

Intervall Hypoxietraining...

Thema | ...als effektive Therapie bei Herz-Kreislauferkrankungen





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, sodass 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 Regula-

Foto: ©Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

Dr. Stephan Bortfeldt

studierte Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover und an der Freien Universität Berlin. Im Zeitraum von 1990 – 1998 erfolgte die klinische Ausbildung im Bereich der Allgemein- und Unfallchirurgie. Danach ließ er sich zum Facharzt für Allgemeinmedizin ausbilden und ließ sich als solcher auch in Hannover nieder. Die Promotion wurde 1997 abgelegt. Seit 2010 übt Dr. Stephan Bortfeldt Referententätigkeiten für Unternehmen und Fachgesellschaften im Bereich Prävention, Stresserkrankungen, Herzfrequenzvariabilität, orthomolekulare Medizin, funktionelle Medizin, betriebliches Gesundheitsmanagement, Ernährungsberatung und Intervall-Hypoxie-Hyperoxie Therapie (IHHT) aus. Er ist Erst- und Co-Autor mehrerer wissenschaftlicher Publikationen zum Thema Intermittierende Hypoxie, Herzfrequenzvariabilität und vegetatives Nervensystem.



Kontakt: bortfeldt@me.com

tionsstörungen 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 O₂-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 zu weniger Substrat für den Citratzyklus. 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.

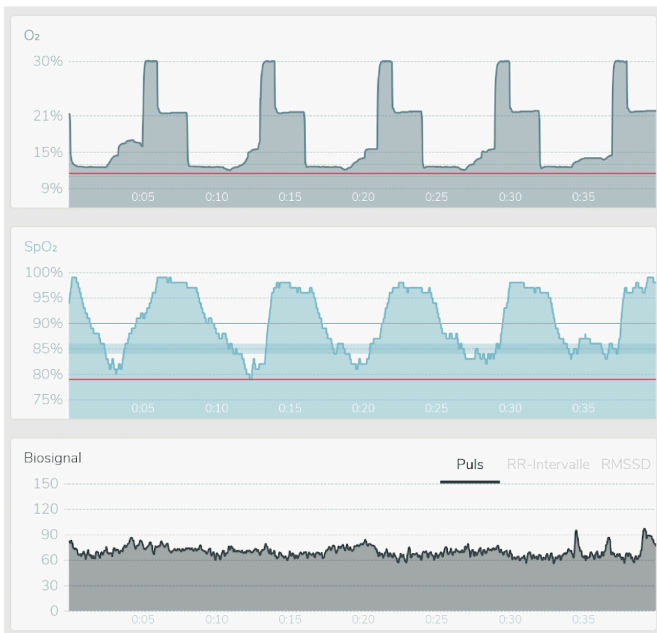
Der Zellstoffwechsel wird also reprogrammiert.

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.



1 Auswertung der HRV- und der VNS-Parameter



2 Grafische Auswertung der IHHT bei MITOVIT®. Einstellung Biofeedback adaptive Hyperoxie: automatische Anpassung des O₂, um den SPO₂ zwischen den eingestellten 90-79 % zu halten.

Ebenso hat sich die Methode zur Leistungssteigerung und Trainingssteuerung bestens bewährt.

Die Analyse des vegetativen Nervensystems als diagnostische Grundlage der IHHT

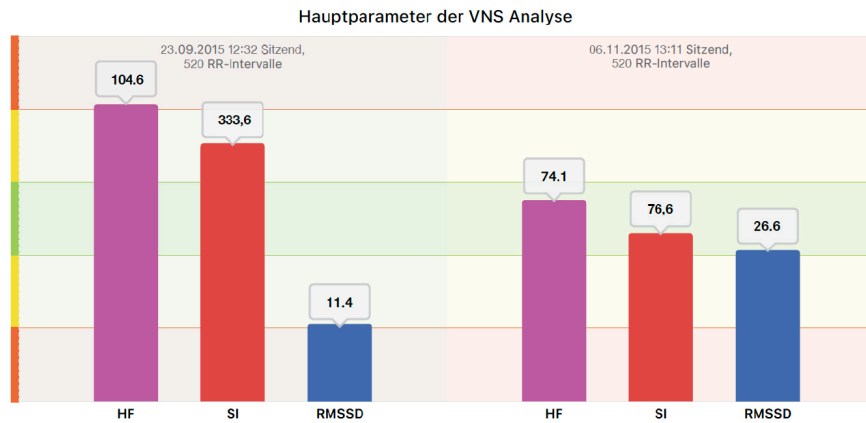
Wie eingangs erwähnt, spielen Störungen des vegetativen Nervensystems (VNS) ebenso eine Schlüsselrolle in der Genese chronischer Erkrankungen. Es gibt keine relevante Erkrankung, die nicht mit einer Störung in der VNS-Regulation einhergeht. Dysbalancen des vegetativen Nervensystems sind typischerweise gekennzeichnet durch ein hyperaktives, energieverbrauchendes sympathisches System und ein hypoaktives parasympathisches System. 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 zu 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.

