



## MITOVIT®

HYPOXIC TRAINING

# Intermittierende Hypoxie-Therapie

**Dr. med. Ortwin Zais**



„Heute wissen wir, dass es in Lebewesen nichts gibt, was nicht den Gesetzen der Chemie und Physik gehorcht“. (Bruce Alberts) Der Mensch besteht aus etwa 70 Billionen Zellen. In jeder einzelnen Zelle finden 30.000 bis 100.000 biochemische Reaktionen statt – pro Sekunde. Der menschliche Organismus produziert somit sekundlich unvorstellbare 30 Quintillionen intrazelluläre biochemisch-biophysikalische Kontakte. In diesem hochkomplexen System an Wechselwirkungen fällt dem Element O – Sauerstoff – eine wesentliche Rolle zu. Kommt es hierbei zu gestörten Abläufen, stellt sich die altbekannte Frage, wer zuerst da war, Henne oder Ei? Die nachstehend aufgeführten Folgen einer dauerhaften Störung in der Sauerstoffversorgung können nämlich ebenso dessen Ursache wie auch dessen Folge sein. In diesem Artikel werden (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) unterschiedliche Ursachen-Wirkungs-Beziehungen dargestellt.

Schlüsselwörter: Intermittierende Hypoxie-Therapie, Hypoxie-Normoxie-Therapie, Ursachen und Folgen von Regulationsstörungen in der Sauerstoffversorgung, Sympathikus, Parasympathikus

Keywords: intermittent hypoxia-therapie, hypoxia-normoxia-therapie, causes and effects of regulatory dysfunctions of the oxygen supply, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system

Sonderdruck  
aus Ausgabe  
04/2018

Sauerstoff ist eines der wichtigsten Elemente, die der Mensch zum Leben braucht. Das ist nicht neu. Was aber passiert, wenn Sauerstoff knapp wird? Welche chronischen, teils irreversiblen Schäden entstehen, wenn durch eine Sauerstoffunterversorgung Regulationsprozesse gestört sind? Und wesentlich wichtiger: Mit welchen Maßnahmen lassen sich solche Störungen ausgleichen? (XI et al. 2012, BITTER 2012)

Eine der wichtigsten Regulationsstörungen in der Sauerstoffversorgung entsteht im Schlaf. Regulär erlebt der Mensch in 75% seiner Schlafzeit die REM-Phase (Rapid Eye Movement). In dieser Phase werden das Parasympathikussystem hoch- und das System des Sympathikus runterreguliert. In der Folge wird in dieser Phase die Herzfrequenz reduziert, Katecholamine im Serum werden geringer, Vasotonus und damit verknüpft der Gesamtgefäßwiderstand wie auch der Blutdruck sinken. In der REM-Phase kommt es zu einer gegensinnigen Regulation der genannten Systeme. Gestörtes Atemverhalten im Nachtschlaf gilt als Komorbidität für kardiovaskuläre Erkrankungen. Möglicherweise spielt der nach einer Phase der Apnoe/Sauerstoffarmut plötzliche Anstieg des Sympathikus durch das plötzliche Erwachen eine Rolle in der Dynamik der Gefäß- und Herzerkrankungen. Auch eine Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstands kann sich durch solche Prozesse entwickeln. Dieser wiederum führt zu Ischämie der Herzmuskulatur wie sie auch bei Stenosen der herzeigenen Gefäße bestehen. Arrhythmien sind eine potentielle Folge dieser Zusammenhänge.

Des Weiteren führen unphysiologische Aktivierungen des Sympathikussystems zu erhöhten Plasmaspiegeln von Katecholaminen, Angiotensin II und Aldosteron. Angiotensin II verkürzt

die Refraktärzeit der Herzaktion, hat Anteil über verschiedene Trigger an der Zunahme an Herzmuskulatur. Oxidativer Stress ist eine potentielle Folge erhöhten Aldosterons. Hieraus können Apoptosen eingeleitet werden, die letztlich zu Muskeluntergang mit Vernarbungen führen können.

