

Az intranazalis Proinzulin C-peptid hatása a HRV-re és a LF/HF arányra

Prospektív tanulmány

Készült: 2021. április 25.

Szerzők: Dr. Csomai Zita orvos-természetgyógyász
Varga Gábor

A kutatásban résztvevők névsora:

Gyertyán-Ági Tímea	fejlesztő pedagógus, mozgásfejlesztő
Horváth Nikolett	rehabilitációs szaklogopédus, gyógypedagógus
Szücsné Göblyös Erika	szakvizsgázott gyógypedagógus, logopédus, mozgásfejlesztő
Varga Anita	általános ápoló, asszisztens, körzeti betegápoló

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	2
Előszó	3
Összefoglalás.....	4
HRV érték	4
LF/HF arány.....	6
Alkalmazott proinzulin C-peptid spray	7
A vizsgálat ismertetése.....	8
Kiválasztás	8
A mérések menete.....	8
Statisztikai adatok	9
Kórképek	10
Az alkalmazás gyakorisága	10
Adatgyűjtés és elemzés szempontjai.....	10
Eredmények	11
HRV és RMSSD változása	11
HRV változása	13
HRV romlás	15
LF/HF változása.....	16
LF/HF arány változása.....	17
Dózisfüggő változások.....	17
Tünetek változása	19
Tünetek javulása.....	20
Tünetek rosszabbodása	21
Összegzés	22
Esetek melléklete	23
Ábrajegyzék	36
Irodalomjegyzék	37

Előszó

A szív frekvencia variabilitás (HRV), az agy harmonikus működésének jelzőrendszere

Amikor beszívjuk a levegőt, a szívünk dobogása felgyorsul, amikor kifújjuk, lelassul. Ennek a folyamatnak a dinamikus változását méri a szív frekvencia variabilitás (HRV). Minél egyenletesebben dobog a szívünk, annál nagyobb probléma lehet a központi idegrendszer szívdobogást szabályzó komplex működésében. Azonban a túl magas HRV is egészségügyi problémákra, szívritmuszavarra utalhat. A tudósok főként a vagus ideg működését mérő HRV értékekkel hozták összefüggésbe az általános egészségi állapotot. Általában alacsonyabb HRV értékekkel függenek össze olyan betegségek, mint a diabetes, rák, érelmeszesedés, skizofrénia, autizmus, Alzheimer-kór, Parkinson-kór stb. Mivel a HRV megfelelő értékeiért főképp a prefrontális cortex egészséges működése felel, az agyműködésünk épsége meghatározza, befolyásolhatja a különböző krónikus betegségek előfordulásának valószínűségét is. ⁱ A HRV egyes értékei összefüggést mutatnak a szervezetben lévő gyulladás mértékével, minél alacsonyabbak ezek az értékek, annál magasabbak lehetnek egyes gyulladásos markerek. ⁱⁱ Az ún. cholinerg gyulladásgátló pálya felelős a vagus ideg gyulladáscsökkentő hatásáért. A vagus idegrendszer legyengülése és az ezzel összefüggő gyulladás növekedés előre jelzi az esetleges korai elhalálozást is. ⁱⁱⁱ A kutatók a cholinerg gyulladásgátló pálya legyengülésével hozzák összefüggésbe a COVID-19 fertőzés következtében kialakult légzésselgtelenség kialakulását is pl. Alzheimer's és az egészségtelen életmód esetében. ^{iv} Tudósok a vagus ideg által közvetített HRV, az ún. RMSSD mérőszámában még egy határértéket is megállapítottak, amely határérték alatt a krónikus betegségek, mint a szív és érrendszeri problémák valószínűsége jóval nagyobb. ^v Ebből a szempontból nyugtalanító, hogy már az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő gyermekeknél is, akiknél jellemzően az inzulin, ill. az inzulin társpeptidjének, a proinzulin c peptidnek a teljes, vagy részleges hiánya figyelhető meg, a HRV jelentősen csökkent. ^{vi} A kutatók megállapítják, hogy ez elsősorban a glikémiás kontrollal függhet össze, azonban a glikémiás kontroll azoknál az 1-es típusú diabetesben szenvedőknél a legjobb, akiknek viszonylag magas maradvány c-peptid termelésük van. ^{vii} ^{viii} ^{ix} Figyelemreméltó, hogy a proinzulin c peptid pótlása az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedőknél szignifikánsan megemeli az alacsony HRV értékeket. ^x Az érintett pácienseknél a HRV növekedés minden bizonnyal a proinzulin c peptid központi idegrendszerre gyakorolt hatásából eredhet, annak ellenére, hogy annak vér agy gáton történő átjutása kb. 5-ször alacsonyabb, mint az inzuliné. ^{xi} Azonban állatkísérletekben a c-peptid vagus ideg aktiváló hatása a vér agy gát megkerülésével közvetlenül az agyba juttatva jóval kisebb mennyiségnél is ugyanolyan volt, mint szisztémásan adagolva. ^{xii} Felvetődhet a jövőben a proinzulin c peptid terápiás alkalmazása a krónikus betegségben szenvedőknél is HRV-növelő, optimalizáló, ill. esetleges agyregeneráló képessége révén, különösen azért, mert az orr nyálkahártyáján keresztül egyszerűen és hatékonyan bejuthat a központi idegrendszerbe, megkerülve a vér agy gátat. ^{xiii}

