

Zusammenfassung einer in-vivo / ex-vivo / in-vitro Pilotstudie von Kleinschen Feldern Beeinflussung von klinisch-chemischen Parametern und von Mitochondrienfunktionen peripherer Blutleukozyten (PBMC)

Studienergebnisse von Prof. Dr. König, MMD (Magdeburg Molekular Detection, Germany) [21]

Fragestellung:

Die Verwendung von Kleinschen Feldern in der therapeutischen Anwendung hat bisher zumindest subjektiv bei zahlreichen Patienten gemäß derer vorliegenden Eigenerfahrungs-berichten zu Verbesserungen des klinischen Krankheitsbildes gebracht, wie Verbesserungen des Schlafverhaltens, Reduzierung von multiplen Schmerzzuständen (degenerativer orthopädischer Erkrankungen, Polyneuropathie), Parkinson, Erschöpfungszuständen, Tinnitus, Reduktion kapillarer und lymphatischer Stauungen und somit Verbesserung der Mikrozirkulation. Der Mechanismus ist nicht gänzlich bekannt, eine direkte und/oder indirekte Wirkung u. a. auf die Mitochondrienfunktionen wird angenommen. Diese Annahme beruht neben gängigen Überlegungen auch auf einer zuvor durchgeführten in vitro – Studie. Bei dieser kam es unter Einfluss der Kleinschen Felder u.a. zu einer Steigerung der mitochondrialen ATP-Bildung nebst Erhöhung der Bildung von PGC-1-alpha. Diese und andere eventuelle Effekte sollten nun in vivo geprüft werden.

- **Hat die Anwendung der Kleinschen Felder Auswirkungen auf den Gesundheitsstatus?**
- **Sind Einflüsse der Kleinschen Felder auf den menschlichen Organismus subjektiv und/oder objektiv erfassbar?**

Direkte Mitochondrienparameter

Einfluss der Kleinschen Felder

Isolierung von peripheren Blutleukozyten (PBMC) aus venösem
EDTA-Blut vor und nach der Therapie.

- Bestimmung des Verhältnisses mtDNA:ntDNA
- Bestimmung der mitochondrialen Mutation delmtDNA4977 (hot spot)
- Inkubation der PBMC in Ab- und Anwesenheit von Stressoren (H₂O₂)
- Bestimmung des mitochondrial generierten ATP
- Bestimmung von PGC-1-alpha (mRNA Expression)
- Bestimmung von Nrf-2 (mRNA Expression)

Schlafen auf Kleinschen Feldern

Eckdaten der Patienten:

Ergebnis nach 84 Tagen

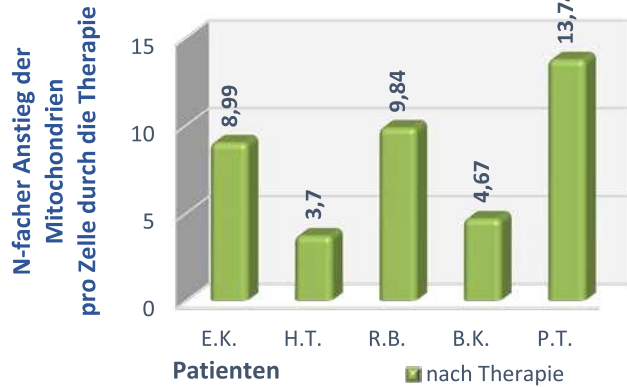
Kürzel	Geschlecht	Geb. Datum	Erkrankungen / Diagnosen / pers. Empfinden
E.K.	W	23.06.1932	Darmkrebs vor 5 Jahren, Post-Chemo Polyneuropathie in Fingern, Füßen und Beinen seit Chemo vor 5 Jahren, Schlafstörung, melancholisch-depressive Störung, Nierenarterienstenose mit Kreatininerhöhung, BMI :26 Polyneuropathie gänzlich verschwunden
H.T.	M	21.06.1942	Übergewicht, Diabetes, Bluthochdruck, postoperative Wundheilungsstörungen (Entfernung von 2 Rippen nach endogenen Rippenbrüchen, massive Dauerschmerzen BMI: 30 Blutzuckerwerte normalisiert, Bluthochdruck (von 180/120 auf 140/80), Wundheilung „im Griff“ (Wunde jetzt verschlossen, keine Schmerzen)
R.B.	M	24.01.1958	Chronisch „verspannt“ im HSW/Schulterbereich, hochgradig allergisch, Vitiligo, Autoimmunerkrankung der Schilddrüse BMI: 26 Patient empfindet subjektiv keine Veränderungen. Zeigt aber signifikante Verbesserungen u.a. in der mitochondrialen Neubildung u. Reduktion mitochondrialer DNAmutationen
B.K.	W	01.11.1959	Besenreiser, gelegentlich Durchschlafstörungen (nach 2 Stunden Schlaf stundenlanges Wachliegen), Schlafstörung mit Tachykardie bei Vollmond BMI: 19 Schlafstörung und Tachykardie bei Vollmond behoben. Generell tiefer und erholsamer Schlaf
P.T.	W	16.06.1974	Übergewichtig, verhärtete Venenkonglomerate (dunkelblau), „schwere“ Beine, Besenreiser, „schlechter“ Schlaf Venenkonglomerate sind weich, keine schweren Beine