Eine andere Auswirkung von Schlafapnoe-Phasen ist die chronische Inflammation. Diese imponiert als Erhöhung von CRP, Interleukin 6, Interleukin 8, TNF-alpha und Interleukin 4. Zeitgleich wird Interleukin 10 vermindert. Diese auch silent inflammation genannte schleichende Entzündung hat Einfluss auf das Immunsystem. Physiologisch ablaufende Prozesse im Abwehrsystem werden nicht reguliert. Mediatoren, die dem System den Zustand „Entzündung“ signalisieren, werden nicht zurückgebildet, sondern bleiben auf hohem Niveau, was gleichbedeutend mit „Daueralarm“ ist. Und eine dauerhafte Antwort nach sich zieht. Chronische Entzündung darf heute als eine der wesentlichen Ursachen für Tumorerkrankungen angesehen werden. Durch die permanente Sauerstoffknappheit werden verschiedene Entzündungskaskaden angestoßen. Da aber die Regulation dieser Kaskaden gestört ist, wird dem System die dauerhafte Entzündung signalisiert. Das System erschöpft sich in der hieraus resultierenden dauerhaften Gegensteuerung, die am Ende nicht zum Erfolg führen kann. Diese dauerhafte Störung zieht ebenso wie der oxidative Stress Veränderungen in den Gefäßwänden nach sich. Arteriosklerose ist die Folge. Der Einfluss besteht unter anderem in der proinflammatorischen Phase. Die hierin begründete Erhöhung der Leukozyten stört die Homöostase in den Gefäßwänden, was zu einer Verdickung der Intimaschicht führt. Leukozyten und andere Zellstrukturen lagern sich an und über die Zeit verlieren die Gefäßwände ihre Flexibilität. Zudem entstehen auf diese Weise Stenosen.