Összefoglalás

Több, mint 2 évvel ezelőtt elérhetővé vált a világ első kereskedelmi forgalomban kapható proinzulin c peptidet tartalmazó kozmetikuma. Sok embernek ez alkalmat adhatott arra, hogy az intranazális inzulinhoz hasonlóan, off label alkalmazzák orrsprayként. A két év alatt felhalmozódott tapasztalatok megdöbbentők és meglepők. Ebben, esettanulmányban a C-peptid HRV-re gyakorolt hatását vizsgáljuk elsősorban, ami a szervezet paraszimpatikus idegrendszerének az egyik mutatója.

A HRV-t, RMSSD-t, LF/HF arányt Elite HRV eszközzel mértük.

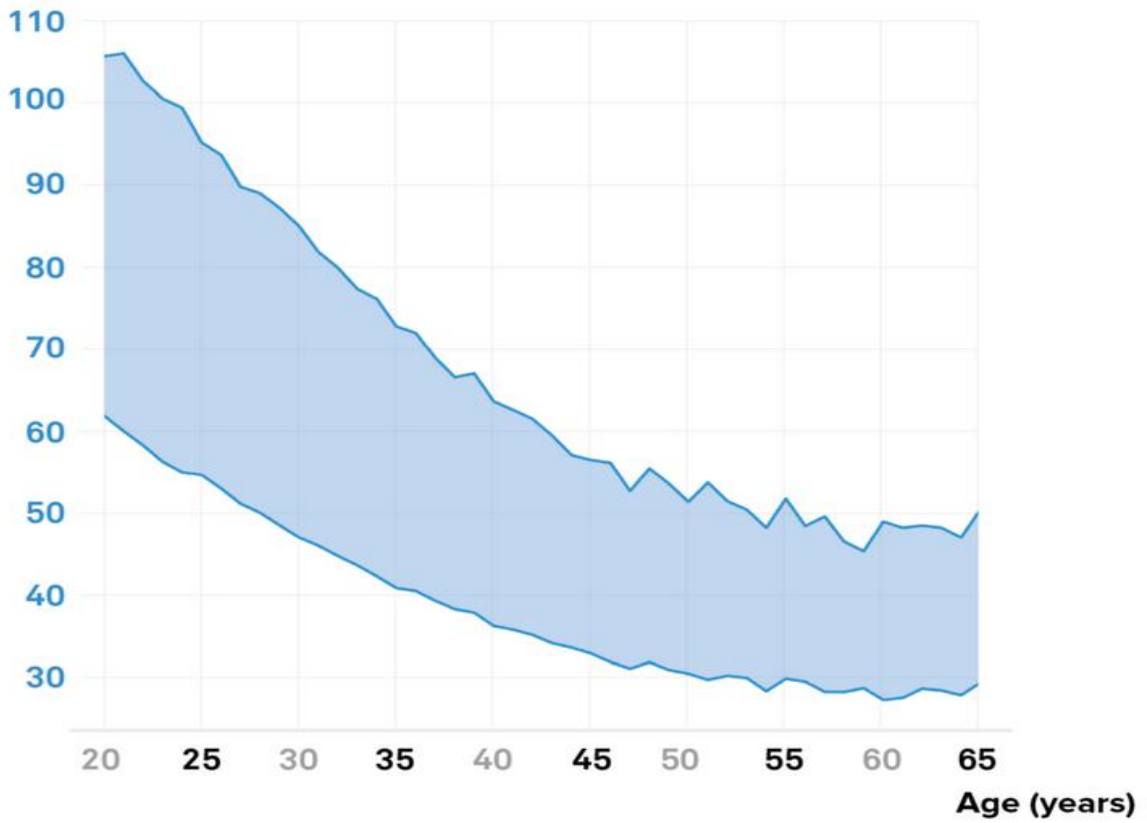
HRV érték

HRV érték a szív válaszkészsége, a teljes ember érzelmi, mentális hormonális, idegi egyensúlyát és élethelyzetekre adott reakcióképességét jelenti. A nagyobb szív frekvencia variabilitás, azaz a HRV az egészség komplex mérőszáma. Leírja, hogy a szív milyen módon képes a belső és külső környezet megváltozott terheléseire, a szívveréstől a szívverésig eltelt időtartamot folyamatosan megváltoztatni. A szív alkalmazkodó képessége a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer optimális összjátékán nyugszik. Megfelelő szívfrekvencia variabilitást akkor ér el a szervezet, ha egyensúly áll fenn a két rendszer között. A szimpatikus rendszer túlsúlyba kerülése a HRV értékét is csökkenti. Ez pedig növeli a szív és érrendszeri betegségek kialakulásának esélyét.

A HRV és az RMSSD értékek az életkorral változnak. A túl alacsony és a túl magas HRV is egészségi problémára utalhat. Elmondható a HRV értékről, hogy az agy egészségi állapotát is tükrözi.

Az eredmények értékeléséhez az Elite HRV eszköz táblázatát használtuk, az életkornak megfelelő ideális tartományt ezek alapján határoztuk meg.

HRV (ms)



ábra 1. HRV középérték az életkor függvényében