Beeinflussung von klinisch-Chemischen Parametern und von Mitochondrienfunktionen peripherer Blutleukozyten (PBMC)

Einfluss der Therapie auf Mitochondrienzahl

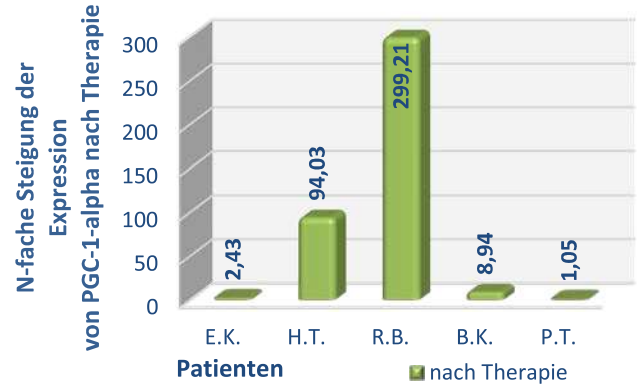
Gemessen an 50.000 peripheren Blutleukozyten



“Signifikante Neusynthese von Mitochondrien”

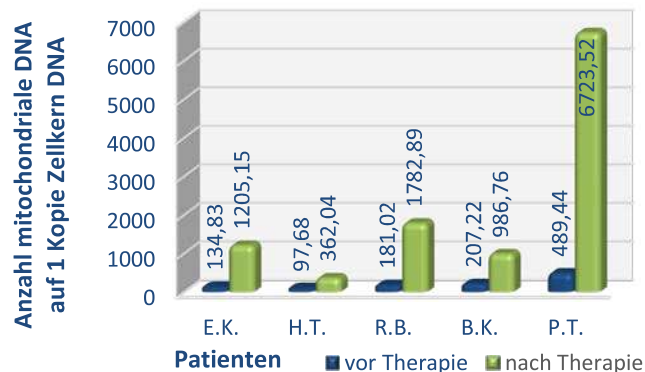
Einfluss der Therapie auf die PGC-1-alpha Expression ohne H₂O₂ Exposition

Gemessen an 500.000 peripheren Blutleukozyten



“Gesteigerte Basis PGC-1-alpha Expression der peripheren Blutleukozyten”

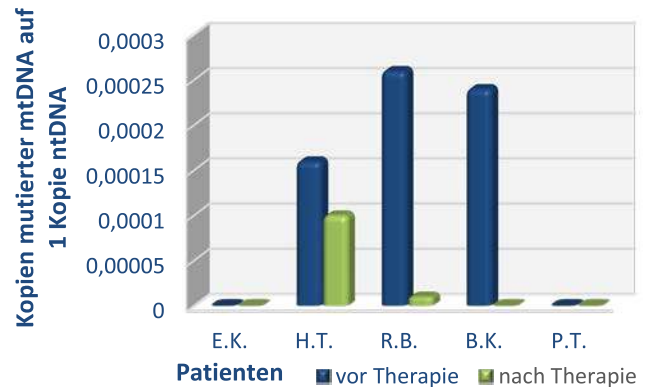
Einfluss der Therapie auf das Verhältnis Mitochondriale DNA : nukleäre DNA



