

Klinik und Diagnostik der mitochondrialen Dysfunktion

On-Line Fortbildung
Institut für medizinische Diagnostik
Berlin

Bernd-Michael Löffler
info@ipam.eu

Unser Verständnis von moderner Medizin

Von der ganzheitliche zur
Facharzt-Medizin
zurück zur ganzheitlichen
mitochondrialen Medizin



Klassischer Gesundheitsmarkt =
Krankenvirtschaft
Gesundheitsministerium =
Krankheitskosten-Umverteilungs-
Ministerium

**Funktionelle Medizin könnte in
Deutschland
> 150 Milliarden Euro sparen!**

A proposed refinement of the mitochondrial free radical theory of aging

Aubrey D. N. J. de Grey

JOURNAL OF ANTI-AGING MEDICINE
Volume 1, Number 1, 1998
Mary Ann Liebert, Inc.

A Mechanism Proposed to Explain the Rise in Oxidative Stress During Aging

AUBREY D.N.J. de GREY, MA

The reductive hotspot hypothesis of mammalian aging: membrane metabolism magnifies mutant mitochondrial mischief

Aubrey D.N.J. de Grey
Department of Genetics, University of Cambridge

Corresponding author: Aubrey D.N.J. de Grey, Department of Genetics, University of Cambridge,
Downing Street, Cambridge CB2 3EH, UK.

email: ag24@gen.cam.ac.uk

tel: +44 1223 333963

fax: +44 1223 333992 (please identify recipient clearly)

Letter to President Barack Obama

January 22, 2009

President Barack Obama
The White House
1600 Pennsylvania Avenue, NW
Washington, DC 20500

Dear President Obama:

We represent a broad spectrum of physicians, scientists and researchers and are writing to express our strong support for your commitment to expand scientific research. As you consider this increased investment in science, we want to highlight a very important and potentially far-reaching area of inquiry. Specifically, greater understanding of the mitochondria could provide insights into treatments for a wide range of diseases and conditions that affect millions of Americans.

Mitochondria are often called the “powerhouses of the cell.” They are specialized compartments within almost every cell and are responsible for producing the energy needed by our body to sustain life. Mitochondria combine oxygen from the air we breathe with calories from food to produce the energy required for all bodily functions. If the mitochondria fail to produce sufficient energy, the cell will not function properly and organ systems will fail.

Research has revealed that mitochondrial dysfunction is at the core of many common illnesses and chronic conditions such as Alzheimer’s disease, Parkinson’s disease, diabetes, heart disease, obesity, osteoporosis, cancer and even the aging process. Autoimmune diseases such as multiple sclerosis, lupus and rheumatoid arthritis also may have a mitochondrial basis. There also is new evidence that mitochondrial dysfunction plays a role in the cause of some children’s autism.

There also are “primary” mitochondrial diseases that usually result from genetic defects that reduce the ability of the mitochondria to produce energy. Mitochondrial disease was recognized relatively recently with the first cases diagnosed in adults in the 1960s and in children in the 1980s. Every 30 minutes a child is born who will develop a mitochondrial disease by age ten. Research published six months ago showed that more than 1 in 200 people have mitochondrial DNA mutations that could lead to mitochondrial disease.

Acknowledging the potentially far-reaching implications that would result from a deeper understanding of the mitochondria, The National Institutes of Health recently committed to establish a mitochondria research initiative that would involve all NIH institutes. This initiative will play a significant role in advancing science and medicine. In the 2008 appropriations legislation, the United States Congress expressed its support for intensified mitochondrial research within NIH.

While some steps are being taken, much more could be done to increase our understanding of this critical area of human health. Because mitochondria are so important to the health of cells, a full understanding of their function and dysfunction will have a significant impact on

currently affect millions of Americans. We respectfully urge your Administration to include research into mitochondrial medicine among your top medical and research priorities.

Respectfully,

Salvatore DiMauro, MD

Lucy G. Moses Professor of Neurology Columbia University New York, NY

Bruce H. Cohen, MD

Chief of Pediatric Neurology The Cleveland Clinic Cleveland, OH

Robert K. Naviaux, MD, PhD

UCSD Mitochondrial and Metabolic Disease Center University of California – San Diego San Diego, CA

Peter W. Stacpoole, PhD, MD

Director, General Clinical Research Center Director, Clinical and Translational Science Institute Associate Dean, Clinical Research and Training University of Florida Gainesville, FL

Sidney M. Gospe, Jr., MD, PhD

Herman and Faye Sarkowsky Endowed Chair Head, Division of Pediatric Neurology Professor of Neurology and Pediatrics University of Washington Seattle, WA

Douglas C. Wallace, PhD

Director, Center for Molecular & Mitochondrial Medicine and Genetics

Biological Chemistry School of Medicine

University of California - Irvine

Irvine, CA

Charles Hoppel, MD

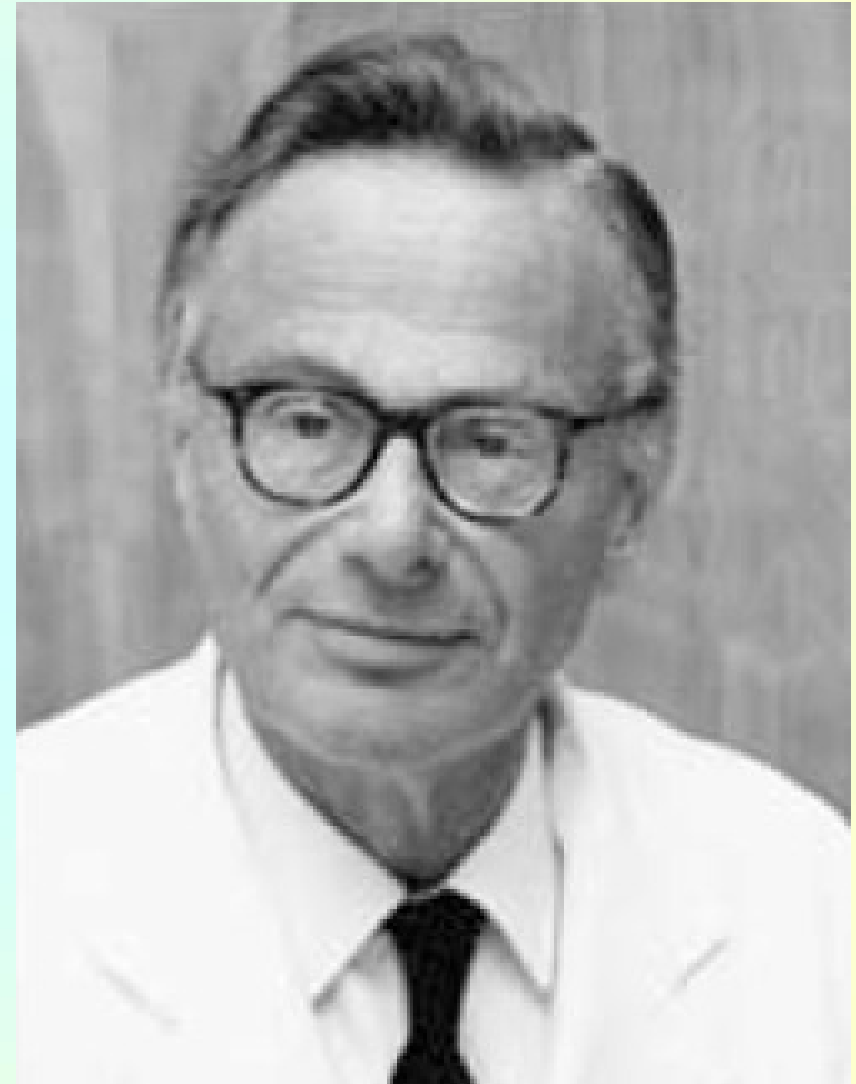
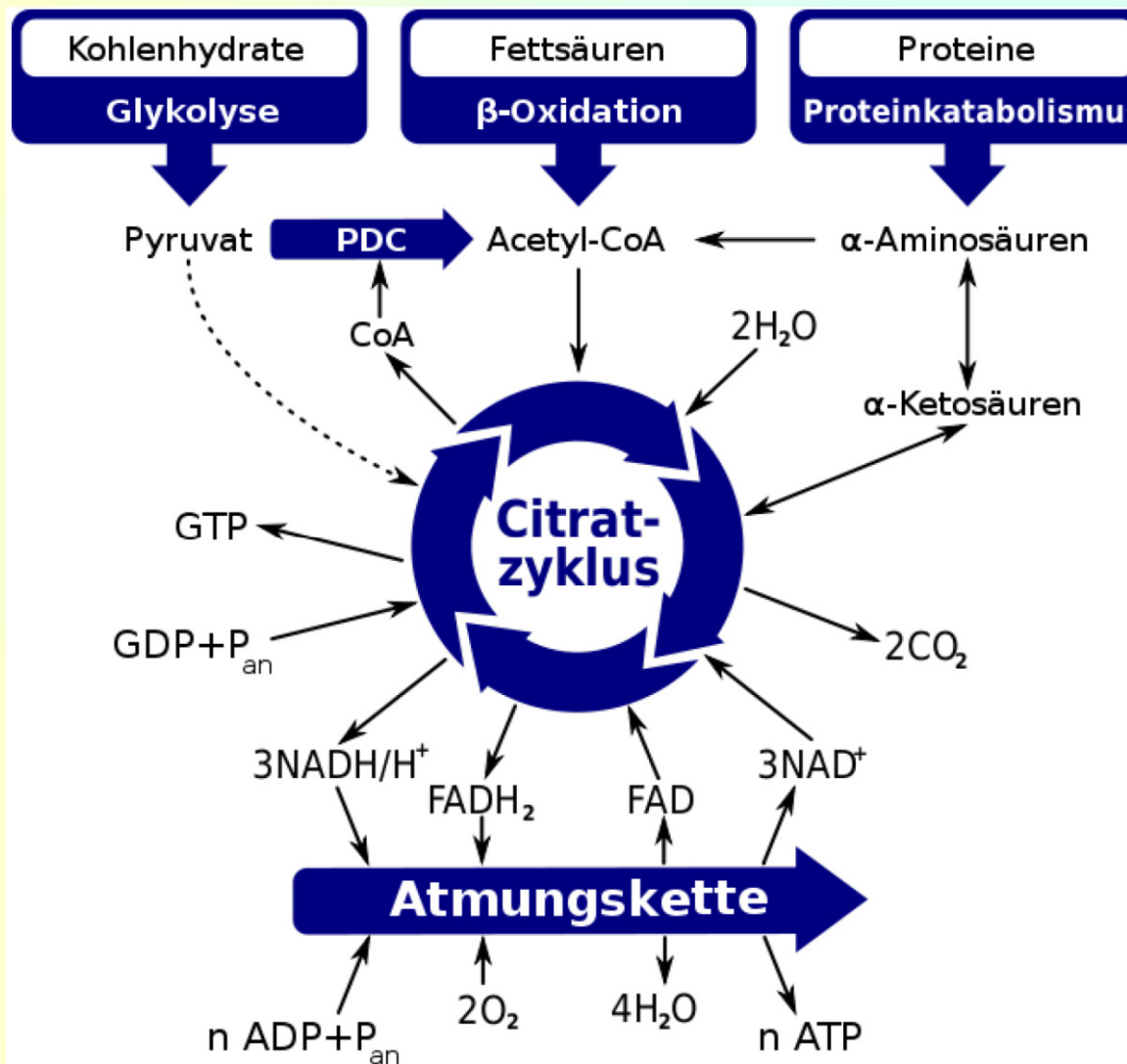
Co-Director