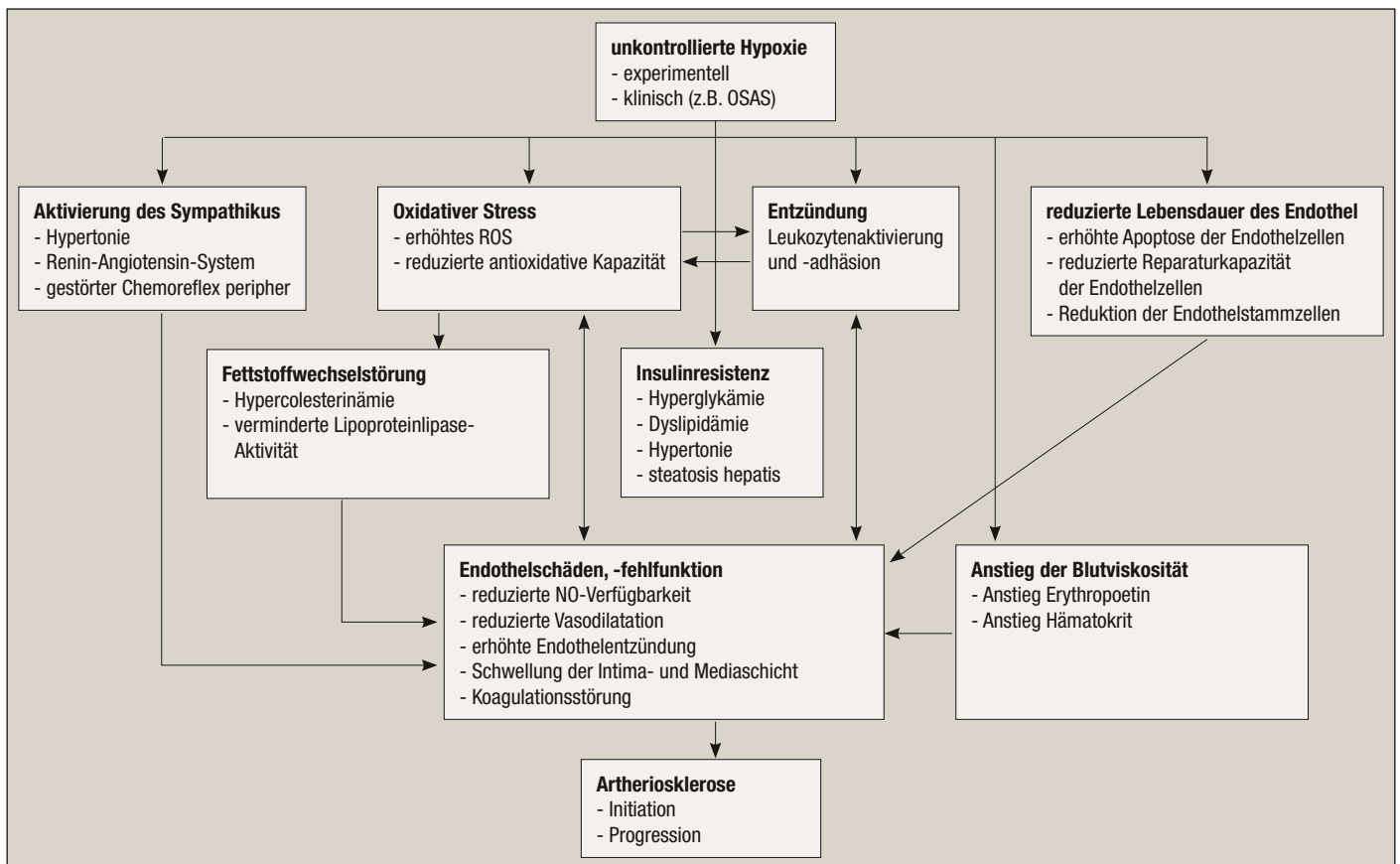


Abb. 1: Potentielle gesundheitliche Auswirkungen einer ungesteuerten intermittierenden Hypoxie, etwa als Folge einer obstruktiven Schlafapnoe (TEKIN et al. 2012).

Für jedes Problem hat die Natur eine Lösung. Normalerweise werden vorgeschriebene Störungen durch Reparaturmechanismen korrigiert und eine gesunde Homöostase aufrecht erhalten. Genau diese Reparaturmechanismen sind in einer chronischen Entzündung, hier unter anderem provoziert durch einen Überfluss an Radikalen sowie einem dauerhaften Anfluten von proinflammatorischen Zytokinen, gestört. Insgesamt haben die beschriebenen Veränderungen wiederum ihren nachteiligen Einfluss auf die Gewebeversorgung. Verschlechterung bereits bestehender Lungenerkrankung wie auch Herzinfarkte sind häufige Auswirkungen. Letztlich ist die Funktion eines jeden Organs in einer dauerhaften Störung der Sauerstoffversorgung gefährdet. Der Einfluss auf das Immunsystem ist eine andere bekannte Größe im Zusammenspiel des autonomen Systems. Ein mögliches Problem ist die Entstehung von oxidativem Stress. Die in sauerstoffabhängigen Reaktionen normalerweise anfallenden Radikale können aufgrund ihrer Menge nicht mehr auf normalem Weg abgebaut werden und reichern daher im Körper an. In der Folge kommt es zu Schäden an Zellmembranen, an Eiweißkomplexen, an Enzymfunktionen. Auch das Erbgut kann geschädigt werden. Wichtig ist, dass Radikale durchaus wichtig sind im Gesamtkomplex der ablaufenden Prozesse im Körper. Schädliche Mikroorganismen werden durch Radikale abgetötet. Nichts in der Natur ist ohne Grund! Erst das „Zuviel“ an Radikalen ist für das System Mensch schädlich. Gefäßveränderungen sind ebenso mögliche Folgen wie Erkrankungen des Immunsystems. Es kommt zu nachhaltigen neurodegenerativen Veränderungen. Außerdem sind Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis möglich.

Sauerstoffmangel, chronisch auftretend, hat einen störenden Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse). Insulin als wichtiges Hormon in der Regelung des Zucker- und Fettstoffwechsels wird im Sinne einer Insulinresistenz nachhaltig in seiner Funktion gestört. Dies wiederum zieht neben einem fehlgeleiteten Zuckerstoffwechsel auch einen gestörten Fettstoffwechsel nach sich. Arteriosklerose wird auf diese Weise ebenso begünstigt wie Bluthochdruck. Alle beschriebenen Einflüsse gelten als (Mit)Ursache kardiovaskulärer Erkrankungen, Herzrhythmusstörungen, plötzlichem Herztod, Myokardinfarkt (XI et al. 2012, PROKOPOV 2014).