“Neusynthese von mitochondrialer DNA unabhängig von Zellteilungen”

Einfluss der Therapie auf die Rate mutierter mtDNA (delta4977)

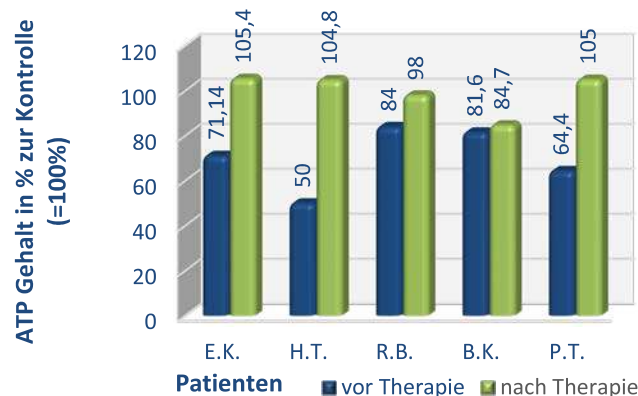
Gemessen an 50.000 peripheren Blutleukozyten



“Signifikante Reduktion der delta4977 Mutation”

Einfluss der Therapie auf die ATP Bildung in PBMC nach H₂O₂ Stimulation (0,0001%)

Gemessen an 500.000 peripheren Blutleukozyten



“Gesteigerte mitochondriale ATP Produktion durch Die Therapie nach Zugabe des Stressors H₂O₂”

Zusammenfassung: Es konnten Veränderungen indirekter und insbesondere direkter Mitochondrienparameter festgestellt werden, die auf eine positive Auswirkung auf die Gesundheit schließen lassen. Diese waren nach 3 monatiger Monotherapie mit Kleinschen Feldern in Schlafauflagen u. a. insbesondere:

- Eine **signifikante Zunahme des Verhältnisses mitochondrialer DNA** zu Zellkern DNA (mtDNA:ntDNA) **Im Mittel ein neunfacher Anstieg des Verhältnisses mtDNA:ntDNA**
- Eine **signifikante Zunahme der Mitochondrienmasse** in den peripheren Blutleukozyten (PBMC) **Im Mittel eine Verachtfachung der Mitochondrienanzahl**
- **Signifikante Verminderung von mutierten Mitochondrien** mit der Deletionsmutation delta4977 in den PBMC
- **Signifikanter Anstieg der basalen PGC-1-alpha Expression (im Mittel 81 facher Anstieg)**
- **Anstieg der ATP Produktion** nach H₂O₂ Stimulation **(im Mittel von 70,23 % auf 99,58 % nach Therapie)**
- **Signifikante Steigerung der Resistenz** gegenüber Stressoren

Insgesamt lassen die Daten den Schluss zu, dass die Benutzung von Kleinsche Felder Schlafauflagen einen positiven Einfluss auf die Mitochondrien und deren Funktion ausübt.

Schlussfolgerung:

Die Untersuchungen haben bei den Probanden deutlich gezeigt, dass sich im Laufe der Therapie Mitochondrienparameter verändert haben, die auf eine **Regeneration von Mitochondrien und deren Funktionssteigerung** schließen lassen. Parameter, die diese Hypothese untermauern, sind 1) eine gesteigerte PGC-1-alpha Expression - **indikativ für Mitochondrienneubildung**; 2) Zunahme des Verhältnisses mitochondrialer DNA zu nukleärer DNA (mtDNA:ntDNA) – **indikativ für eine Zunahme von Mitochondrien**; 3) Abnahme der mitochondrialen 4977bp Deletionsmutante – **indikativ für ein Ausschalten defekter Mitochondrien bei gleichzeitiger Neubildung von Mitochondrien** mit verringerter / keiner mitochondrialer 4977bp Deletionsmutation.

Insgesamt gesehen lassen die Ergebnisse den Schluss zu, dass die Anwendung der Kleinschen Felder Magnetstreifen einen positiven Effekt auf mitochondriale Funktionen ausübt und infolge dessen den individuellen Gesundheitsstatus positiv beeinflusst.

