

Datum 29. Juli 2017

Information für
Therapeuten und IHHT-Anwender

Ansprechpartner Dr. Stephan Bortfeldt
Telefon +49 (0)30 89728123
E-Mail bortfeldt@ehhg.de

Anwendung der Intervall-Hypoxie-Hyperoxie Therapie (IHHT) in der Prävention und zur Behandlung chronischer Erkrankungen.

Der folgende Artikel gibt eine Übersicht über den aktuellen Forschungsstand der Intervall-Hypoxie-Hyperoxie Therapie und den damit verbundenen therapeutischen Möglichkeiten für die meisten chronischen Erkrankungen. Zunächst wird die historische Entwicklung erläutert und die Methode technisch beschrieben. Es folgen die physiologischen und molekularen bzw. genetischen Mechanismen der intermittierenden Hypoxie und die klinischen Indikationen.

Im Anhang finden Sie eine Literaturübersicht, die die wissenschaftliche Basis für diesen Artikel darstellt.

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Historischer Überblick:

Die therapeutische Wirkung hypoxischer Luft ist seit dem frühen Mittelalter bekannt. Es gibt überlieferte Berichte osteuropäischer Bergvölker, die ihre asthmakranken Kinder zur Behandlung in höher gelegene Bergregionen gebracht haben und damit einen Therapieerfolg erzielen konnten. Weitere Berichte über therapeutische Wirkungen sind auch aus ukrainischen Klöstern des späten Mittelalters überliefert.

Mit der Entwicklung der Naturwissenschaften im 17. und 18. Jahrhundert wuchs auch das Interesse der Wissenschaftler an der Wirkung von Sauerstoff und anderen Gasen aber erst die technischen Entwicklungen ab dem 19. Jahrhundert brachten messbare und reproduzierbare Ergebnisse und ein tieferes Verständnis für die physiologischen Prozesse.

Interessanterweise konzentrierte sich die Forschung über die Hypoxie seit Ende des 1. Weltkrieges auf das Gebiet der damaligen Sowjetunion. Die ersten überlieferten Publikationen aus den USA stammen von 1945. Während sich die Forschung in der damaligen UdSSR mit den positiven Wirkungen von intermittierender Hypoxie beschäftigte, konzentrierte sich die Forschung in den westlichen Ländern hauptsächlich auf die negativen Folgen von Hypoxie auf den Organismus. Lediglich in der Sportmedizin wurden die positiven Ergebnisse von Höhentraining schon seit den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts auch in den westlichen Ländern erforscht, wenn auch, aus Gründen die wir zunehmend verstehen, kontrovers diskutiert.

Erst mit Ende des kalten Krieges änderte sich die Situation und es kam zu intensivem Austausch und Kooperation von Wissenschaftlern aus Ost und West. Seit dieser Zeit publizieren die russischen und ukrainischen Kollegen auch in englischer Sprache, leider jedoch bleiben uns weiterhin ausgezeichnete wissenschaftliche Berichte aus der Zeit vor Glasnost und Perestroika verborgen, da sie in russischer Sprache verfasst sind. Jedoch hat die IHHT Forschung in den vergangenen drei Jahrzehnten eine derartige Dynamik entwickelt, die sich in mehreren hundert themenbezogenen Publikationen pro Jahr ausdrückt, so dass auch für zukünftige experimentelle und klinische Forschung genügend Datenmaterial zur Verfügung steht.

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Im Übrigen sind die wichtigsten Lehrbücher und Monographien zur Hypoxie als medizinische Therapie ukrainisch-amerikanische Koproduktionen.

Wie sie im Folgenden sehen werden ist es aber vor allem die rasante Entwicklung der Molekularbiologie und Genetik in den vergangenen drei Jahrzehnten, die zu einem tiefen und fundamentalen Verständnis von der Anpassung des menschlichen Organismus an Hypoxie und der damit verbundenen physiologischen und biochemischen Prozesse geführt hat.

Eine wichtige Begrifflichkeit gilt es noch zu klären, da in den verschiedenen Studien von Intermittierender Hypoxie Therapie gesprochen wird und ich mich in meinen Ausführungen auf Intermittierende Hypoxie-Hyperoxie Therapie beziehe. Der wesentliche molekulare Anpassungs- und Therapieeffekt beruht auf der Hypoxie und die meisten Studien sind mit Hypoxie im Wechsel mit Normoxie, also Raumluft, durchgeführt worden. Seit etwa zehn Jahren gibt es ein neues Modell des adaptiven Trainings mit einer Kombination aus Hypoxie und Hyperoxie (O₂-Konzentrationen zwischen 30 und 36%) welches in der Forschung und in der klinischen Praxis zur Anwendung kommt.