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).

VNS-Analyse und IHHT in der Praxis

Die Messung des vegetativen Nervensystems erfolgt im Sitzen oder Liegen und in Ruhe, die Analysedauer beträgt ca. 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.



3 VNS-Analyse in der Patientenansicht vor und nach 10 IHHT-Sitzungen (HF=Puls, SI=Sympathikus, RMSSD=Parasympathikus)



4 IHHT-Sitzung

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, welche sich mit dem Alpha 1 abbilden lassen.[12]

Bei der ersten IHHT-Sitzung sollte die Realtime-HRV aufgezeichnet werden, die im MITOVIT®-System und in der VNS-Analyse enthalten ist. Somit kann der individuelle Stressreiz der Hypoxie auf das vegetative Nervensystem dokumentiert werden. Die erste IHHT-Sitzung startet mit einem vollautomatischen Hypoxietest. Dieser Hypoxietest dient dazu, die Anfangs-Sauerstoffkonzentration zu ermitteln, mit der die Sauerstoffsättigung im Blut (SPO₂)

unter 90% erreicht. Denn erst unter 90% SPO₂ ist eine physiologische Wirkung der Therapie zu erwarten.

Nach einigen Anwendungen sollte eine Anpassung der Sauerstoffkonzentration erfolgen und ein SPO₂-Bereich von 85%-80% angestrebt werden.

Über das Biofeedbackprogramm im System wird die Sauerstoffkonzentration permanent automatisch angepasst, um optimale Ergebnisse zu erzielen und ein Unterschreiten des Sicherheitswertes zu verhindern (siehe Abbildung 2).

Die Anwendung der IHHT in der Praxis ist für die Patienten sehr angenehm und wird meist im Liegen durchgeführt. Bei Bedarf kann die Therapie allerdings auch in einer Belastungssituation durchgeführt werden.

Über eine Atemmaske wird abwechselnd sauerstoffreduzierte Luft (Hypoxie) und je nach Einstellung entweder Normoxie, Hypoxie oder die adaptive Hyperoxie (Mix aus Normoxie und Hyperoxie) geatmet.

Die adaptive Hyperoxie verbindet dabei die jeweiligen Vorteile von Normoxie und Hyperoxie.

Diese Einstellung führt zu einer schnellen Regeneration in der Erholungsphase durch die Hyperoxie und ermöglicht in der darauffolgenden Hypoxiephase ein schnelleres Erreichen des therapeutischen Bereichs von unter 90% SPO₂.

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, welche über die VNS-Analyse dokumentiert werden kann (Abb. 3).

Die Absicherung der Patienten während der Behandlung erfolgt über zwei Pulsoximeter, die permanent den Sauerstoffgehalt im Blut kontrollieren und ein Unterschreiten des SPO₂ unter den eingestellten Sicherheitswert verhindern, indem automatisch wieder mehr Sauerstoff zugeführt wird. Die Patienten können somit während der 40-minütigen Behandlung allein gelassen werden.

Um eine nachhaltige Wirkung zu erzielen, sollten mindestens zehn Sitzungen durchgeführt werden. Dabei sollte die Behandlung zwei- bis dreimal pro Woche erfolgen.

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 Therapiemöglichkeiten 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.

AKOM

Mehr zum Thema

- 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: Schartl 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-1alpha 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- α -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