Einen Mehrwert für den Patienten wird zurzeit in der Kombination folgender Parameter gesehen: Bestimmung der **Mitochondrienmasse**, der **Mitochondriengenmutation** (delta 4977bp), Basiswert der **PGC-1-alpha Expression** in den PBMC, **ATP** unter Stressung.

Aktualisierung der Berichterstattung am 21.12.2014:

Die Probanden R.B. und B.K. verbrachten und verbringen je 24 Stunden - Tag nur 5 Stunden während des Schlafes auf den Kleinschen Feldern (Schlafauflage). **Die Probandin P.T.** wendet seit Abschluss und abschließender Bericht-erstattung der Studie neben der Schlafauflage nun auch die Sitzauflage an und **berichtet über ein zunehmendes Verschwinden der Krampfadern**. **Die Probandin E.K.** (Nierenarterienstenose mit ursprünglicher post Chemoneuropathie) **hat überhaupt keine Beschwerden mehr**. Auch wenn bei dem **Probanden R.B.** noch keine subjektiven Verbesserungen eingetreten sind, zeigen dessen Werte gemäß Studie eine **Verbesserung der zellulären Funktionen**. Es ist erwiesen, dass zelluläre Funktionen zeitlich bereits Fehlfunktionen anzeigen bevor das persönliche Empfinden ein gesundheitliches Missempfinden signalisiert. Bei **Patientin B.K.** hat nach ca. 5 Monaten das **Haarwachstum im Schläfenbereich deutlich zugenommen**. Sie schläft hauptsächlich direkt mit dem Kopf auf der Schlafauflage ohne Kopfkissen oder nur auf einem "Zipfel" davon.

Mögliche Anwendungsgebiete der Kleinschen Magnetstreifen auf der Grundlage der Ergebnisse aus der proof-of-principle-Studie vom 04.03.2014

Die Untersuchungen zum Einfluss der Kleinschen Magnetstreifen auf Mitochondrienfunktionen wurden mit peripheren Blutleukozyten (PBMC) durchgeführt. Es konnte inzwischen in zahlreichen Publikationen gezeigt werden, dass die mitochondrialen Funktionen und die mitochondriale Biogenese der PBMC bei den verschiedenen „Zivilisationskrankheiten“ wie Diabetes, dem metabolischen Syndrom, neurodegenerativen Erkrankungen (Alzheimer, Parkinson), Allergie aber auch bei Hauterkrankungen wie der Vitiligo, bei der Fibromyalgie verändert sind und daher als relevante Zielzelle für Untersuchungen geeignet sind. Um den Einfluss eines Therapeutikums / einer Therapieform auf den Verlauf eines Krankheitsbildes (z. B. Diabetes Typ 2, Alzheimer) zu erfassen, eignen sich als Parameter der mitochondrialen Funktionen u. a. die Erfassung der mitochondrialen ATP Generierung und der Anteil apoptotischer Mitochondrien (Membranpotential); als geeignete Parameter der mitochondrialen Biogenese sind die Bestimmung der mitochondrialen Masse und der Expression von PGC-1-alpha zu nennen. Die aktuellen Publikationen lassen den Schluss zu dass eine Verbesserung der mitochondrialen Funktionen der PBMC und ein positiver Einfluss auf die mitochondriale Biogenese der PBMC einhergeht mit einer klinischen Besserung bei zahlreichen Erkrankungen einschließlich des metabolischen Syndroms und den neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson. Die klinisch und basiswissenschaftlich orientierten Publikationen zeigen aber auch auf dass PBMC mit stabilen Mitochondrienfunktionen und einer ungestörten mitochondrialen Biogenese das Entstehen der genannten Erkrankungen zumindest hinaus zögert oder sogar verhindert.