Es hat sich gezeigt, dass die Kombination aus Hypoxie und Hyperoxie zu einem schnelleren Abbau des HIF-1- α (Erläuterung folgt), einer verbesserten Antioxidantien-synthese, und damit zu einer Vermeidung unerwünschter Hypoxieeffekte kommt. Außerdem verkürzt sich die Therapiezeit und die Regeneration erfolgt schneller.

Methodik und Anwendung:

Die Therapie erfolgt im Sitzen bzw. in halbliegender Position und der Patient atmet über eine Maske die normobare hypoxische Luft im Wechsel mit hyperoxischer Luft ein. Das Therapiegerät benötigt keine Sauerstoffflasche, über ein in der Sauerstofftechnik etabliertes Verfahren wird der Raumluft der Sauerstoff entzogen bzw. die Luft wird mit Sauerstoff angereichert. Es handelt sich also um eine nicht-pharmakologische, physikalische Methode zur Verbesserung funktioneller Ressourcen gesunder Personen und zur Beschleunigung der Rehabilitation und zellulären Regeneration bei Patienten mit verschiedenen chronisch degenerativen Erkrankungen.

Zum Erreichen des therapeutischen Effekts atmen die Patienten im Intervall Luft mit einem Sauerstoffgehalt von 9% bis 15% in der hypoxischen Phase und 36% im hyperoxischen Intervall.

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Die automatische Umschaltung zwischen den hypoxischen- und hyperoxischen Luftgemischen wird von der Software (Messung von SpO₂, Herzfrequenz und Atemminutenvolumen) gesteuert. Eine Sitzung umfasst 5-6 Hypoxie/Hyperoxie-Zyklen von jeweils 3-6 Minuten Länge.

Die Intensität der Hypoxie richtet sich nach dem gesundheitlichen Zustand des Patienten und der individuellen Hypoxietoleranz, die vorher in einem Hypoxietest ermittelt wird. Hierbei wird der O₂ Gehalt der eingeatmeten Luft schrittweise alle 2-3 Minuten um ein halbes Prozent abgesenkt, bis anhand der Sauerstoffsättigung der therapeutische Bereich identifiziert werden konnte. Die kontinuierliche Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung ist zugleich eine Sicherheitskontrolle. Es wird im Vorfeld der Behandlung für die O₂ Sättigung ein safety cut-off Wert eingestellt. Sollte die Sättigung aus medizinischen oder technischen Gründen unterhalb dieses Wertes fallen, schaltet das Gerät automatisch in den Hyperoxie- Modus.

Im Laufe der 4-6 wöchigen Behandlung kommt es zu einer systemischen und längerfristigen Anpassung an die Hypoxie(hypoxische Präkonditionierung) und damit zu den gewünschten therapeutischen Effekten.(weiteres siehe nächster Abschnitt).

Während der Therapie sind die Patienten in der Regel sehr entspannt und erreichen teilweise meditative Zustände. Während sich der Patient in seiner Position bequem ausruht, durchlaufen dessen Zellen und Mitochondrien mehrere Oszillationen von pO₂-Veränderungen, welche ähnlich, jedoch intensiver jenen sind, die man in einem Körper während starker physischer Belastung findet.

Im Gegensatz zu verschiedenen physischen Trainingseinheiten ist IHHT körperlich nicht anstrengend und stellt keine Gefahr für den Patienten dar. Gleichzeitig sind deren vorteilhafte zelluläre und systemische Effekte ausgeprägter.

Zelluläre und molekulare Mechanismen:

Zelluläre Adaptationsmechanismen an Hypoxie sind sehr elementar und tiefgreifend in unserem genetischen Code verankert. Eine Schlüsselrolle spielt dabei der Hypoxia-Inducible Factor 1 –alpha (HIF-1-alpha), eine Untereinheit des heterodimeren DNA-binding-Transkriptionsfaktor-Komplex HIF. Dieser Transkriptionsproteinkomplex wurde bereits vor längerer Zeit als Master-Regulations Protein für die Anpassung der Zelle an Hypoxie identifiziert. Inzwischen wissen wir, dass über 100 genetische Prozesse direkt oder indirekt durch HIF kontrolliert und reguliert werden, wobei einige davon eine entscheidende Rolle in der Regulation von Tumorzellen spielen. Klar ist allerdings auch, dass in fünfzig Jahren klinischer Anwendung der IHHT keine Tumorentstehung beschrieben worden ist.