HRV középérték az életkor függvényében

Életkor	Nem	RMSSD	Elite HRV
18-25	Férfi	86.5	68.7
	Nő	68.7	65.1
25-35	Férfi	66.0	64.5
	Nő	55.7	61.8
35-45	Férfi	50.4	60.3
	Nő	45.6	58.7
45-55	Férfi	39.6	56.7
	Nő	41.7	57.4
55-65	Férfi	32.1	53.3
	Nő	32.5	53.5
65-75	Férfi	30.6	52.7
	Nő	24.8	49.4
75+	Férfi	33.1	53.9
	Nő	25.5	49.9

táblázat 1. HRV középérték az életkor függvényében

LF/HF arány

Az LF tartományt elsősorban a szimpatikus idegrendszer befolyásolja. Az LF érték $\frac{3}{4}$ -szimpatikus, $\frac{1}{4}$ paraszimpatikus értékeket tükrözi. A megemelkedett szimpatikus aktivitást okozhatja kialvatlanság, pszichés feszültség, betegség.

A HF tartományt a paraszimpatikus aktivitás befolyásolja.

Az LF/HF arány a vegetatív egyensúlyra utal. Ideális érték: 1.5-2 (ms^2). Ha ennél alacsonyabb az érték paraszimpatikus, ha pedig magasabb, akkor szimpatikus túlsúly van.

Alkalmazott proinzulin C-peptid spray

A tanulmányban szereplő felhasználók a Max-Immun Kft. által gyártott és forgalmazott Vargapeptide bőr-sprayt használták saját felelősségre orrsprayként, azaz nem címke szerinti, off label használatról van szó, ugyanolyan módon, mint ahogy az a Phelan-McDermid szindrómára alkalmazott intranazális inzulin esetében történt és történik a gyakorlatban.

A 20 ml-es üvegben 18 ml C-peptidet tartalmazó oldat található. A spray-fej egy fújással a Vargapeptide sprayből 0,108 mg proinzulin C peptidet juttat ki az üvegből, a Vargapeptide 0,5-ösből ennek felét, 0,05 mg-ot, a Vargapeptide 2-esből 0,216 mg-ot. A spray 0,8% sóoldatot tartalmaz. Az egyéb összetevők megfelelnek a gyógyszer tisztaság követelményeinek. A proinzulin c peptid tisztasága 98-99%-os

A vizsgálat ismertetése

Kiválasztás

A vizsgálatban részt vevők 2020. májusban kerültek kiválasztásra.