Center for Inherited Disorders of Energy Metabolism Case Western Reserve University School of Medicine Cleveland, OH

ipam
Institut für präventive und
ästhetische Medizin

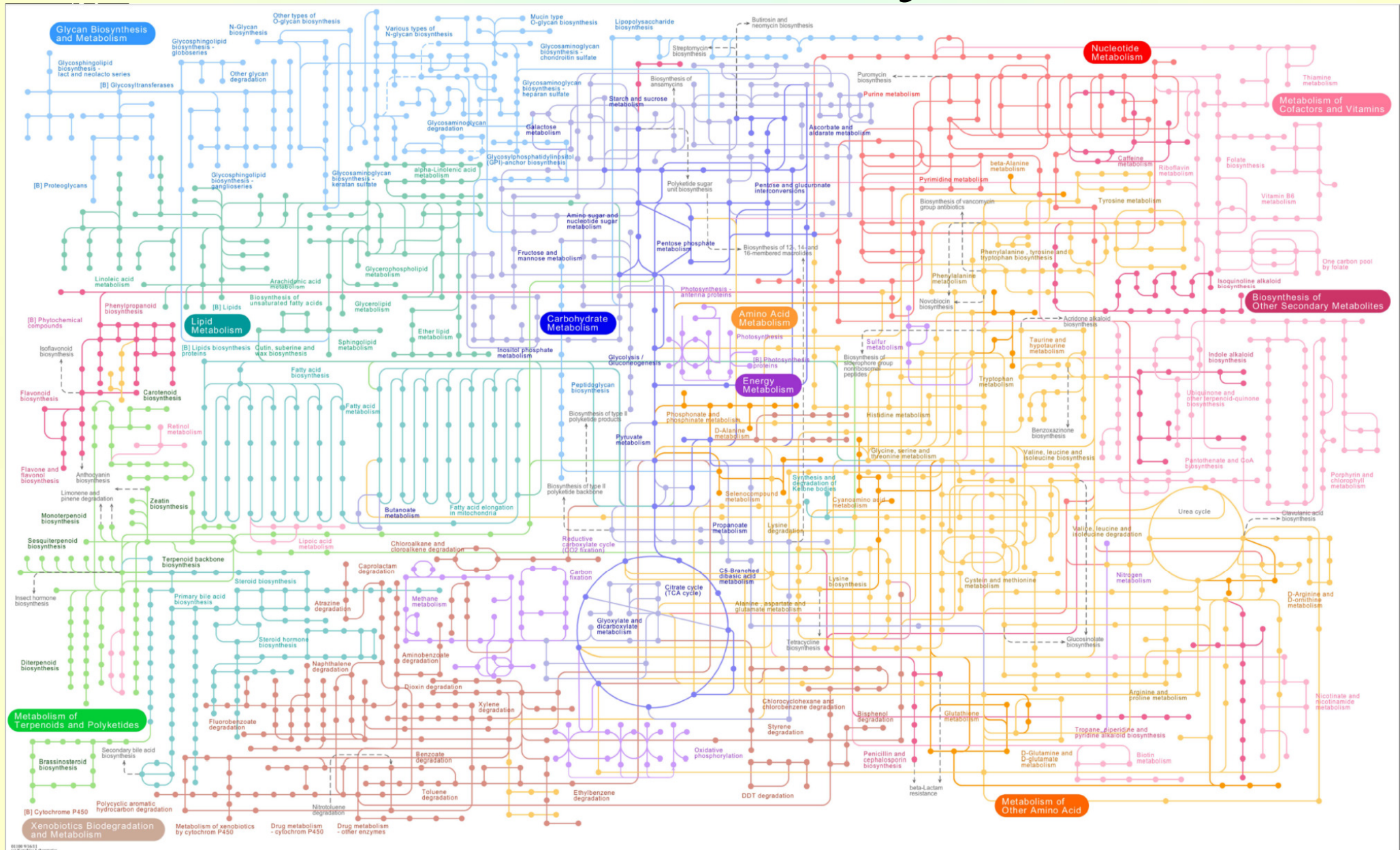


1937 hypothesised Sir Hans Adolf Krebs the Citrate Cycle

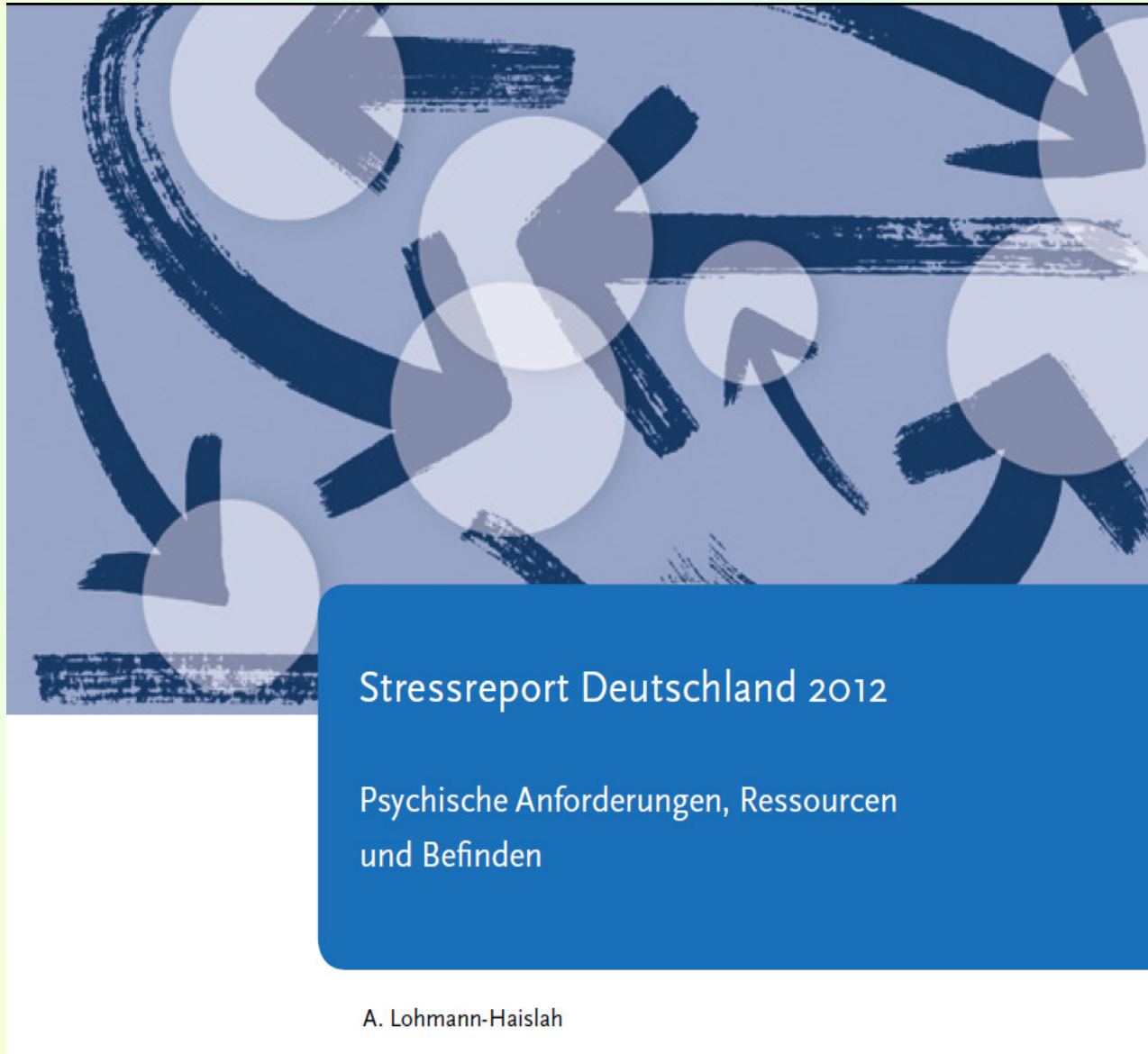


Hans Adolf Krebs 1953

Metabolic Pathway's



Veröffentlicht: 31.01.2013



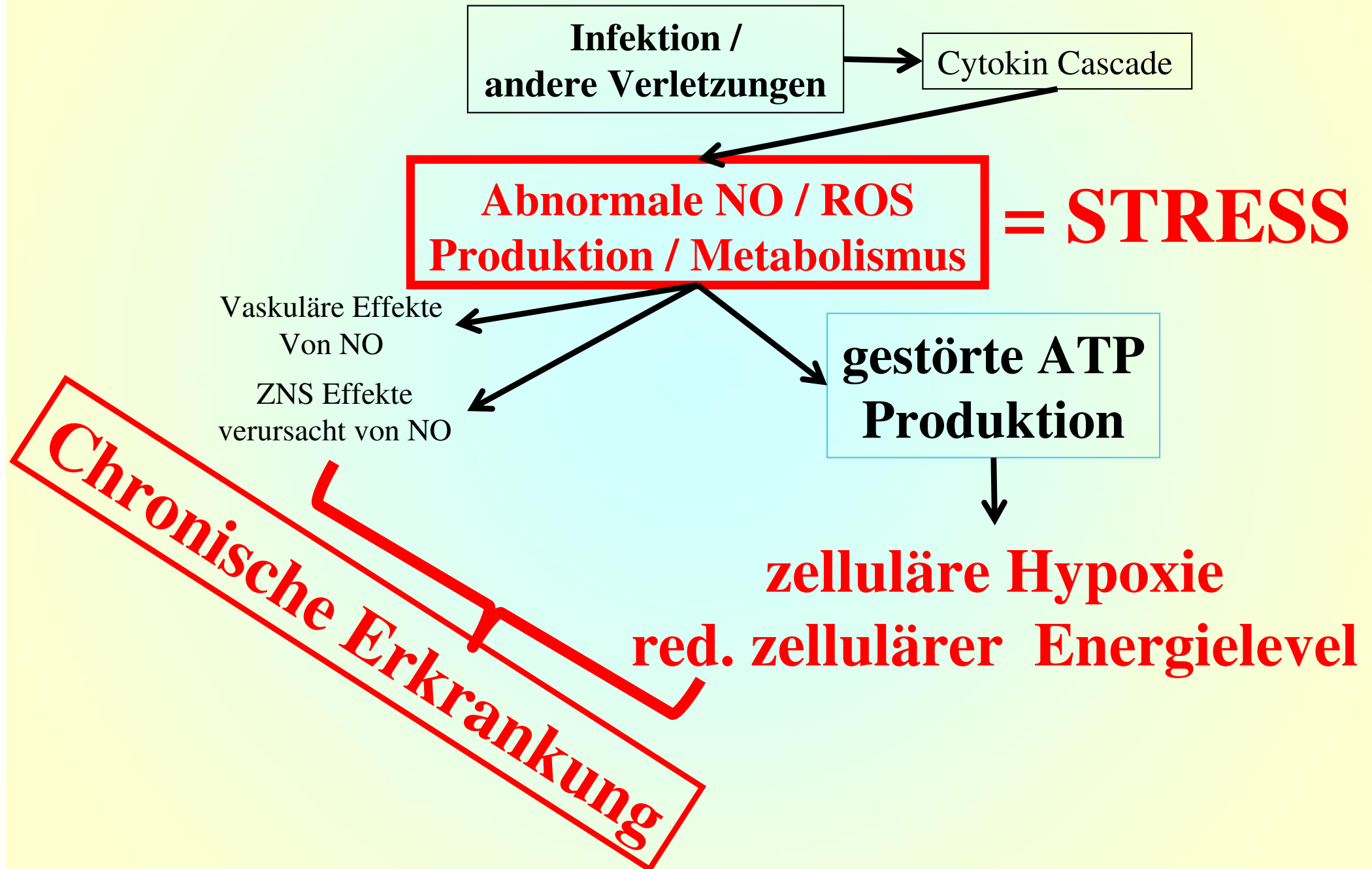
Die Folgen / Kosten von „Stress“

- 59 Millionen ausgefallene Arbeitstage 2012
- 60 Milliarden Euro (geschätzt) Kosten

Stress – was ist das?

- Der Begriff Stress kommt aus der Werkstoffkunde und bedeutet Zug und Druck auf ein Material.
- 1936 entlehnte der Arzt Hans Selye den Begriff aus der Physik, um die „**unspezifische Reaktion des Körpers auf jegliche Anforderung**“ zu benennen.