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Reine Hypoxie kann negative Folgen für den Organismus haben kann, wobei es hier allerdings darauf ankommt welche Form von Hypoxie auf den Körper einwirkt. Bei der Intervall Hypoxie-Hyperoxie Therapie dagegen wird in der hyperoxischen Phase das HIF-1-Alpha Protein sehr schnell degradiert, so dass negative Folgen für den Organismus ausbleiben.

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.

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. 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 wohl deswegen, weil nicht klar genug verstanden wurde, dass das Ergebnis des Hypoxietrainings im wesentlichen von der verabreichten Dosis abhängt. Das bedeutet, dass die biologische Antwort des Organismus auf intermittierende Hypoxie, sei es adaptiv oder maladaptiv, von der Intensität und Frequenz der Hypoxie, der Dauer der Exposition, vor allem aber vom Timing und Muster der Sauerstoffentsättigungs- und Aufsättigungszyklen des Hämoglobins abhängt.

Als Konsequenz aus diesen Ergebnissen sind eine Vielzahl von verschiedenen Protokollen des Hypoxietrainings 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 mm HG zu keinem nennenswerten Abfall der Sauerstoffsättigung kommt.

Erst unterhalb dieser Grenze, die einem Luftsauerstoffgehalt von ca. 9–10% entspricht, kommt es dann sehr schnell zu einer Entsättigung des Hämoglobins und einer klinisch relevanten Hypoxie mit Versagen der mitochondrialen ATP-Produktion und den damit verbundenen negativen Konsequenzen für den Körper.

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Der Verlauf der Sauerstoffentsättigung in Abhängigkeit vom O₂-Partialdruck deckt sich mit neueren Ergebnissen der Grundlagenforschung, so dass man schlussfolgern kann, dass

Therapieschemata mit kurzzeitiger Hypoxie bis maximal 9–10 % Sauerstoffgehalt, begrenzten Intervallen und moderater Therapiehäufigkeit einen positiven Effekt erzielen und therapeutisch sicher angewandt werden können.

Die Fähigkeit zur Perzeption und Reaktion auf Veränderungen des Sauerstoffangebots sind eine fundamentale Eigenschaft aller Metazoen. Die Entdeckung des Transkriptionsfaktors HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Faktor-1- α) brachte die Erkenntnis, dass die Hydroxylierung dieses Proteins der Mechanismus ist, durch den die Veränderungen des Sauerstoffangebots zu einer Veränderung der genetischen Expression vieler Proteine führt.

Unter hypoxischen Bedingungen wird der O₂ verbrauchende Abbau der Untereinheit des HIF-1 α durch Prolyl-Hydroxylase gehemmt, es kommt zur Anreicherung dieses Proteins, der Bildung aktiver HIF-Dimere und zur Aktivierung von Zielgenen. HIF 1- α kumuliert instantan unter Hypoxie und wird genauso schnell unter Einfluss von Sauerstoff abgebaut. Die kürzere Halbwertszeit im posthypoxischen Gewebe beträgt ca.5 min, inklusive der Zeit, die der Sauerstoff zum diffundieren ins Gewebe benötigt [10, 11]. Im isolierten Gewebsmodell beträgt die Halbwertszeit nach Reoxygenierung <1 min. Bisher wurde kein Protein gefunden das eine kurze Halbwertszeit hat. Somit wird deutlich, dass die Therapie mit Hypoxie/Hyperoxie sicherer und effektiver ist als die reine Hypoxie.

HIF-1- α wurde in allen Metazoenspezies gefunden, vom Caenorhabditis elegans bis zum Homo sapiens und zwar in allen Zellen des Körpers. Dies ist ein Hinweis dafür, dass das Vorhandensein dieses Proteins ein essentieller Adaptationsmechanismus in der Evolution der Metazoen war.