Az első mérés egy előzetes mérés és kérdőíves felmérés volt.

A mérések menete

1. előzetes mérés
2. egy hét elteltével
3. egy hónap elteltével
4. 3 hónap elteltével
5. 6 hónap elteltével

Statisztikai adatok

A tanulmányban 85 fő vett részt. Ebből 2 beteg kilépett 3 hónap után, 1 páciens a COVID miatt nem tudott a vizsgálatokon részt venni és egy fő, krónikus beteg (krónikus veseelégtelenség, hypertonia) elhunyt, így nála a 3 hónapos mérést nem tudtuk kivitelezni.

A betegek életkora 3-78 év, az átlagéletkor 46.85 év.

A nemek szerinti megoszlás: 30 férfi, 55 nő



ábra 2. A nemek aránya

Kórképek

A vizsgálatban résztvevőket ebben a tanulmányban nem szűkítettük egy-egy kórképre, emiatt nagyon széles a betegségek, kórképek skálája, sőt szinte az összes betegnek több diagnózisa is van.

Duchenne-szindróma, infantilis autizmus, középsúlyos értelmi sérült, diszgrafia, figyelemzavar, magatartás zavar, szenzoros integrációs zavar, autizmus, mioklonus epilepszia, agyvérzés, egyensúlyzavar, szédülés, szorongás, ínhüvelygyulladás, gerincferdülés, hypertonia, parlagfű allergia, hypothyreosis, obesitas, ízületi fájdalom, 2. típusú diabetes mellitus, tüdő daganat, emlő daganat, bőrrák, gerincsérv, cardiomyopathia, colitis ulcerosa, reflux, autoimmun pajzsmirigy betegség, prosztatata daganat, beszédritmus zavara, depresszió, mélyvénás trombózis, nőgyógyászati daganat, alvászavar, EBV, pollen- mogyoró allergia, visszértágulat, idegi gyengeség, arcidegzsába, COPD, érszűkület, csontritkulás, agylágyulás, petefészek ciszta, halláscsökkenés (80%-os), anyagcsere zavar, kontaminált vékonybél szindróma, klimax, étel allergia, sclerosis multiplex, áttétes emlődaganat, agyi trauma, stroke, végstádiumú veseelégtelenség, jóindulatú bőrdaganat, pánikbetegség, spasztikus tetraplégia, születési sérülés, tinnitus, koordinációs zavar, migrén, Asperger szindróma, derékfájdalom, krónikus fáradtság, stressz, Angelmann szindróma, pacemaker, torticollis, isiász, kismencedencei tumor, dementia, fülfájás, idegkimerültség, Hashimoto thyreoiditis, hyperthyreosis, ingerlékenység, hasi fájdalom, vesegyulladás, várandós, émelygés, gyengeség, zsírmáj, rheumatoid arthritis, Parkinson kór, extrém magas vérnyomás, asztma, Leiden mutáció, COVID, vastagbél daganat, kevert kötőszöveti betegség, psoriasis, mitokondriális betegség, Lyme-kór, Bell-paresis, ADHD, immunhiány, Conn-szindróma, autoimmun hepatitis.

Az alkalmazás gyakorisága

A C-peptid adagolását az életkornak megfelelően 0.5-es, 1-es és 2-es erősségűvel indítottuk, majd a tünetek illetve az eredményeknek megfelelően változtattunk az adagoláson.

Időtartama 3-6 hónap volt.

A páciensek folytatják a C-peptid alkalmazását a 6 hónapon túl.

Adatgyűjtés és elemzés szempontjai

Minden mérés alkalmával a páciensek a kérdőívben szereplő kérdésekre is választ adtak, illetve a szubjektív változások is rögzítésre kerültek.

Eredmények

A vizsgálat kivitelezésében hátráltató tényező volt a COVID-19 járvány, emiatt a mérési időpontok egyes esetekben módosultak, illetve előfordult, hogy fertőzöttség miatt ki kellett hagyni a mérést.

A táblázatban a páciensek életkora, neme, diagnózisa, mérési eredményei és a kérdőív alapján a tünetek változása került. Feltüntettük a C-peptid erősségét és adagolását is.

Az összes beteg adatait és eredményeit tartalmazó táblázat a mellékletben található.