Model zur Entstehung chronischer Erkrankungen

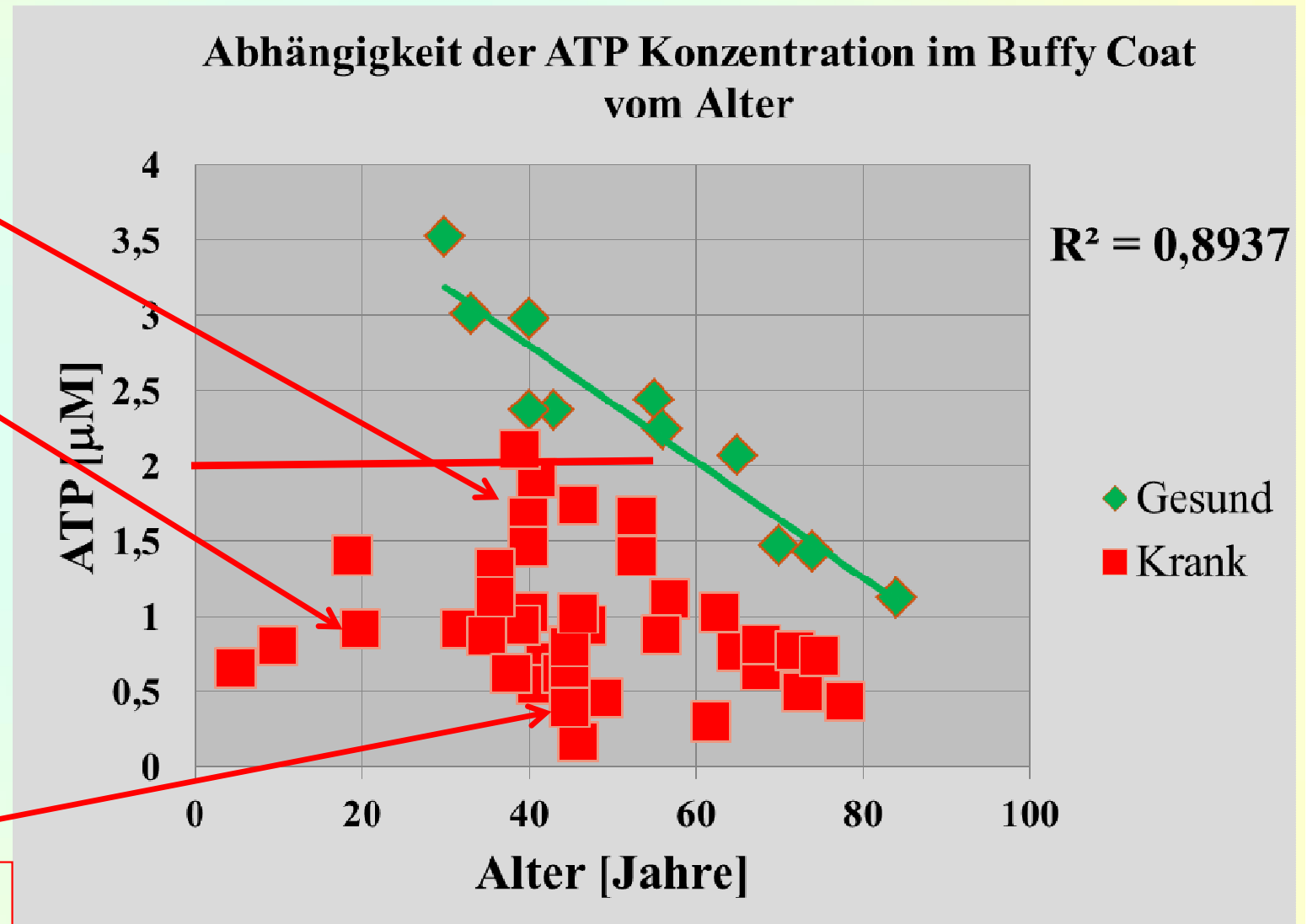


Zell Energie und Leistungsfähigkeit

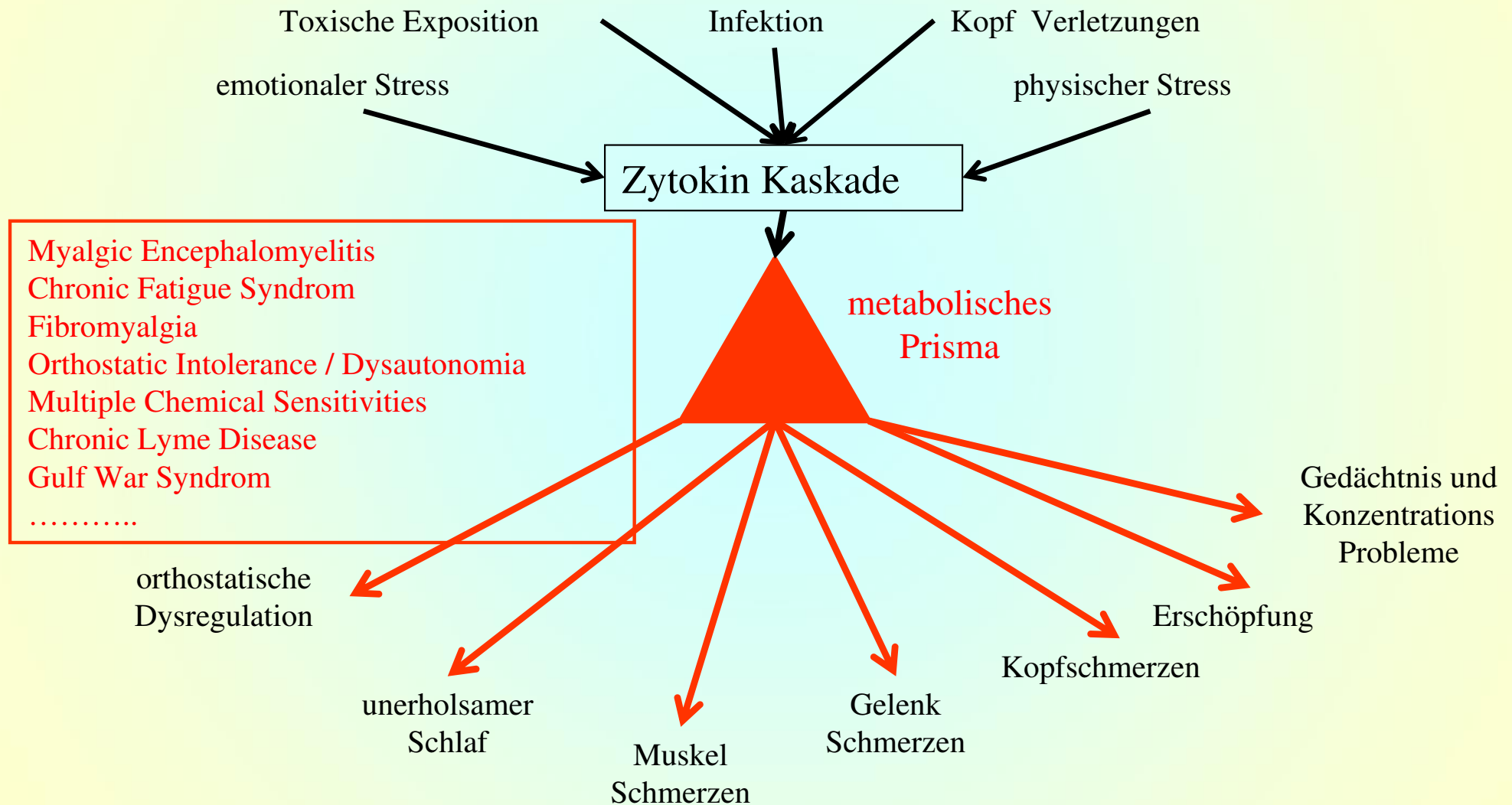
B.J. (W) seit 2 Jahren
im Scheidungsstreß
Depression

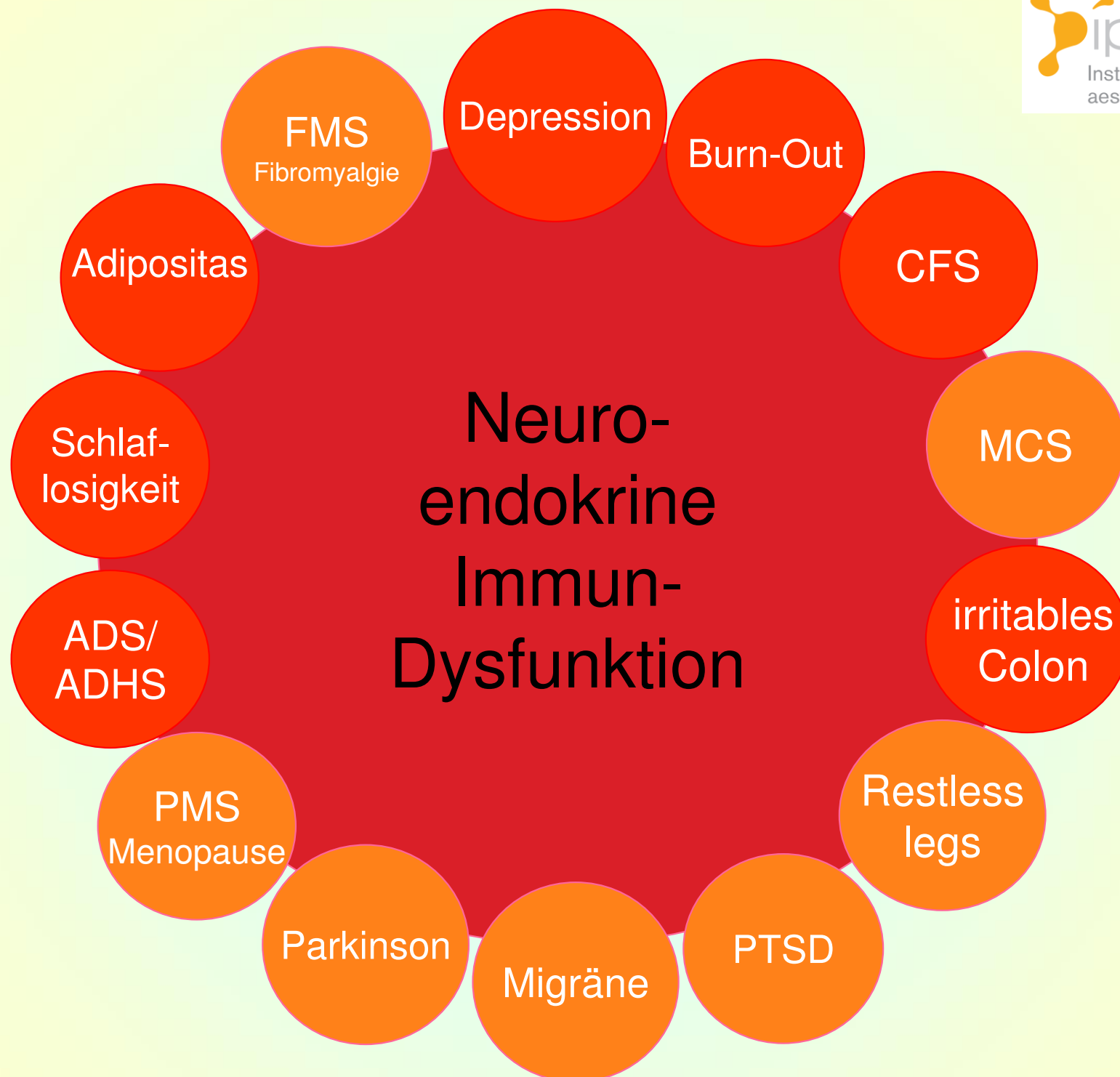
J.G. (W) Studentin
seit 1 Jahr kont.
Gewichts-
zunahme 12 Kg
Insulin Resistenz
ständig müde

S.C. (W) Kiefer-Mund
Chirurg
2 Kinder, Burnout



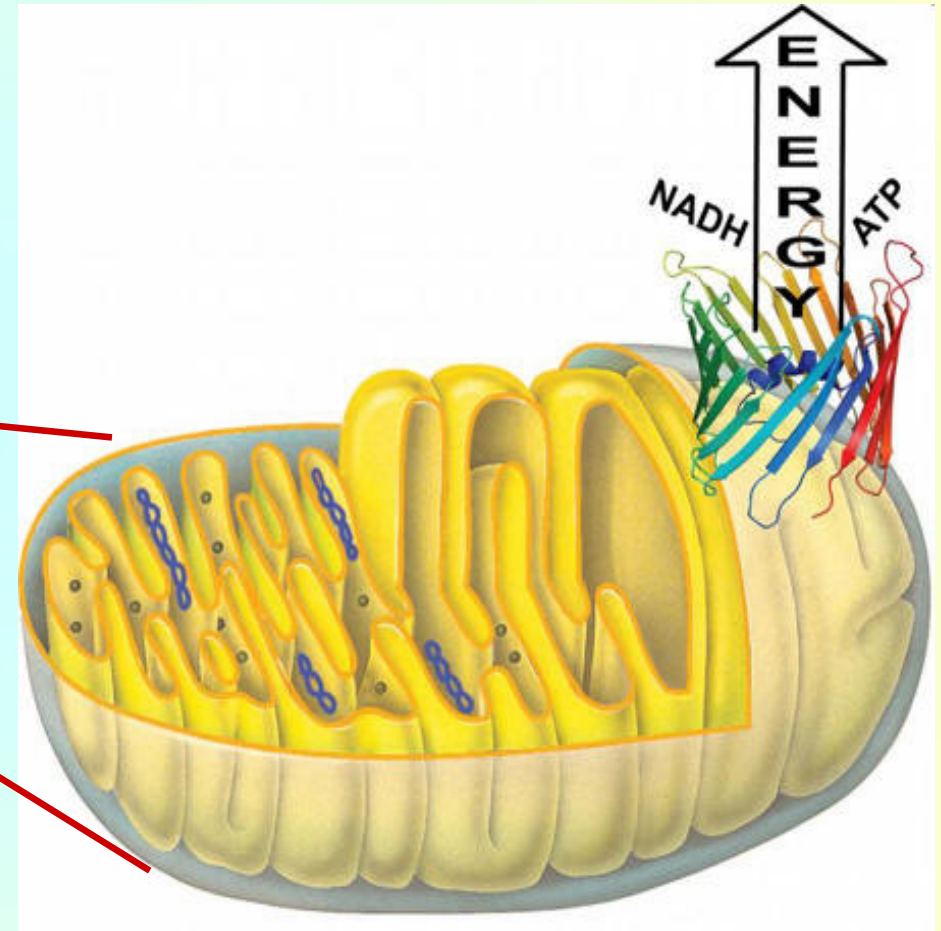
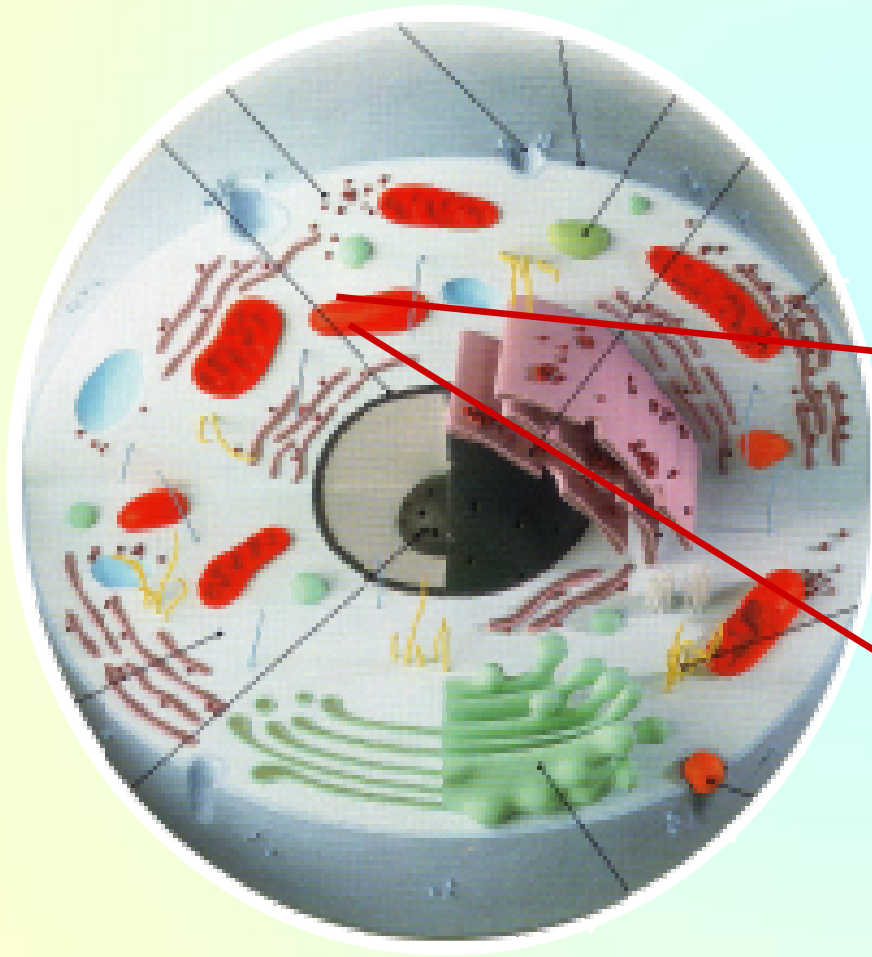
Neuro-Immun-Fatigue