Kontrollierte Hypoxie führt zu einer Veränderung der Aktivität der Atmungskette in den Mitochondrien, jedoch ohne das zu einer nennenswerten Reduktion der ATP-Produktion kommt, allerdings steigt die Menge der freien Superoxidanionen und damit der oxidative Stress. Ein durchaus gewünschter Effekt, der die antioxidativen Schutzsysteme des Körpers stärkt. Dieser Effekt ist bei einem Protokoll mit Hypoxie/Hyperoxie noch ausgeprägter.

Ein entscheidender Pathomechanismus in der Genese der Mitochondrienschädigung ist der unkontrollierte Calcium-Einstrom und die Veränderung der Mitochondrial permeability transition pores (MPTP) an der inneren Mitochondrienmembran. Hier wirkt die IHHT protektiv und stabilisiert die Membran. Da auch andere Prozesse der Apoptose in den Mitochondrien reguliert werden, kann kontrollierte Hypoxie diese Vorgänge beeinflussen und

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

die Apoptose geschädigter Zellen beschleunigen. Gleichzeitig ist eine gesteigerte mitochondriale Biogenese nachgewiesen worden.

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.

Diese und andere Effekte führen zu einer verbesserten myocardialen Ischämietoleranz und Schutz vor ischämieinduzierten Reperfusionsschäden.

Ebenso beinhaltet die Adaptation an Hypoxie die Regulation der Stickoxid(NO)-Synthese mit Korrektur der NO-Speicher und Hemmung einer Überproduktion von NO, die eine Bildung toxischer RNS (Nitrosativer Stress) zur Folge hat.

Die vermehrte Bildung von Laktat aus Glukose unter Hypoxie ist unter dem Begriff Pasteur-Effekt lange bekannt. Hypoxie stimuliert die Funktion der Glykolyseenzyme und der Laktatdehydrogenase. Die Folgen sind eine erhöhte anaerobe ATP-Synthese und schnellerer Laktatabbau zur Vermeidung von Azidosen.

Darüber hinaus führt die Aktivierung der Pyruvatdehydrogenasekinase 1 (PDK1) über eine Hemmung der Pyruvatdehydrogenase zu einer verminderten Acetyl-CoA-Bildung und damit zur Reduktion von Substrat für den Citratzyclus. Dieser Mechanismus beeinträchtigt primär nicht die oxidative Phosphorylierung in der Atmungskette, sondern es reduziert die Bildung der durch die Hypoxie vermehrt entstehenden freien Sauerstoffradikalen.

Ein weiterer positiver Einfluss auf den Glukosestoffwechsel ist die vermehrte Genexpression von insulinabhängigen Glut4-Glucosetransportern, die für die intrazelluläre Einschleusung von Glucose benötigt werden.

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 und die cognitiven Funktionen konnten verbessert werden.

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. Hierdurch entsteht ein Trainingseffekt. Die hypoxieinduzierte ROS-Bildung setzt einen oxidativen Stressreiz, die

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Erhöhung der SOD- und Glutathionperoxidasespiegel kann langfristig die Zellen vor

oxidativer Schädigung schützen. Mitochondropathien 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. Die kontrollierte Hypoxie induziert die Apoptose vor allem geschädigter Mitochondrien, während gesunde Mitochondrien repliziert werden und die Zellen mit Energie versorgen können.

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 Mitochondropathien, wie z.B. dem Chronic Fatigue Syndrom (CFS) oder kardiovaskulären Erkrankungen.

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.

Durch intensiver Forschungsanstrengungen ist es gelungen, die Balance zwischen toxischer und therapeutischer Dosis zu finden. Hierdurch sind wir mittlerweile in der Lage Therapieregime zu generieren, bei denen negative Folgen ausgeschlossen werden können.

Im Gegensatz dazu 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. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, neurodegenerative Störungen, Asthma und COPD, psychovegetative und stressinduzierte Krankheiten, aber auch Leistungssteigerung und Trainingssteuerung.

Kontraindikationen sind alle akuten Infektionen, Kopfschmerzen, Herzinfarkt, Lungenembolie, Schlaganfall, akutes Herz-oder Nierenversagen sowie alle anderen schwerwiegenden akuten Krankheiten.

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tumorerkrankungen sind prinzipiell keine Kontraindikation, aufgrund fehlender klinischer Studien kann die Behandlung maligner Erkrankungen zur Zeit nicht empfohlen werden.