HRV és RMSSD változása

A vizsgálatunkban a HRV és RMSSD értékek a C-peptid adagolásakor a következőképp alakultak:

A HRV és RMSSD az első vizsgálat alkalmával is az életkornak megfelelő normál tartományban volt 40 páciensnél. 43 páciensnek alacsony volt mind a HRV mind az RMSSD értéke. A C-peptid alkalmazásával a HRV és RMSSD értékek párhuzamosan változtak.

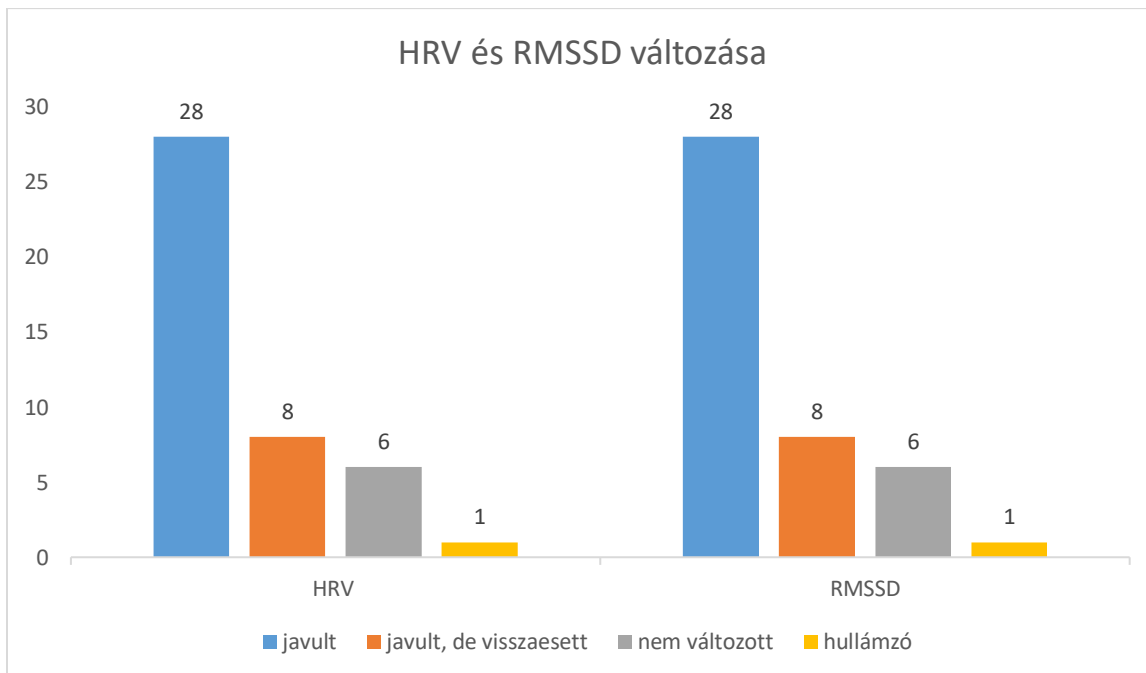
A vizsgálataink azt is mutatták, hogy a HRV és RMSSD értékeket jelentősen befolyásolta, ha a beteg előtte kávét, csokoládét evett vagy dohányzott. A kemoterápiában részesülő betegek értékei is hasonlóak lettek. A COVID fertőzés szintén kedvezőtlenül befolyásolta a HRV-t.

Életkor Nem	Diagnózis	Adag	HRV	RMSSD	LF/HF	Egyéb
67 Nő	IBS ismeretlen eredetű fájdalom	0.5 1x1 1x2 2x4 2x6 2x6	67 41 stres sz 50 46 (kávé , cigi, masz k) 59 (kávé cigar etta)	80.21 14.44 26.25 19.35 47.73	0.51 8.04 1.08 1.42 2.15	gyógyszereket szed dohányzik, stresszes korábban gyakran volt herpesze, a vizsgálat idejében egyszer sem volt időnkénti köhögése megszűnt ízületi fájdalmai enyhébbek lettek depressziója a COVID miatt rosszabbodott a bezártságot nehezen viseli
59 Nő	rosszindultú tüdő és mell daganat	1 2x1 2x2 2x2	52 45 36 (kem ó	30.3 18.74 10.53 29.26 22.15	1.72 2.37 4.91 0.98 2.32	gyógyszereket szed kemoterápiát kap dohányzik 6 hónapos kontroll kemoterápia után karvizketés maradt vissza, érzéketlen lábujjak