Mitochondrien = Energiekraftwerke der Zellen

ca. 1 kg ATP pro kg KG pro Tag



Anamnese

- **kurze Essintervalle**
- **postprandiale Müdigkeit/Tiefschlaf**
- **Alkoholintoleranz**
- **Durchschlafstörungen (Schwitzen, Herzjagen, Apnoe, Angstträume, Nykturie, Bruxismus)**
- **Aufwachen zwischen 2-3 Uhr morgens**
- **morgendlich lange Anlaufzeit, kaputt, zerschlagen, Gelenksteife, LWS-Schmerzen**
- **morgendliche Inappetenz**
- **„Fress“-Attacken auf „Süßes“ über den Tag zunehmend**

Diagnostik

Labor der mitochondrialen Dysfunktion

- Vitamin D Status
 - Calcidiol, Calcitriol, Parathormon, Vollblutmineral-Analyse
- CRPs, IL6, IL8
- ATP (max. Transportzeit 24 Std)
- Lactat / Pyruvat (Blut) Ruhezeit beachten! (zb. Praxis im 1. Stock)
- Nitro-Stress-Test (3-NPE, Citrullin, Methylmalonsäure) 1. MU
- Neurostress-Test (Tryptophan / Kynurenin Stoffwechsel) 1. MU
- Citrat-Cyclus + Laktat / Pyruvat im Urin 1. MU
- Nüchtern BZ und Insulin (HOMA)
- Homocystein
- Arginin

Vitamin D₃ Status

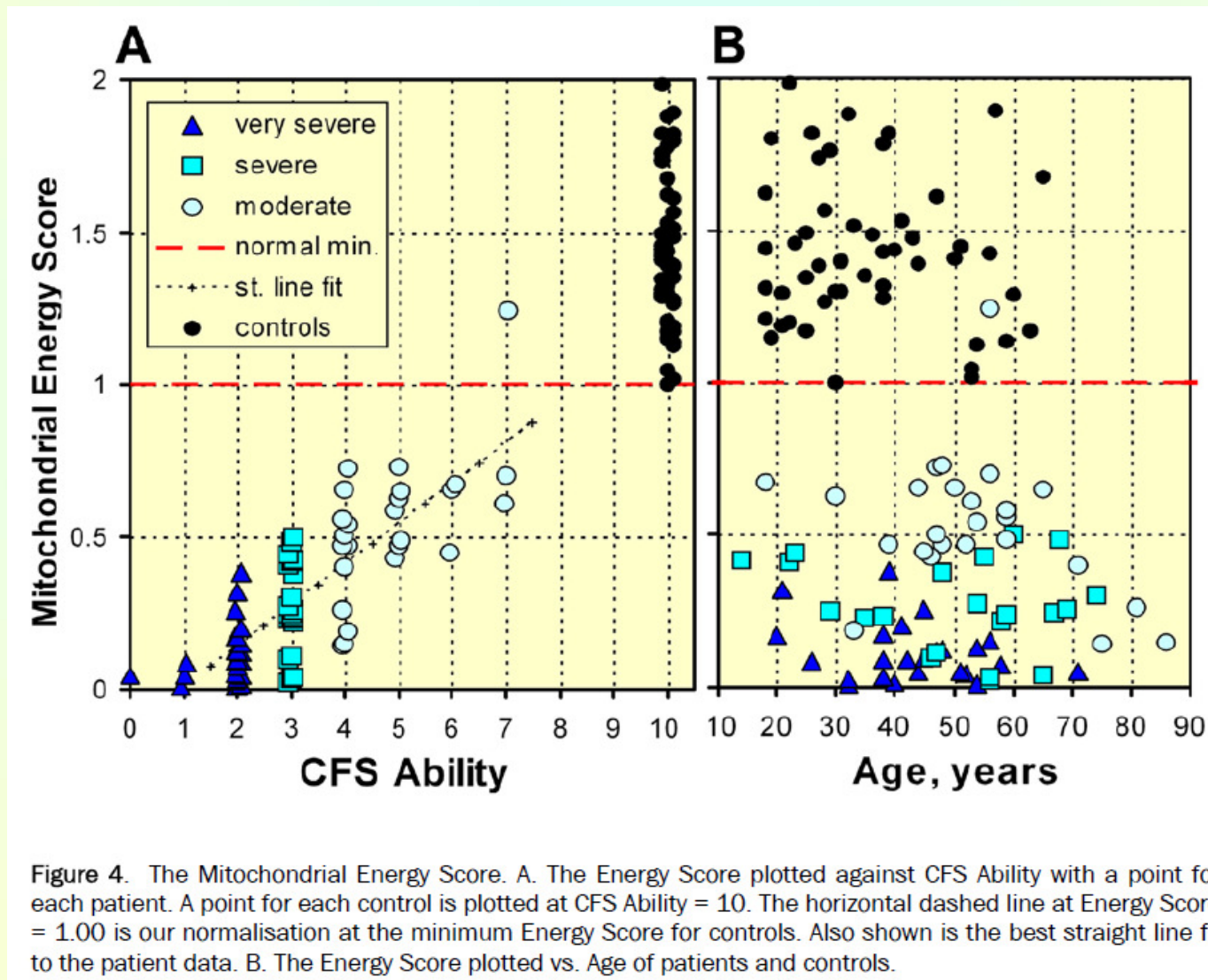
Die D₃-Ca-Mg Homöostase ist die Basis der mitochondrialen Medizin

- Anzustrebender Calcitriol/Calcidiol Quotient:
0,5 (Dimension pg/ml / ng/ml)
 - Normalisierung der intrazellulären Calcium /
Magnesium Homöostase
 - „löschen“ der chronischen Inflammation
 - Senkung der Insulin Resistenz
- Verfolgungs-Parameter: CRPs, IL6, IL8

ATP

Chronic fatigue syndrom and mitochondrial dysfunction

Sarah Myhill Norman E Booth John McLaren-Howard Int J Clin Exp Med 2009 2:1-16



Bestimmung von ATP

- Die Methode zur ATP Bestimmung ist entscheidend
- Die zuverlässigste – weil sich an die original Publikation haltende Bestimmung macht das IMD (Löffler, unpublished crossreferencing)
- Das einzige was nicht stimmt ist die Dimensionierung: Statt μM wäre $\text{fmol}/10^6$ Zellen besser.

Lactat / Pyruvat

Bestimmung des Energie Modus: Aerob vs. Anaerob

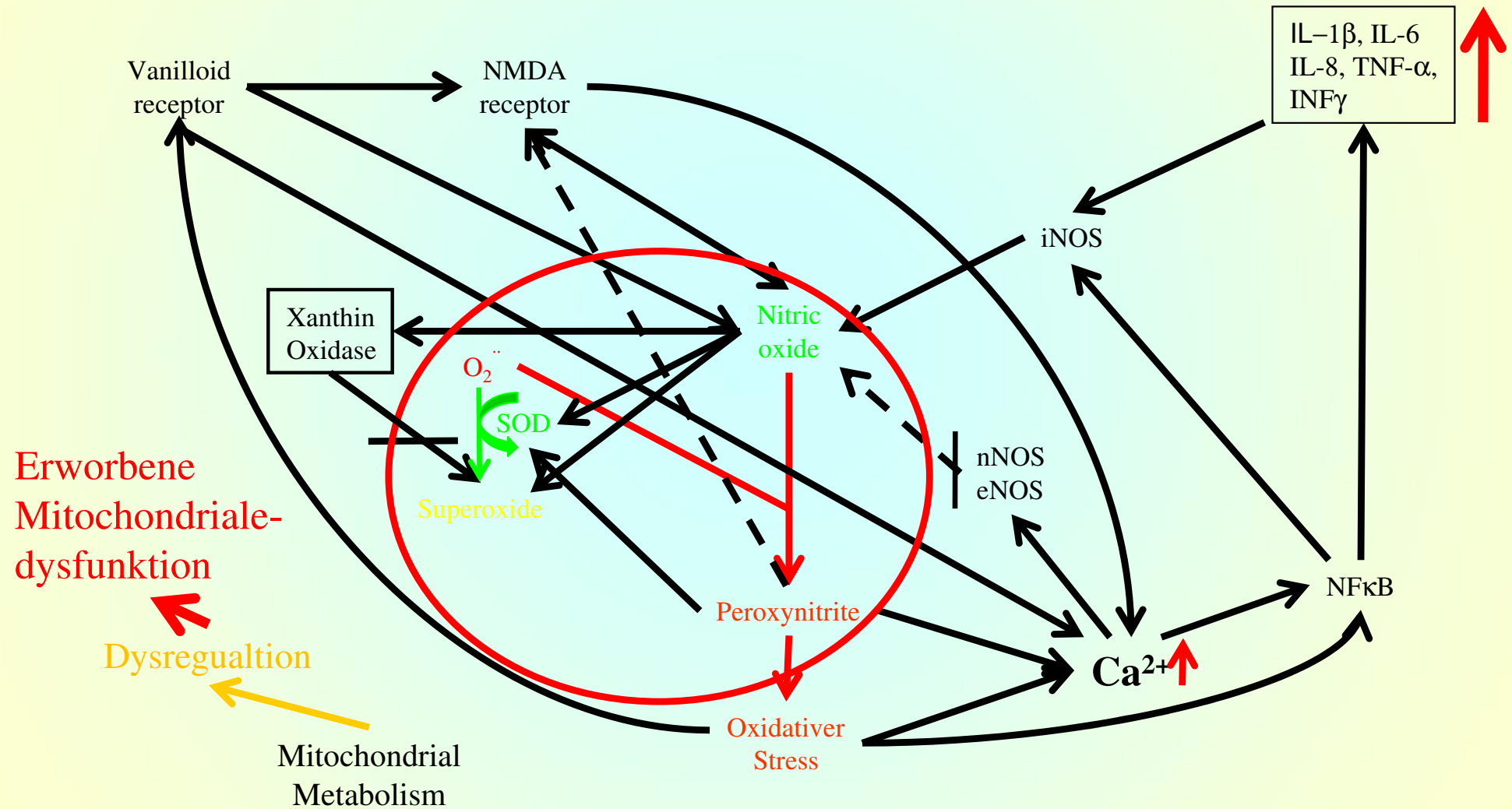
- Die Abnahme und Transport Bedingungen sind wesentlich.
- Ruhe Lactat von 0,5 mM ist optimal. Bis 1.0 mM akzeptable
- Ruhe Lactat > 2 mM anaerob / aerober Energiestoffwechsel. Pyruvat kommt nicht mehr in den Citrat-Cyclus
- Ruhe Lactat > 4 mM = rein anaerober Stoffwechsel
- Cave: Referenzbereich für Lactat !
- Pyruvat: Bei hohem Lactat häufig über dem Referenzbereich
- Lactat / Pyruvat im 1. MU (optimal am gleichen Tag wie die Blutanalyse)
 - Hohes Lactat: metabolische Acidose
 - Hohes Pyruvat: schwere Energiestoffwechselstörung