Ähnliches gilt für Schwangerschaften. Zwar gibt es wissenschaftliche Untersuchungen zur Förderung der Fertilität und Anwendung in der Schwangerschaft, jedoch ist auch hier die Datenlage nicht ausreichend um eine Empfehlung aussprechen zu können.

Bei sachgemäßer Anwendung gibt es bis auf vereinzelt auftretende Kopfschmerzen und ein vorübergehendes Schwächegefühl (ähnlich wie nach intensiver körperlicher Belastung) keine Nebenwirkungen.

Zusammenfassung:

Die Intervall-Hypoxie-Hyperoxie Therapie ist ein quasi nebenwirkungsfreies, effektives, etabliertes, inzwischen weltweit über zwei Millionen Mal angewendetes physikalisches Therapieverfahren zur Regeneration zellulärer Strukturen, insbesondere der Mitochondrien.

Die vielfältige, genetisch verankerte positive Beeinflussung elementarer Stoffwechselprozesse sowie die protektiven und adaptiven Mechanismen eröffnen neue Möglichkeiten in der Prävention und Therapie der relevantesten chronischen Erkrankungen.

Sie ist ohne Einschränkung mit allen anderen bekannten pharmakologischen, interventionellen, physikalischen und nicht-medikamentösen Therapien kombinierbar und ist somit eine deutliche Bereicherung für die Bewältigung der großen gesundheitlichen Herausforderungen unserer Zeit.

Hannover, 20.06.2017

Dr.med.Stephan Bortfeldt

FA für Allgemeinmedizin

Geschäftsführer EHHG

Es gelten unsere AGB:

Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de	Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39	Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451	Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anhang: Literaturliste

- [1] 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
- 2] Schmidt R., Lang F.,(2007) *Physiologie des Menschen* 30.Auflage,Heidelberg: Springer Medizin Verlag. Kapitel 21;2007:440[3]
- 3)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
- [4] Serebrovskaya,T.,Xi,L. (2013). *Historical verview 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*
- [5] Arkhipenko YV, Sazontova TG, Zuhova 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
- [6] 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
- [7] Serebrovskaya,T. et al., 2008. *Intermittent Hypoxia: Cause of or therapy for systemic hypertension. Exp Biol Med (Maywood)* June 2008 233: 627-650
- [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] Semenza G.,(2004).*Hydroxylation of HIF-1 α : Oxygen Sensing at the Molecular Level. Journal of Applied Physiology*(2004) Vol 19 No.4: 176–182

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

[10] 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* 275: C1172-C1180, 1996

[11] 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:

[12] 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 in the lung. *AmJ Physiol Lung Cell Mol Physiol* 275: L818–L826, 1998

[13] Semenza G., (2009). Regulation of oxygen homeostasis by Hypoxia-inducible factor 1. *Journal of Applied Physiology*(2009) Vol.24, No.2:97–106

[14] 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

[15] Manukhina,E.Downey,F.,Mallet,R.,(2006). Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to Intermittent Hypoxia. *Exp Biol Med (Maywood)* April 2006 231: S.343–365

[16] Kim,J., et al.(2006). HIF-a-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: A metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell Metabolism, Volume 3, Issue 3, March 2006: S.150–151*

[17] 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

[18] Glazachev OS, et al.(2010) Interval hypoxic-hyperoxic training in the treatment of the metabolic syndrome. *Eksp Klein Gastroenterol*.(2010);(7):51–56

[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*

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

[20] Wang Y, et al.(2016).Hypoxia –inducible factor-1 α 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] 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

Es gelten unsere AGB:

<p>Europäische Hypoxie Hyperoxie Gesellschaft mbH Pasteurallee 55 30655 Hannover info@ehhg.de www.ehhg.de</p>	<p>Postanschrift: EHHG c/o Michaela Schors Schluchseestraße 55 13469 Berlin Tel.: +49 30 8972 81 23 Fax: +49 30 5770 958 39</p>	<p>Geschäftsführer: Dr. Stephan Bortfeldt Amtsgericht Hannover · HRB 213580 Firmensitz: Hannover St.-Nr.: 25/211/19304 Ust-ID: DE305270451</p>	<p>Deutsche Kreditbank AG Konto: 1020 3670 56 BLZ: 120 300 00 IBAN: DE02 1203 0000 1020 3670 56 SWIFT BIC: BYLADEM1001</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------