			miatt nem fújta 4 napig) 52 48 (kávé)			műtét 2. alkalom előtt gyógyulási szakban van, jól érzi magát ízületi fájdalmai elmúltak összességében jobban van, de a kemoterápia és a sugárkezelés legyengítette
64 Nő	Colitis ulcerosa reflux	1 2x2 3x2 2x2	47 53 53 49 streszes, dohányzót 63 streszes	21.52 30.69 30.73 23.46 58.51	6.15 1.21 3.17 1.13 1.17	dohányzik (csökkentette 1 dobozról fél dobozra) kis mértékű derékfájdalma megszűnt colitis ulcerosája 1x kiújult, minimálisan 1 napig volt véres széklete (1977 óta CU) régebben 2-3 hétig tartottak ezek a fellángolások ha a C-peptid dózist emelni próbálta enyhe fejfájása lett könnyebben tanul (pl tánc koreográfiát) rövidtávú memóriája kissé javult fertőzéseket nem kap el
60 Nő	autoimmun pajzsmirigy betegség	0.5 1x 2x1 0.5 2x2 1 2x2	60 49 tik tak cukorkát evett 51 52 csokit evett, streszes	50.56 23.46 26.97 129.63	4.79 1.13 0.45 0.54	dohányzik napi 15-16 pulzusa gyakran felszökik, ez nem változott Csökkentette a C-peptid dózist, mert erős szorongása volt kezdeti javulások után egy stresszes időszak felerősítette a tüneteit nagyon stresszes, mert a férje kórházba került
70 Nő	arcidegzsá ba COPD érszűkület agylágyulás csonttritkulás depresszió	0.5 1x 2x1 2x2 2x2	43 59 64 46 csokit evett 43 streszes, kiborult	16.24 46.84 62.29 19.82 16.39	1.52 6.61 1.36 1.4 0.73	gyógyszereket szed dohányzik refluxa 3 hónap után csökkent 3 hónap után törést szenvedett, ez gyógyult fázósabb lett javulást nem nagyon érez hangulata nyomott, megkeseredett

HRV változása

A C-peptid alkalmazásával az alacsony HRV-vel induló betegek közül 28-nak javultak az értékei, 8 páciens esetében javulást észleltünk, de utána visszaesést tapasztaltunk. 6 fő esetében nem történt szignifikáns változás. 1 fő értékei pedig hullámzó lefolyást mutattak.