Nitrostress

Mastering Silent Inflammation

=

Mastering Chronic Disease



NO-Isomere

	Stimulierung	Wirkdauer	Wirkort
eNO	Ca ⁺⁺ -abhängig Endothelzellen	1 – 5 sec.	Endothel
nNO	Ca ⁺⁺ -abhängig Gliazellen	1 – 5 sec.	Neuronen
iNO	Antigene, Viren, Bakterien, Parasiten	Tage	systemisch
mt- NO	Ca-Einstrom	Tage/Wochen	Mitochondrien

Mitochondrial Arginine/NO Cycle

G Wu and SM Morris Jr. 1998 Biochem J 336:1-17

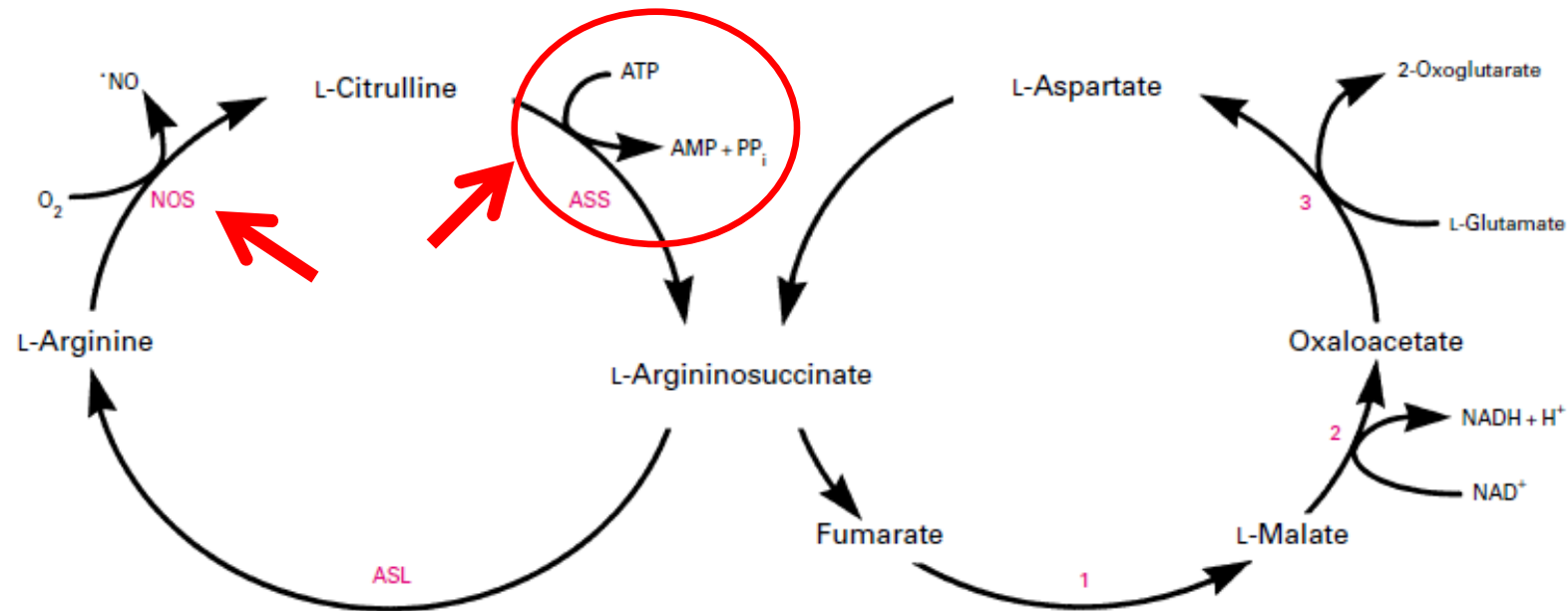
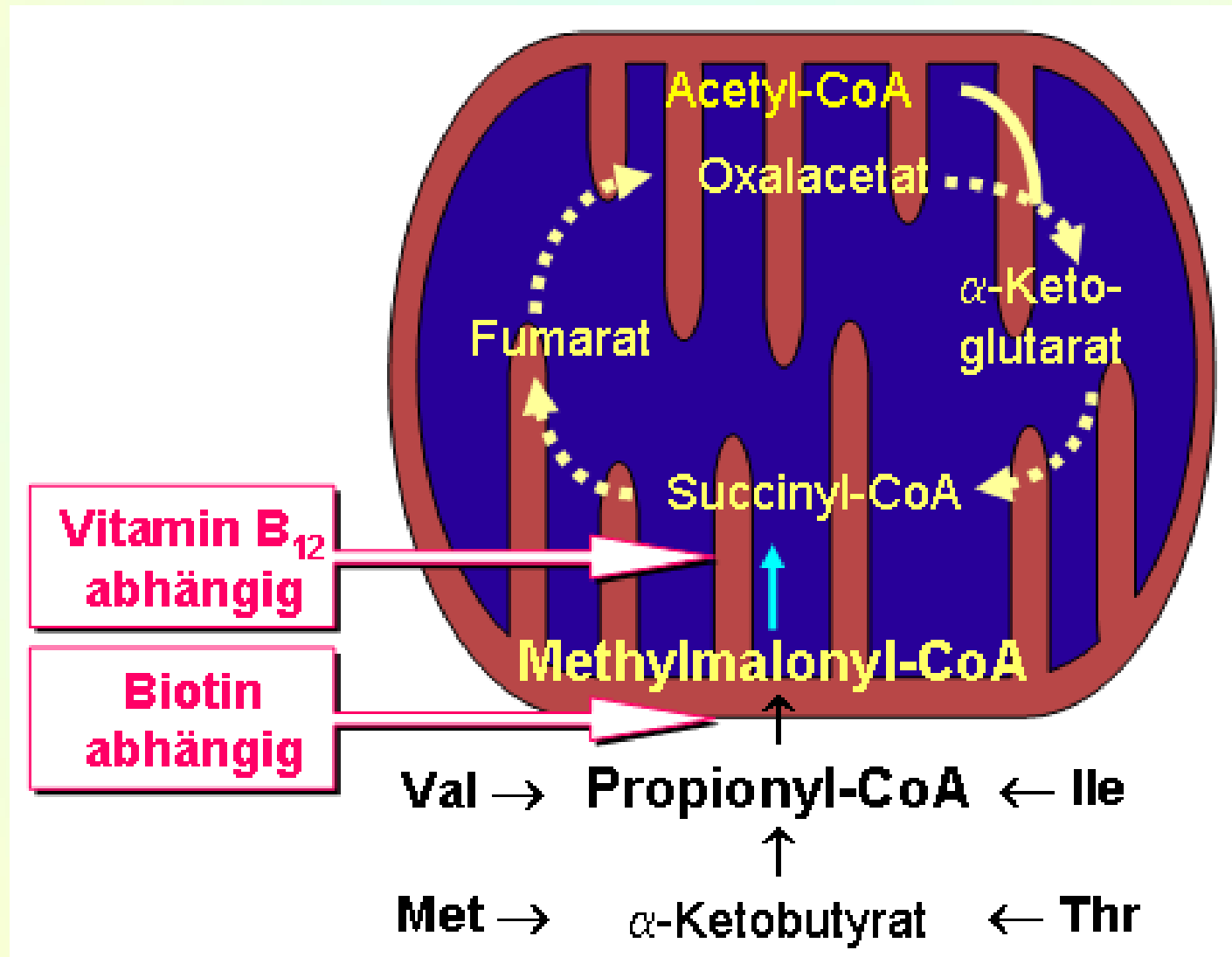


Figure 4 Citrulline/NO cycle

This cytosolic cycle can be coupled to the citric acid cycle, as shown on the right. Fumarate produced in the cytosol enters the citric acid cycle in the mitochondrion, where it is converted into oxaloacetate. Transamination converts oxaloacetate into aspartate, which is transported into the cytosol. Enzymes catalysing reactions 1–3 are: 1, fumarase (EC 4.2.1.2); 2, malate dehydrogenase (EC 1.1.1.37); 3, aspartate aminotransferase. Although reactions 1–3 are reversible, the diagram depicts the net unidirectional flow in NO-producing cells. (Modified from Figure 5 of Nussler et al. [143] and reprinted with permission of the American Society for Biochemistry and Molecular Biology.)

Vitamin B12 & Methylmalonyl-CoA-Mutase



Nitro-Stress-Test: 1.MU

3-NPE, Citrullin, MMS

- In den letzten 16 Monaten ca. 550 Messungen
- Ausgewertet 533, davon 403 Erstmessungen (5 – 84 J) $49,0 + 16,3 \text{ M}_{\pm\text{SD}}$
- 169 Männer (5 – 84 J) $48,4_{\pm 16,8} (\text{M}_{\pm\text{SD}})$
- 234 Frauen (7 – 84 J) $49,4 \pm 15,8 (\text{M}_{\pm\text{SD}})$

3NPE und Citrullin Werte im 1.MU

- **Männer:** $40/169 = 23,7\%$ **3NPE erhöht**
- **Frauen:** $51/234 = 21,8\%$ **3NPE erhöht**

- **Männer:** $9,71+14,81 \text{ mg/g}$ **Citrullin**
 $120/169 > 3\text{mg/g}$ **(71,0%)**

- **Frauen:** $14,05+41,33 \text{ mg/g}$ **Citrullin**
 $147/234 > 3 \text{ mg/g}$ **(62,8%)**

Methylmalonsäure Werte im 1.MU

- **Männer:** **$0,87 \pm 0,72$ mg/g MMS**
 $129/169 > 0,4 \text{mg/g}$ (76,3%)
- **Frauen:** **$1,13 \pm 2,86$ mg/g MMS**
 $194/234 > 0,4 \text{ mg/g}$ (82,9%)

Bestimmung

- Beste Bestimmung zur Zeit: Ganzimmun
- Cave: Referenzwerte
- Vor allen die in diesem Jahr wieder erfolgte „Referenzanpassung“ nach „oben“ ist physiologisch nicht zu rechtfertigen
- NPE: Gesund = 0
- Citrullin < 2,9 (leider kein unterer Grenzwert bestimmt) Arginin Bestimmung mandatory!
- Methylmalonsäure: > 0,4 pathologisch

Folgen des nitrosativen Stresses

- **Oxidation von Transitionsmetallen**
Eisen, Mangan, Kupfer, Cobalt, Selen
- **SH-Oxidationen, z. B. GSH**
- **Nitrosylierung von Aminosäuren**
- **DNA-Schädigung und Hochregulierung der Poly-ADP-Ribosylase (PARS) (hemmt Glykogenolyse)**
- **besonders vulnerabel: FeS-Enzyme!**
Citratcyclus (Aconitase, Succinat-Oxidase)
7 α -Hydroxylase
mt-Atemkomplexe I, II, III
Hämproteine (Cyt, P450, Ferrochelatase, Peroxidasen)

Der **häufigste** unbekannte
Katalysatormangel ist?

Coenzym Q10!

Q10 – Zentrum der Membrandynamik

- **einziges endogen hergestelltes fettlösliches Antioxidans**
- **in allen Membranen vorhanden**
- **Zentrum eines komplexen antioxidativen Schutzsystems**
- **übertrifft in Menge und Wirksamkeit alle anderen Antioxidantien**
- **Sicherstellung Stoffwechselaustausch/Transportvorgänge**

Navas, P. et al. 2007; Bentinger, M. et al. 2007

Coenzym Q10 = Schlüssel der Energiebildung

außergewöhnliche Stellung von Ubiquinon Q10 in
der Energiebildung → Motor

Q10-Mangel = weniger Energie = Funktionsausfall

Q10 muss im Überschuss vorhanden sein!

Eigene Enzymsysteme regenerieren Coenzym Q10.

