieg, Reduktion der O₂-Sättigung und Stimulation der Synthese von Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase als natürliche Antioxidantien. In der Hyperoxie-Phase reagiert der Körper 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.

Die Messungen und Analysen sowie die *Realtime-HRV* wurden in den beschriebenen Fällen mit der VNS-Analyse der Firma Commit GmbH durchgeführt.

Autor:

Dr. Stephan Bortfeldt, Facharzt für Allgemeinmedizin

Hildesheimer Straße 356, 30880 Laatzen, E-Mail: bortfeldt@me.com

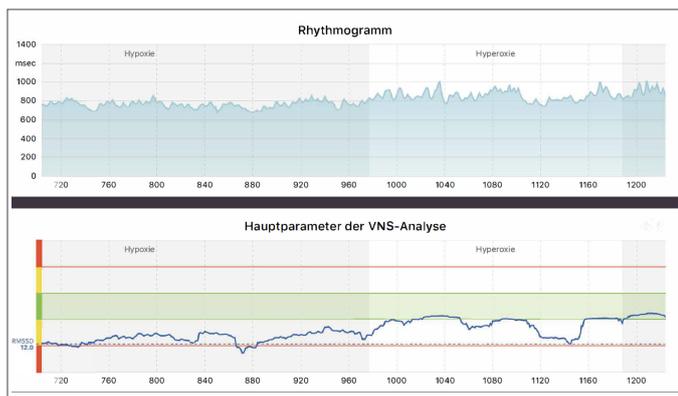


Abb. 4: Die kontinuierliche RR-Intervall-Aufzeichnung im Rhythmogramm erfasst die VNS-Aktivität in Echtzeit (Realtime-HRV)

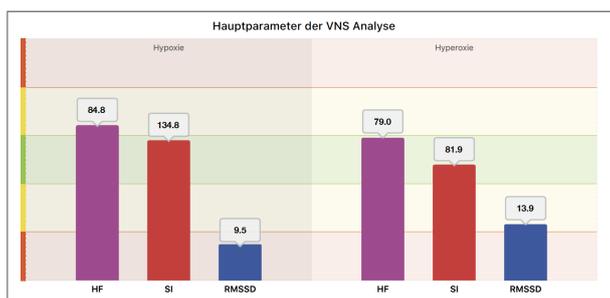


Abb. 5: Vergleich der VNS-Parameter während Hypoxie und Hyperoxie

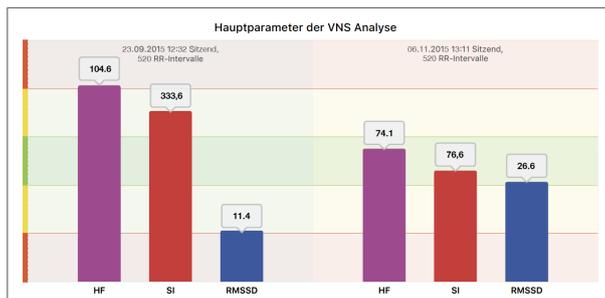


Abb. 6: HRV-Messung vor und nach 10 IHHT-Sitzungen

Weitere Informationen zur VNS Analyse und MITOVIT®:
 COMMIT GmbH
 E-Mail: info@commitgmbh.de
www.vnsanalyse.de - www.mitovit.de

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 Serebrovskaya T et al.: Intermittent Hypoxia: Cause of or therapy for systemic hypertension. *Exp Biol Med* (2008); 233: 627-650
- 3 Manukhina E et al.: Intermittent hypoxia-induced cardio-and vasoprotection: Role of NO stores. In: Serebrovskaya T, Xi L (Hrsg.): Intermittent Hypoxia. Nova Science Publishers. New York 2013; 79-112
- 4 Wirth T: Regulation der Funktion und Aktivität von Transkriptionsfaktoren. In: Scharf M et al. (Hrsg.): Biochemie und Molekularbiologie des Menschen. Elsevier, München 2009, S. 374
- 5 Date T et al.: Expression of constitutively stable hybrid hypoxia-inducible factor-1 alpha protects cultured rat cardiomyocytes against simulated ischemia-reperfusion injury. *Am J Cell Physiol.* (2005); 288(2): C314-20
- 6 Manukhina E, Downey F, Mallet R: Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to Intermittent Hypoxia. *Exp Biol Med* (2006); 231: 343-365
- 7 Kim J et al.: HIF-a-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: A metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell Metabolism*, Volume 3, Issue 3 (2006); 150-151
- 8 Chou S et al. Effect of systemic hypoxia on GLUT4 protein expression in exercised rat heart. *Jpn J Physiol.* (2004); 54(4): 357-63
- 9 Mankowska I et al.: Effects of Intermittent Hypoxia on oxygen-dependent processes in skeletal muscle under endurance training. In: Serebrovskaya T, Xi L (Hrsg.): Intermittent Hypoxia. Nova Science Publishers. New York 2013, 519-533
- 10 Lukyanova L et al.: Mitochondrial signaling in formation of body resistance to hypoxia. In: Serebrovskaya T, Xi L (Hrsg.): Intermittent Hypoxia. Nova Science Publishers. New York 2013, 391-417
- 11 Thayer J et al.: The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int. J Cardiology* (2010); 141: 122-131
- 12 Lipsitz L: Dynamics of stability: The physiologic basis of functional health and frailty. *Journal of Gerontology: Biological Sciences* (2002); Vol.57a, No.3, B115-B125
- 13 Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93(1996) S.1043-1065
- 14 Zhang D et al: Effects of acute hypoxia on heart rate variability, sample entropy and cardiorespiratory phase synchronization. *BioMedical Engineering Online* (2014); 11:13-73