Es konnte als proof-of-principle gezeigt werden dass die Kleinschen Magnetstreifen die mitochondrialen Funktionen verbessern und die mitochondriale Biogenese optimieren. Die Anwesenheit von Kleinsche Felder Magnetstreifen macht die Mitochondrien resistenter gegenüber Stressoren. Insbesondere die mitochondriale ATP Generierung in den PBMC wird auch nach Zugabe unterschiedlicher Stressoren (H_2O_2 , Valinomycin, LPS) aufrecht erhalten und bleibt signifikant höher im Vergleich zu den in der Abwesenheit der Kleinsche Felder Magnetstreifen kultivierten PBMC. Diese Ergebnisse werden untermauert durch die Analyse der PGC-1-alpha mRNA Expression in den PBMC in der Anwesenheit bzw. Abwesenheit der Kleinsche Felder Magnetstreifen. Bei in der Abwesenheit der Kleinschen Magnetstreifen kultivierten PBMC führte der Stressor H_2O_2 zu einer Beeinträchtigung der PGC-1-alpha Expression und so zu einer Beeinträchtigung der mitochondrialen Biogenese. Dem gegenüber haben in der Anwesenheit von Kleinsche Felder Magnetstreifen kultivierte PBMC einen geringeren Basisstress und nach Zugabe eines weiteren Stressors (H_2O_2) konnte die PGC-1-alpha Expression gesteigert werden. Die gesteigerte PGC-1-alpha mRNA Expression in Gegenwart der Kleinsche Felder Magnetstreifen spiegelte sich wieder in einer signifikanten Erhöhung der Mitochondrienmasse die nach 21 Tagen messbar wurde.

Fasst man die Datenlage zu der zentralen Rolle von Mitochondrienfunktionen und mitochondrialer Biogenese in PBMC bei verschiedenen Erkrankungen zusammen, so kann angenommen werden, dass die Anwendung der Kleinschen Magnetstreifen sich positiv auswirkt bzw. präventiv wirkt u. a. bei **Diabetes Typ II**, dem **Metabolischen Syndrom**, bei **kardiovaskulären Dysfunktionen** (Durchblutungsstörungen), bei **neurodegenerativen Erkrankungen** und **Schlafstörungen** bzw. **Schmerzmißempfindungen**.

Ausgewählte Literatur:

Gubert C1, Stertz L, Pfaffenseller B, Panizzutti BS, Rezin GT, Massuda R, Streck EL, Gama CS, Kapczinski F, Kunz M. Mitochondrial activity and oxidative stress markers in peripheral blood mononuclear cells of patients with bipolar disorder, schizophrenia, and healthy subjects. J Psychiatr Res. 2013 Oct;47(10):1396-402.

Khan S1, Raghuram GV, Bhargava A, Pathak N, Chandra DH, Jain SK, Mishra PK. Role and clinical significance of lymphocyte mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. Transl Res. 2011 Dec;158(6):344-59. doi: 10.1016/j.trsl.2011.08.007. Epub 2011 Sep 13.

Leuner K1, Schulz K, Schütt T, Pantel J, Prvulovic D, Rhein V, Savaskan E, Czech C, Eckert A, Müller WE. Peripheral mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: focus on lymphocytes. Mol Neurobiol. 2012 Aug;46(1):194-204. doi: 10.1007/s12035-012-8300-y. Epub 2012 Jul 22.

Sobenin IA, Sazonova MA, Ivanova MM, Zhelankin AV, Myasoedova VA, Postnov AY, Nurbaev SD, Bobryshev YV, Orekhov AN. Mutation C3256T of Mitochondrial Genome in White Blood Cells: Novel Genetic Marker of Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. PLoS One. 2012;7(10):e46573. doi: 10.1371/journal.pone.0046573. Epub 2012 Oct 2.

Cordero MD1, de Miguel M, Carmona-López I, Bonal P, Campa F, Moreno-Fernández AM. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in fibromyalgia. Neuro Endocrinol Lett. 2010;31(2):169-73.

Cordero MD1, Moreno-Fernández AM, Carmona-López MI, Sánchez-Alcázar JA, Rodríguez AF, Navas P, de Miguel M. Mitochondrial dysfunction in skin biopsies and blood mononuclear cells from two cases of fibromyalgia patients. Clin Biochem. 2010 Sep;43(13-14):1174-6. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2010.06.013. Epub 2010 Jul 1.

Verfasser: Prof. Dr. Brigitte König Datum: 02.04.2014