**Coenzym Q10 ist ein Universalgenie → es
regeneriert sich selbst, Vitamin E und Vitamin C!!**

Coenzym Q10

**Die Synthese von Coenzym Q10 hat
17 Stufen.**

Sie benötigt:

- Riboflavin (B2)**
- Niacinamin (B3)**
- Panthothensäure (B5)**
- Pyridoxin (B6)**
- Cobalamin (B12)**
- Folsäure**
- Vitamin C**

**Zusätzlich werden viele
Spurenelemente benötigt**

Mikronährstoffverbrauch durch Medikamente

Medikament

Acetylsalicylsäure

Antacida

Antibiotika

Antidepressiva

Antiepileptika

CSE-Hemmer

Diuretika

Cortison

Laxantien

Kontrazeptiva

Paracetamol

Zytostatika

Sulfonamide (TMP)

Nährstoffe

Vitamin C

Fe, Zn, Vit. **B₁₂**

alle

Vit. **B₂**, **Niacin**

Carnitin, Niacin, Folsäure, Biotin,

Vitamin D und K

Q₁₀

Mg, K, Zn, B-Vitamine

Ca, Vit. B₆, Vit. C

alle

Vit. **B₂**, **B₆**, **Folsäure**

alle B-Vitamine, Glutathion

B-Vitamine

Folsäure, Cystein, Glutathion

Folgeerkrankungen von Q10 Mangel:

Herzinsuffizienz

Bluthochdruck

Angina Pectoris

Mitralklappen Prolaps

Schlaganfall

Arrhythmien

Kardiomyopathien

allgemeine Erschöpfung

Gingivitis

**generalisierte Schwäche des
Immunsystems**

- **Oxidation von Transitionsmetallen**
Eisen, Mangan, Kupfer, Cobalt, Selen
- **SH-Oxidationen, z. B. GSH**
- **Nitrosylierung von Aminosäuren**
- **DNA-Schädigung und Hochregulierung der Poly-ADP-Ribosylase (PARS) (hemmt Glykogenolyse)**
- **besonders vulnerabel: FeS-Enzyme!**
Citratcyclus (Aconitase, Succinat-Oxidase)
7 α -Hydroxylase
mt-Atemkomplexe I, II, III
Hämproteine (Cyt, P450, Ferrochelatase, Peroxidasen)

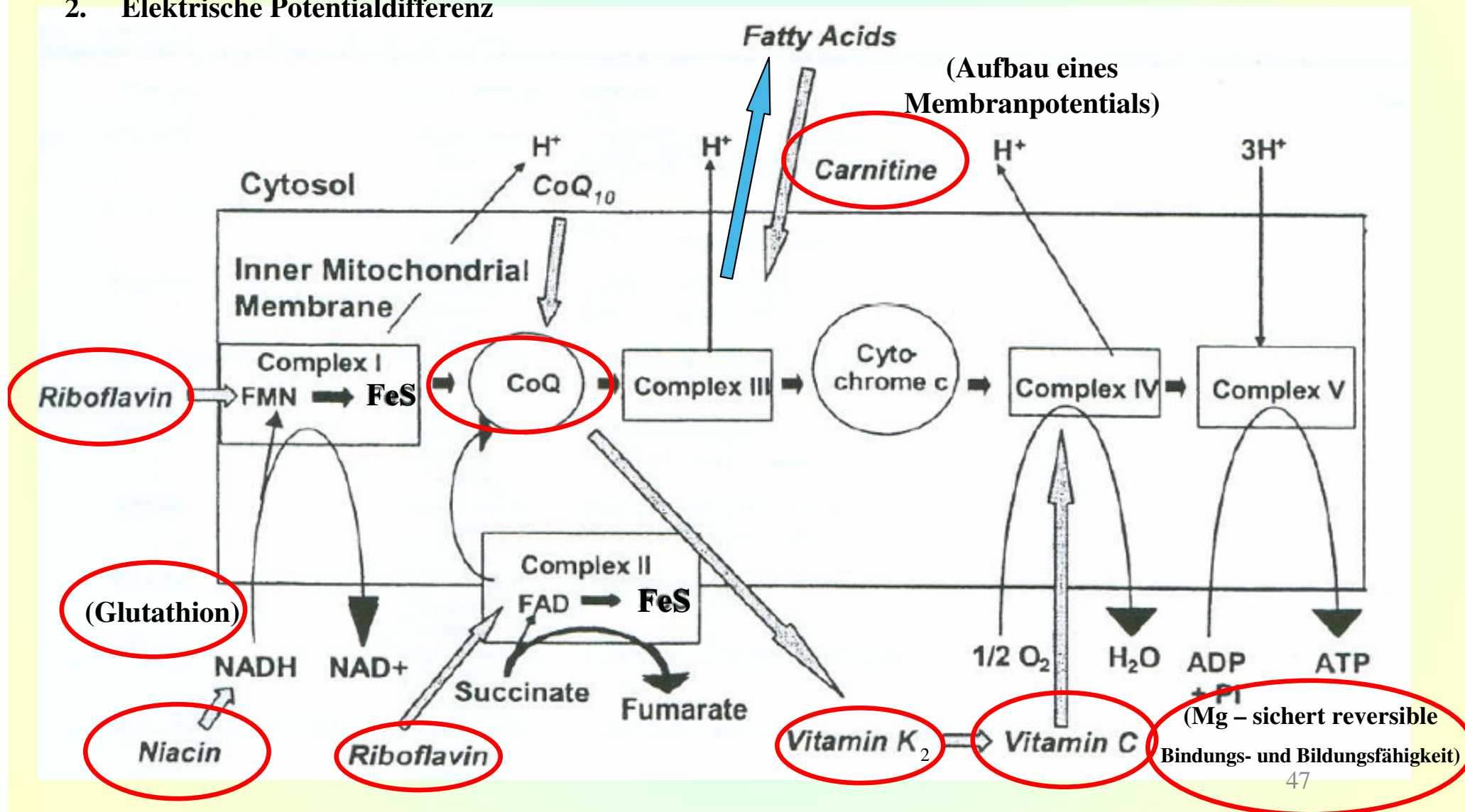
- **Bildung von Methyl-Citronensäure**
- **Methylcitronensäure**
 - ist kein Substrat für Aconitase
 - hemmt die Citratsynthase
 - hemmt die Isocitratsynthase
 - hemmt die Phosphofruktokinase
- **pathologische Methylierungsreaktionen**
- **Epigenetik gestört**

- Mangel an **ATP** (Bioenergetisches Defizit)
- **Membran**funktionsstörungen (Ionenaustausch, Stoffwechsel, Erregungsleitung)
- Stoffwechsel**endprodukt**-Anhäufungen (saure Metabolite; Schwermetalle etc.)
- sinkende **Adaptation**smöglichkeiten (sinkende Reservekapazitäten und Resistenzmechanismen)
- Fehlsteuerungen im **Zellstoffwechsel** (DNA, RNA, Hormonsynthesen, Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydrat-, Eisen-, Kalziumstoffwechsel etc.)

Atmungskette

Elektrochemische Gradient zwischen Matrix und Zwischenraum:

1. Protonengradient (eigentliche treibende Kraft)
2. Elektrische Potentialdifferenz



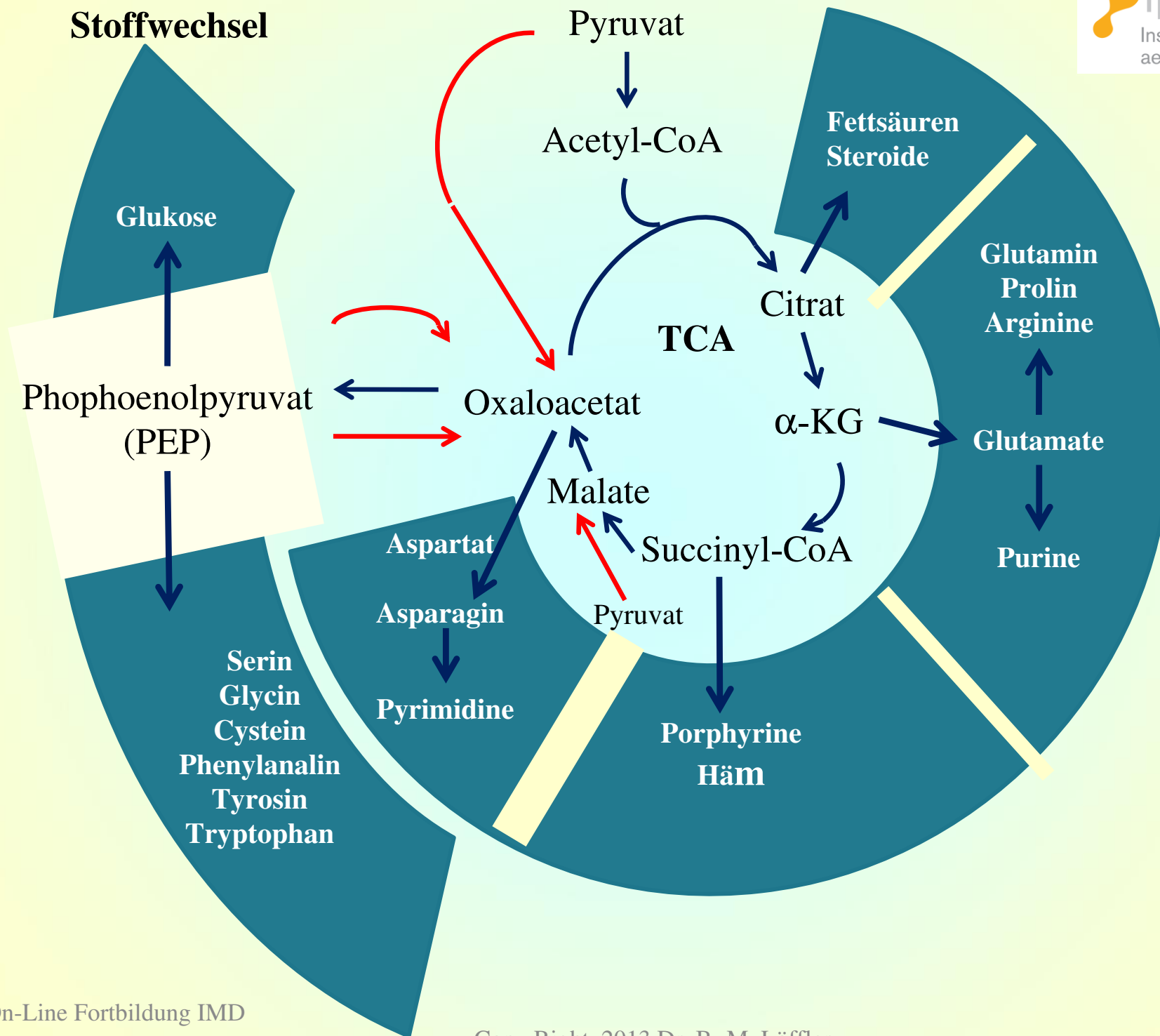
Daten aus der NVS-II 2008

Makro- und Mikronähr- Stoffe (Vitalstoffe)	Personen (%) oberhalb (+) bzw. unterhalb (-) der Referenzwerte der Deutschen Gesellschaft für Ernährung ³⁾											
	Männer (Alter in Jahren)						Frauen (Alter in Jahren)					
	14-18	19-24	25-34	35-50	51-64	65-80	14-18	19-24	25-34	35-50	51-64	65-80
Energie	+37,3	+38,7	+36,0	+33,2	+38,4	+38,5	+29,9	+19,5	+26,8	+24,5	+35,6	+42,8
Fett	+74,7	+75,5	+80,5	+81,3	+80,7	+79,3	+68,4	+67,5	+73,3	+79,4	+76,9	+78,3
Kohlenhydrate	-50,4	-68,2	-72,4	-73,9	-78,3	-76,2	-34,5	-42,1	-49,5	-61,1	-62,5	-59,6
Protein	-10,8	-11,5	-8,4	-10,1	-13,5	-13,6	-18,7	-20,9	-12,6	-13,0	-13,7	-15,2
Vitamin A	-29,0	-22,0	-13,1	-13,1	-12,0	-13,2	-25,4	-14,7	-11,5	-7,4	-8,6	-8,9
Vitamin C	-30,5	-35,2	-35,5	-32,1	-29,1	-30,6	-29,3	-33,6	-30,8	-30,3	-24,4	-30,0
Vitamin E	-42,3	-54,2	-47,0	-50,6	-47,1	-46,7	-43,2	-50,0	-45,6	-50,7	-50,6	-47,4
Vitamin D ¹⁾	-91,2	-86,1	-81,2	-78,4	-73,9	-94,2	-96,6	-95,7	-90,9	-90,2	-83,3	-97,4
Vitamin B1	-20,0	-22,4	-20,0	-22,5	-20,5	-20,2	-24,6	-31,8	-26,6	-30,4	-32,3	-40,4
Vitamin B2	-20,3	-22,9	-20,6	-19,4	-20,2	-18,5	-26,1	-27,3	-21,0	-25,0	-26,1	-31,8
Vitamin B3	-2,7	-1,6	-1,0	-1,3	-0,8	-0,6	-5,0	-2,7	-1,9	-1,1	-1,3	-2,1
Vitamin B6	-12,4	-12,7	-12,7	-12,4	-12,6	-11,3	-14,4	-16,4	-11,5	-12,5	-11,3	-13,9
Vitamin B12	-8,1	-7,4	-6,8	-8,4	-7,9	-9,8	-33,5	-32,7	-26,4	-24,5	-23,0	-26,3
Folsäure	-65,9	-71,4	-74,4	-79,3	-80,5	-89,5	-77,8	-79,5	-80,6	-87,4	-86,8	-90,8
Kalium	-7,0	-6,3	-4,9	-3,5	-2,8	-3,5	-16,7	-13,9	-8,3	-6,6	-5,7	-8,8
Calcium	-50,6	-32,3	-38,4	-41,3	-50,5	-61,1	-73,8	-51,5	-49,7	-48,8	-54,7	-64,5
Magnesium	-41,5	-40,9	-21,6	-17,8	-23,7	-33,9	-56,4	-38,3	-26,5	-21,8	-21,6	-34,2
Eisen	-27,0	-16,5	-11,2	-10,8	-13,1	-17,8	-76,1	-83,1	-77,9	-75,4	-24,2	-36,5
Jod ²⁾	-41,9	-33,7	-27,0	-29,4	-19,5	-24,7	-73,1	-74,0	-60,9	-54,7	-38,6	-46,6
Zink	-29,4	-28,5	-25,7	-27,5	-37,0	-44,2	-28,0	-25,2	-17,3	-17,6	-18,5	-27,2

1) bezogen auf die alten DGE Referenzwerte von 5µg/Tag (200 IE) NICHT die neuen von 20 µg/Tag! 2)