Eine weitere wesentliche Auswirkung chronischer Hypoxie ist der Verlust an Energie in Form des ATP (Adenosintriphosphat). Etwa 70 kg an ATP werden täglich in den Mitochondrien produziert. Steht diese Energie nicht zur Verfügung kommt es zu chronischer Entzündung, kommt es zu Erschöpfungsbildern, kommt es zu einer Störung im Immunsystem, mithin alle bereits beschriebenen Regulationsstörungen. Jede Zelle hat etwa 2.000 Mitochondrien. Die Zahl variiert in Abhängigkeit von der Zellfunktion und dem daran geknüpften Bedarf an Energie. So haben Herzmuskelzellen etwas 5.000 Mitochondrien „an Bord“, die weibliche Eizelle etwa 100.000 Mitochondrien. Entwicklungsphysiologisch handelt es sich bei den Mitochondrien um bakterienähnliche Strukturen, die sich in ihrer Vermehrung auch entsprechend verhalten. Neben der Erhaltung der Energie durch ATP-Bereitstellung haben Mitochondrien noch andere wichtige Funktionen. Sie haben Anteil sowohl an der Apoptose wie auch der Zellproliferation. Die Aufrechterhaltung eines Membranpotentials wird mit Unterstützung der Mitochondrien realisiert. Darüberhinaus dienen Mitochondrien der Regulation der Sauerstoffsensitivität insbesondere der Muskelzellen. Außerdem

sind Mitochondrien Mitspieler in der Regulierung des zellulären Redoxzustands, der Häm- und Steroidsynthese, der Kalziumspeicherung und -freisetzung sowie der Entgiftung und der Wärmerezeugung.

Interessant ist die Tatsache, dass in der fetalen Entwicklung die kombinierte Hypoxie und Hyperkapnie ein physiologischer Zustand und für das Wachstum des Embryos essentiell ist. Im Uterus bei Schwangeren wie Nicht-Schwangeren wurde ein rhythmischer Anstieg des Sauerstoffdrucks um 2 Torr gemessen. Diese Phasen dauerten in der Regel 3–5 Minuten um dann wieder einen Normalzustand zu erreichen. Es wird vermutet, dass es sich bei diesen Oszillationen um ein „Hypoxietraining“ handelt, dass das embryonale Wachstum unterstützt und Voraussetzung für die Entwicklung antioxidativer Enzyme ist. Diese Beobachtung zeigt die Richtigkeit einer intermittierenden Hypoxietherapie im Wechsel mit Normoxie oder Hyperoxie oder in geschickter Konstellation beidem, wie bei der adaptiven Hyperoxie des MITOVIT Höhentrainingsystems\*.

### **Der Einsatz der intermittierenden Hypoxie-Normoxie- oder Hypoxie-Hyperoxie-Therapie**

Die hier skizzenhaft zusammengestellten Zusammenhänge können nur ein Ausschnitt sein. 30.000 bis 100.000 biochemische Reaktionen pro Zelle pro Sekunde sind ihrer Komplexität nicht vollständig aufzuzeigen. Wie aber können die beschriebenen Störungen in der autonomen Regulation nachhaltig korrigiert werden? Sicherlich nicht durch die Einnahme von Präparaten, die in den hochkomplexen Prozessen an bestimmten Stellen eingreifen ohne die gesamten Zusammenhänge zu berücksichtigen. Wirkung und Nebenwirkung halten sich nicht die Waage. Eher wird die eine chronische Störung durch eine andere ersetzt. Der Weg in eine möglichst autonome Regulation mit einem Gleichgewicht im Verhältnis Sympathikus/Parasympathikus geht über eine Trainingstherapie wie sie etwa mit MITOVIT möglich ist. Reize setzen, die so etwas wie einen Reset in den gestörten Regulationskreisläufen bewirken, ist ein erfolgversprechender Weg.