Bezogen auf einen DGE Referenzwert von 180 µg/Tag unter Berücksichtigung der Zufuhr über jodiertes Speisesalz, nicht auf den der WHO von mindestens 200 µg/Tag! 3) Zusammenfassung aus den Tabellen A25 –A53 Seiten 236 – 264 (2)

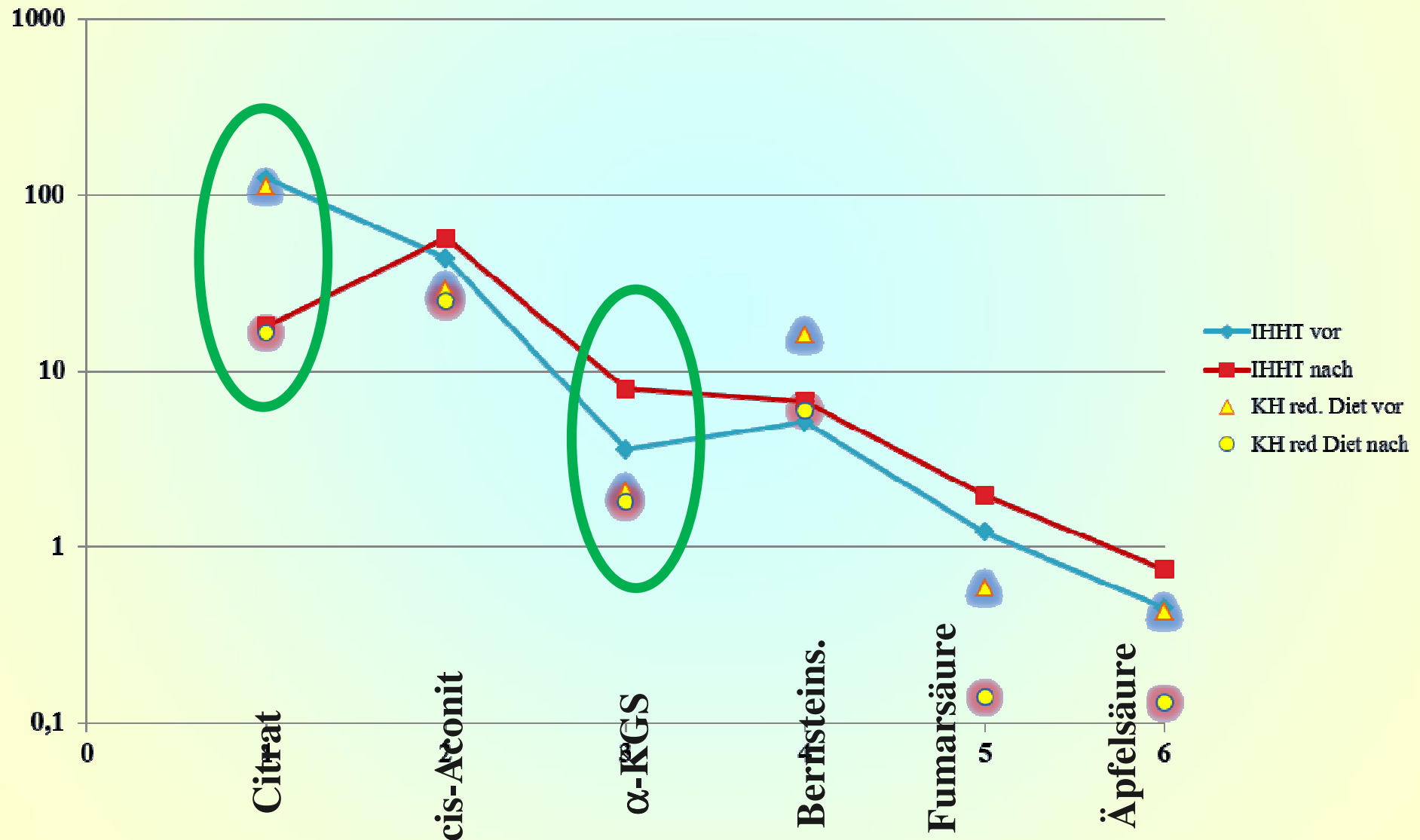
Rolle des TCA im anabolen Stoffwechsel



Weight Loss Study:

Parameter	Mittelwert	Median	SD	Mittelwert	Median	SD	t
	Vor			Nach			
Zitronensäure	123,9	51,4	145,08	35,05	18,1	17,77	0,05
Cis-Aconitsäure	43,7	40,5	24,24	57,0	60,4	24,74	0,28
A-KGS	3,57	2,0	3,17	7,90	7,0	8,13	0,21

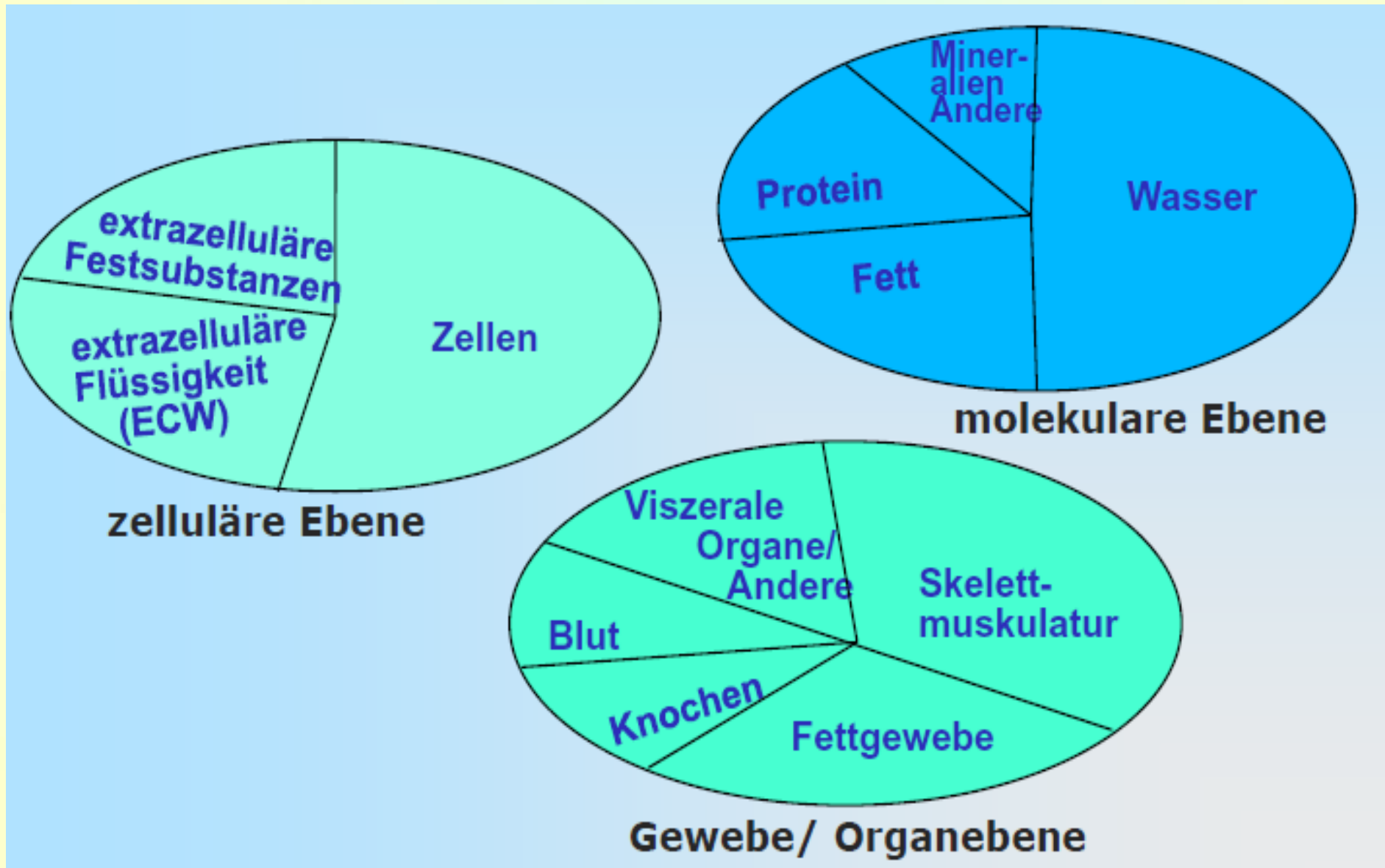
IHHT[®] induzierte Veränderungen im Citratcyclus im Vergleich zu einer 3 monatigen stark KH reduzierten Diät



Weitere diagnostische Parameter

- Body-Impedanz-Analyse
- Ruhe-Respirometrie
- HRV (Herzraten-Variabilitäts-Analyse)

BIA : Body Impendanz Analyse



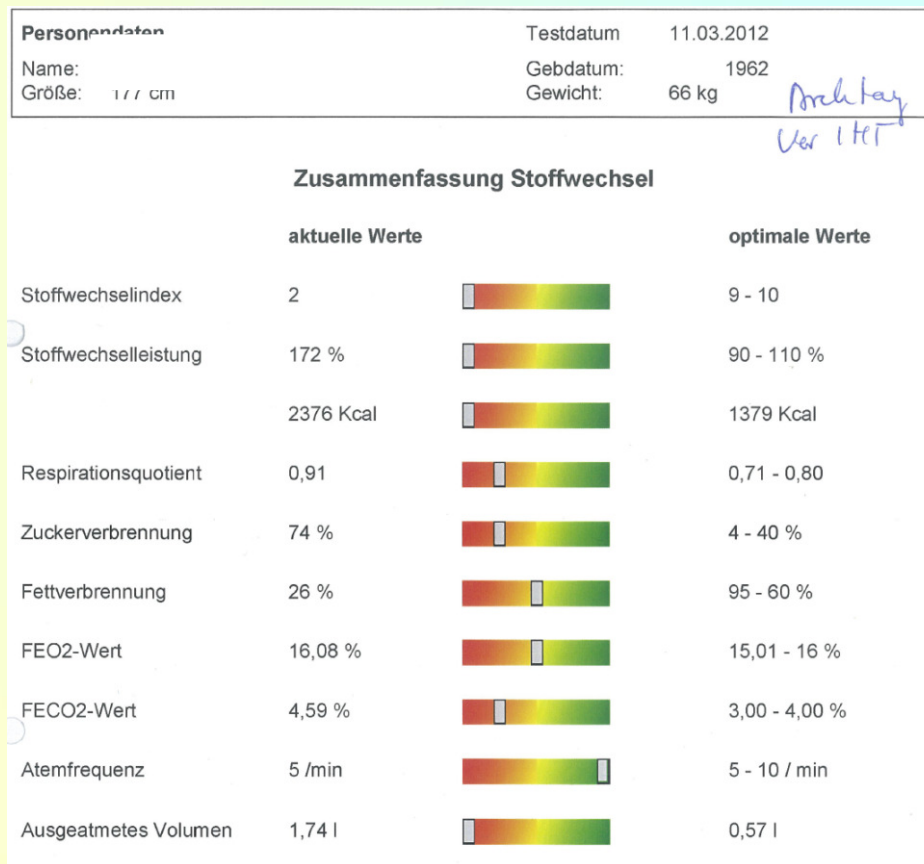
Der Phasenwinkel :

Der Phasenwinkel steigt grundsätzlich bei Verbesserung des Ernährungs- und/oder Trainingszustandes. Gut ernährte Zellen mit stabiler Membran erzeugen einen hohen Widerstand und damit einen hohen Phasenwinkel.

Frauen	Männer	Beurteilung
> 7,5	> 7,9	Nur im Leistungssport und bei Bodybuilding
6,5 - 7,5	7,0 - 7,9	"Sehr gut". Ausgezeichneter Ernährungs- und Trainingszustand.
6,0 - 6,4	6,5 - 6,9	"Gut". Hinweis auf regelmäßige sportliche Aktivität. Ausreichende Versorgung mit Makronährstoffen ist anzunehmen.
5,5 - 5,9	6,0 - 6,4	"Befriedigend". Häufigste Werte für den Großteil der Bevölkerung. Hinweis auf mäßige sportliche Aktivität. Grundversorgung mit Makronährstoffen ist gegeben.
5,0 - 5,4	5,5 - 5,9	"Ausreichend". Mäßiger Ernährungs- und Trainingszustand. Typisch für Patienten im mittleren Alter mit z.T. einseitiger Ernährung und wenig körperlicher Betätigung. Ernährungsberatung erforderlich.
4,0 - 4,9	4,5 - 5,4	"Mangelhaft". Schlechter Ernährungs- und Trainingszustand, typisch z.B. für ältere Patienten mit eingeschränkter Nahrungszufuhr und Beweglichkeit. Ernährungsmedizinische Intervention erforderlich.
< 4,0	< 4,5	"Ungenügend". Sehr schlechter Ernährungs- und Trainingszustand. Deutliches Zeichen der Malnutrition. Ernährungsmedizinische Intervention dringend erforderlich.
< 2,0	< 2,5	Nur bei Inaktivitätsatrophie mit Muskelschwund (z.B. bei apallischen Patienten).

Testperson RTL: W 62 geb. 88% BF, 5/3, 85% SpO2 45 Min.

Ruhe Spirometrie Messung vor IHHT® am 11.03.2012

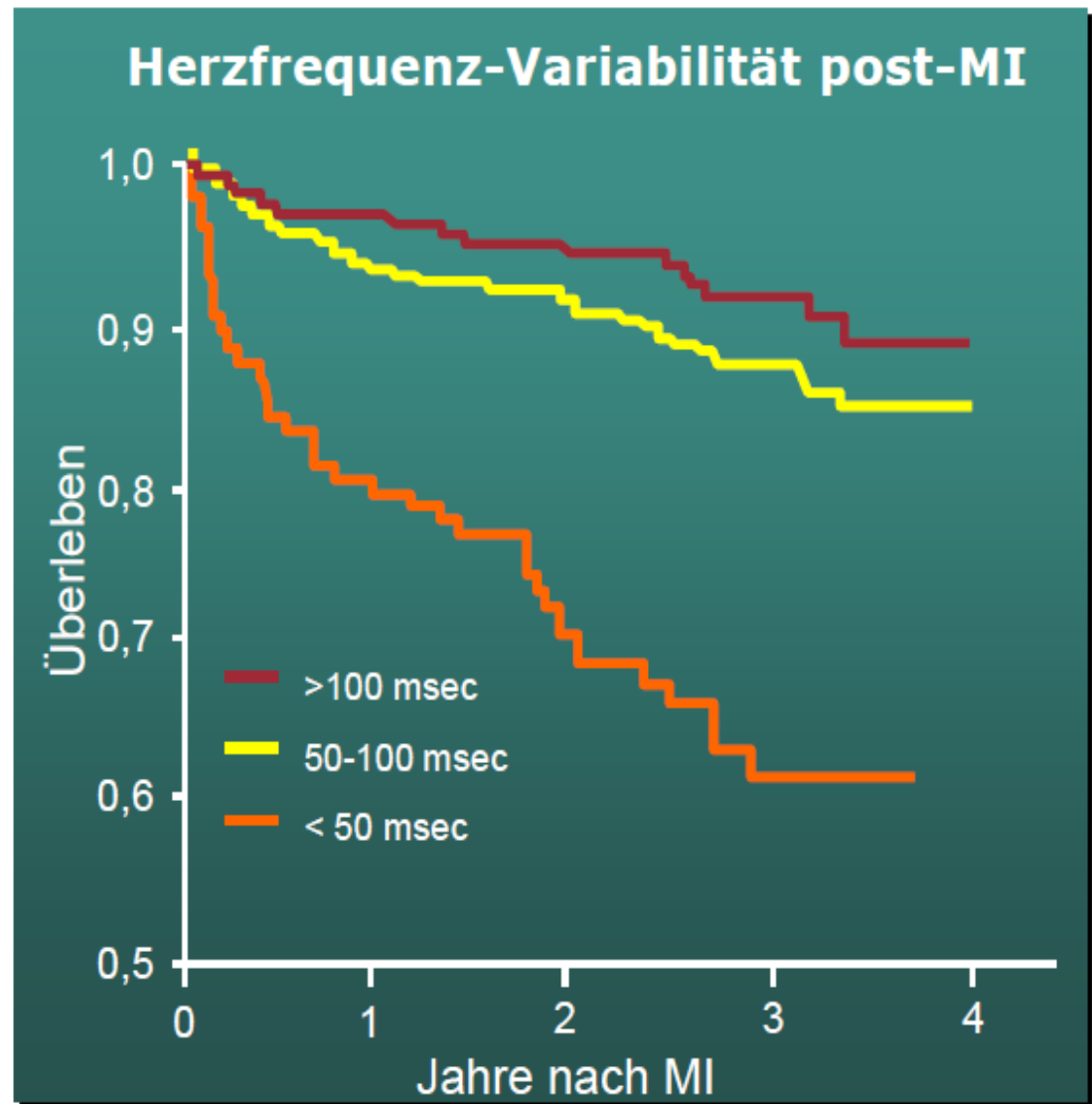


Ruhe Spirometrie Messung nach IHHT® am 11.03.2012



HRV : Anerkannter Risiko Parameter

Für viele bedeutsame Erkrankungen (Herzinfarkt, MODS, Diabetes,...) zählt die HRV zu den am besten untersuchten Risiko-Parametern. Mittlerweile finden sich in der Medline (weltweit größte medizinische Datenbank) über 8000 Einträge zum Thema HRV und mehr als 600 Einträge zum Thema HRV und Sterblichkeit.



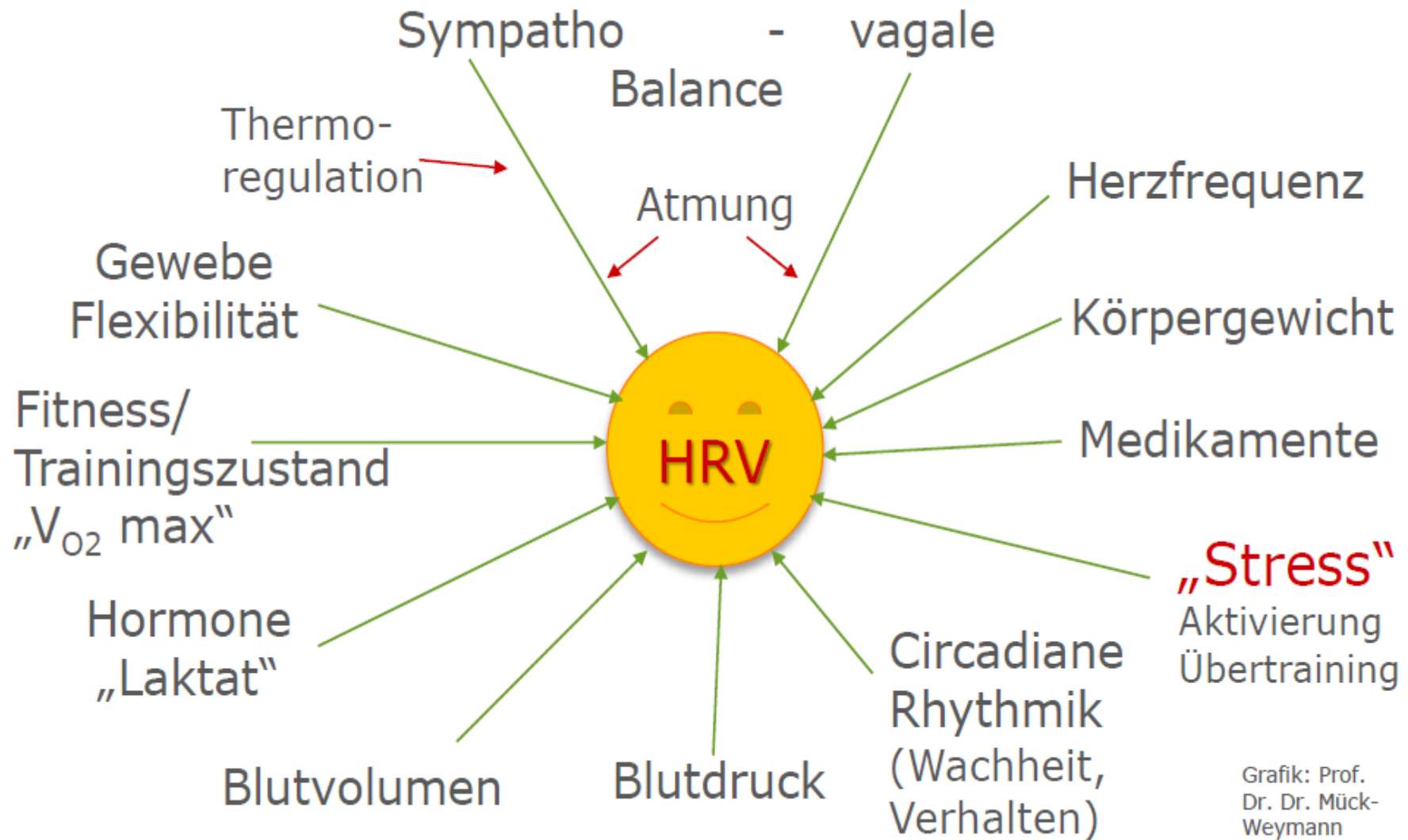
Kleiger et. al. 1987

Grafik:
Biosign

Reaktionszeit im Autonomen Nervensystem :

- ◆ Vagus: Latenzzeit ca. 100 ms, kurze Abklingzeit < 1 sec.
- ◆ Sympathikus: Latenzzeit ca. 1500-2000 ms, lange Abklingzeit bis 15 sec.
- ◆ Thus the vagus nerves are able to exert beat-by-beat control of heart rate, whereas the sympathetic nerves are not able to alter cardiac behaviour very much within one cardiac cycle (Berne & Levy, 2001)

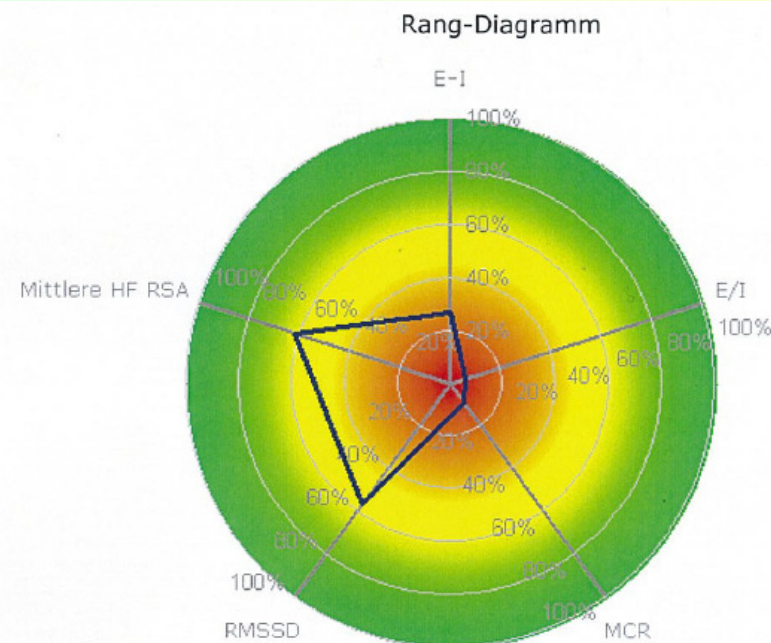
Einflussgrößen auf die HRV:



Grafik: Prof.
Dr. Dr. Mück-
Weymann

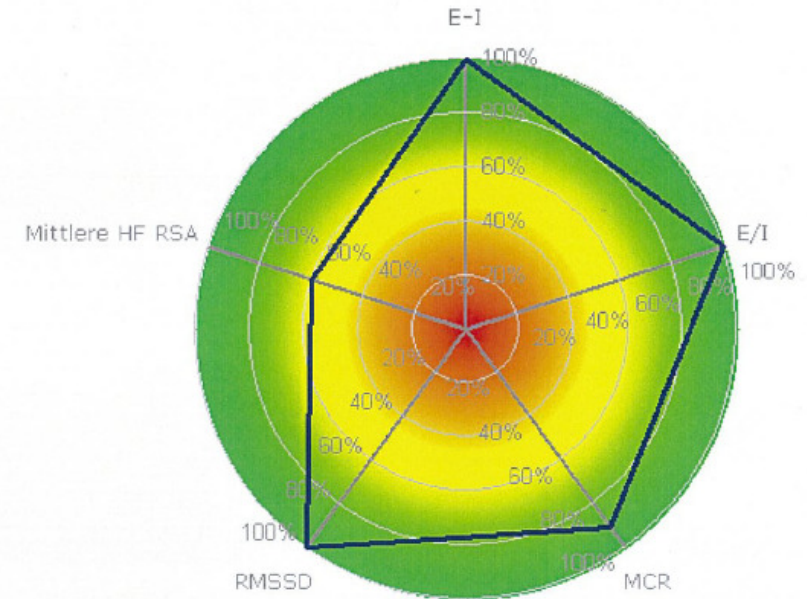
Am Zustandekommen der HRV sind verschiedene Systeme beteiligt

HRV / Nitrostress



Untersuchung	Ergebnis	Vorwert	Referenzbereich
Klinische Chemie			
Kreatinin im Urin	0,94 g/l 		0,8 - 2,0
Mikronährstoffe			
Nitrostress:			
Nitro-Phenyl-Essigsäure	0.000 µg/g Kreatinin 		< 3
Citrullin im Urin	45,601 mg/g Kreatinin 		< 2,9
Methylmalonsäure im Urin/g Kreatinin	0,895 mg/g Kreatinin 		< 0,230

HRV / Nitrostress



Untersuchung	Ergebnis	Vorwert	Referenzbereich
Klinische Chemie			
Kreatinin im Urin	1,61 g/l		0,6 - 1,8
Mikronährstoffe			
Nitrostress:			
Nitro-Phenyl-Essigsäure	0.000 µg/g Kreatinin		< 3
Citrullin im Urin	1,808 mg/g Kreatinin		< 2,9
Methylmalonsäure im Urin/g Kreatinin	0,061 mg/g Kreatinin		< 0,230