Mit der intermittierenden Hypoxie-Normoxie-Therapie oder intermittierenden Hypoxie-Hyperoxie-Therapie werden nicht störende Einflüsse wie die chronische Hypoxie bei OSAS kopiert, sondern wichtige Reize gesetzt. Entscheidend ist die kontrollierte Applikation sauerstoffarmer Atemluft im Wechsel mit an Sauerstoffgehalt normaler oder angereicherter Atemluft. Dieser kontrollierte Wechsel ermöglicht dem autonomen System die notwendige Rückführung in eine Regulation, wie sie dem einzelnen Menschen innewohnt. Diese Form der Therapie ist in hohem Maße individuell.

### **Wie unterstützt die intermittierende Hypoxie-Normoxie oder die intermittierende Hypoxie-Hyperoxie?**

Was geschieht in einer kontrollierten Hypoxie anders als in der chronischen Hypoxie? Entscheidend ist, dass es den Wechsel zur Normoxie bzw. Hyperoxie gibt. Auf diese Weise werden physiologische, dem menschlichen System bekannte regulatorische Vorgänge simuliert und nachhaltig gestörte, starre Mechanismen aufgeschlossen. Es ist bekannt, dass der intrauterine Sauerstoffpartialdruck während der Schwangerschaft physiologischen Schwankungen unterliegt und damit das embryonale Wachstum erst ermöglicht (LEI et al. 2012, Kapitel 21.5). Anders als die chronische Hypoxie bewirken kurze, kontrollierte

Sequenzen eine verbesserte Versorgung der einzelnen Zelle mit Sauerstoff und dadurch mit Energie in Form von ATP. Die Entwicklung mesenchymaler Stammzellen in die für die jeweilige Situation notwendigen spezialisierten Zellen wird begünstigt. Die Störung im antioxidativen Stoffwechsel wird aufgehoben, Radikale werden auf ein physiologisches Niveau reguliert.

Die Mitochondrien als bakterienähnliche Strukturen unterliegen, wie jede Zelle, einem Lebenszyklus. Die Vermehrung geschieht durch Zellteilung. Für den notwendigen Zelluntergang der nicht mehr funktionstüchtigen Mitochondrien sorgen mitoptotische Prozesse ähnlich der Apoptose. Intermittierende Hypoxie unterstützt die Mitoptose und damit die für eine reguläre Funktion und Energieproduktion notwendige ständige Erneuerung der Mitochondrien.

Es konnte gezeigt werden, dass die Entstehung einer Hypertonie im präventiven Setting verhindert werden kann. Bereits bestehende Hypertonie kann in eine Normotonie zurückgeführt werden. Letztlich werden regulatorische Blockaden, die durch eine chronische Hypoxie induziert und aufrecht erhalten werden, aufgelöst. Es ist der bereits beschriebene Reiz, die Aktivierung genetisch codierter regulatorischer Prozesse, die Optimierung der Sauerstoffversorgung der Zellen und natürlich der richtigen Sauerstoffnutzung, die in der Summe den Nutzen der intermittierenden Hypoxie-Normoxie oder -Hyperoxie bestatigen.

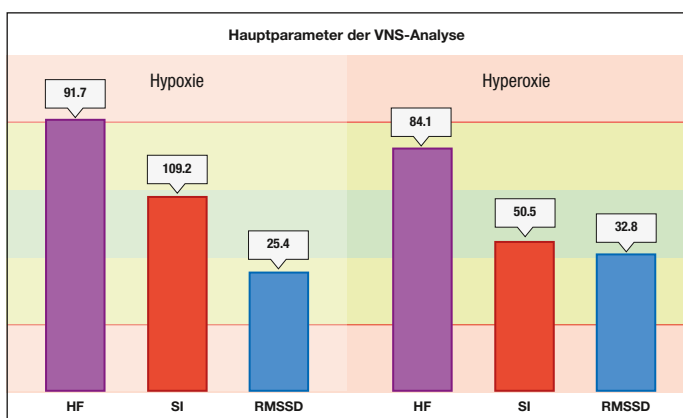


Abb. 2: Beispiel einer HRV-Messung während einer Hypoxie-Hyperoxie-Therapie; HF=Puls, SI=sympathische Aktivität, RMSSD=parasympathische Aktivität

## Das Konzept

Wie lässt sich eine intermittierende Hypoxie-Normoxie oder Hypoxie-Hyperoxie-Therapie sinnvoll durchführen? Es konnte gezeigt werden, dass in Abhängigkeit vom Ausmaß der kontrollierten Hypoxie (% Sauerstoff in der Atemluft), Dauer der kontrollierten Hypoxie und Dauer der gegenregulatorischen Normoxie/Hyperoxie verschiedene regulatorische Prozesse initiiert werden. Die Atemluft sollte in der Hypoxie nicht weniger als 12 % Sauerstoff anbieten. Dies gilt zumindest für den therapeutisch untrainierten Menschen. Das Verhältnis Hypoxie/Normoxie-Hyperoxie sollte zu Gunsten der Sauerstoffnormal- bis -übersversorgung liegen. Das Training sollte im therapeutischen Setting eher in Richtung Entlastung und Entspannung aufgestellt werden.

## Monitoring

Durch Echtzeit-HRV-Messungen ist es möglich, die Aktivität des Parasympathikus während der Behandlung zu messen. Die einzelnen Phasen von Hypoxie und Hyperoxie können ausgewertet und die Therapie kann optimal auf den Patienten eingestellt werden. Das Prinzip wird am Beispiel in Abbildung 2 verdeutlicht; hier wurde während der Hypoxie-Hyperoxie-Therapie eine HRV-Messung in Echtzeit mittels der VNS-Analyse der Commit GmbH durchgeführt.

## Fazit

Die intermittierende Sauerstofftherapie ist ein wichtiger, unterstützender Baustein in verschiedenen therapeutischen Konzepten. Mithilfe dieser Behandlung werden notwendige regulatorische Reize gesetzt. Die chronische Entzündung wird unterbrochen, regulatorische Prozesse im Bereich des Immunsystems, des Zucker- und Fettstoffwechsels in der Weise geordnet, dass diese Stoffwechsel in einer für das Individuum korrekten Weise ablaufen. Die mitochondriale Funktion zur Energiegewinnung sowie weitere, mitochondrienabhängige Prozesse, werden normal reguliert.

Es bietet sich an, mit einem möglichst natürlichen Angebot von Substrat die Effekte der Sauerstofftherapie zu optimieren. Orthomolekulare Infusionen oder oral applizierte Mischungen stellen eine sehr gute weitere Säule eines Therapiekonzeptes dar. Vitalpilze können dazu eine Alternative sein. Ebenso müssen die Entgiftungsmechanismen nachhaltig gestützt werden.

## Autor:

Dr. med. Ortwin Zais, Allgemeinmediziner  
Trierer Straße 44, 54411 Hermeskeil  
E-Mail: ortwin.zais@europaem.eu, www.europaem.eu

## Literatur

- \* technische Daten und Details: [www.mitovit.de](http://www.mitovit.de)
- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K, Walter P (2017): Molekularbiologie der Zelle, 6. Auflage, Wiley-VCH
- Bitter T (2012): Sleep-Disordered Breathing and Cardiac Arrhythmias: Role of Intermittent Hypoxia. In: Xi L, Serebrovskaya T: Intermittent Hypoxia and Human Diseases. Springer, London
- Prokopov AF (2014): Intermittent Hypoxia and Health: From Evolutionary Aspects to Mitochondria Rejuvenation
- Prokopov AF (2014): Intermittent Hypoxia in Ontogenesis, in Xi L, Serebrovskaya TV: Intermittent Hypoxia and Human Diseases
- Tekin D et al.: Intermittent Hypoxia and Atherosclerosis. Springer London 2012
- Xi L, Serebrovskaya T (2012): Intermittent Hypoxia and Human Diseases, DOI 10.1007/978-1-4471-2906-621, Springer-Verlag London