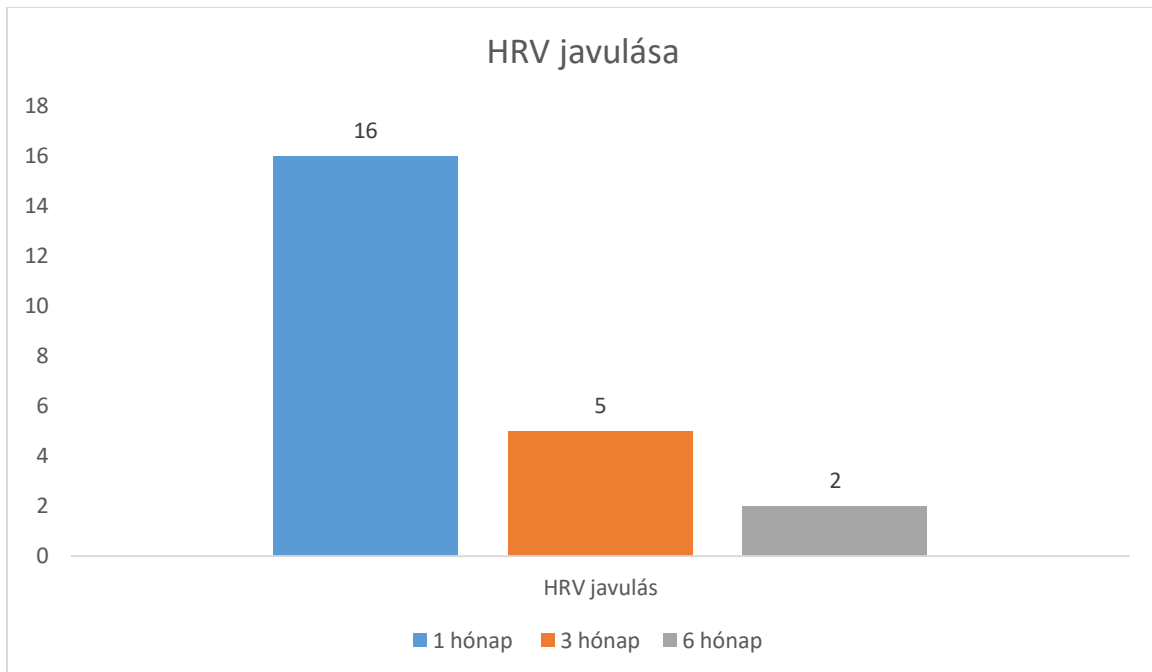


ábra 3. A HRV és RMSSD értékek változása az alacsony induló értékű pácienseknél

A HRV változásában megfigyeltük, hogy a kezdeti időszakban előfordul egy rosszabbodás. Megvizsgáltuk, hogy mennyi idő alatt jelentkezett a javulás és ez mennyire volt tartós.

16 esetben már az első hónapban emelkedtek az értékek és ezek az emelkedett értékek maradtak is a C-peptid használata mellett.

5 esetben a 3. hónapi mérésnél tapasztaltunk emelkedést, míg 2 esetben csak a 6. hónapban észleltünk javulást.

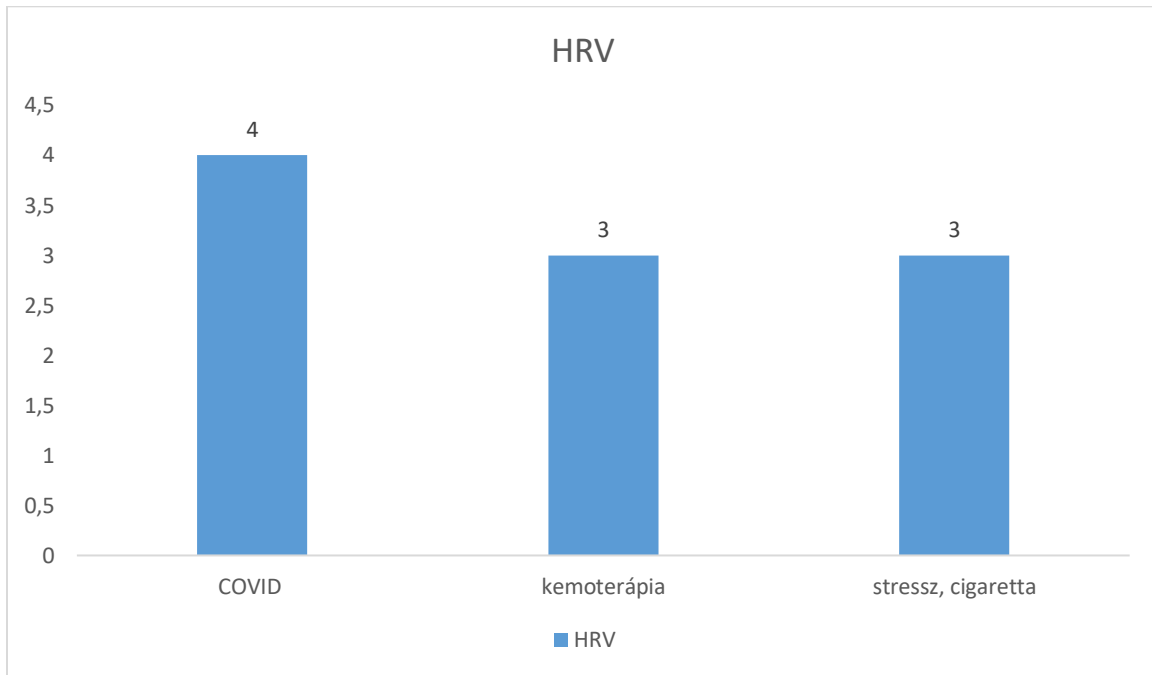


ábra 4. HRV javulása az idő függvényében

Életkor Nem	Diagnózis	Adag	HRV	RMSSD	LF/HF	Egyéb
3 Férfi	Duchenne	0.5 1x 2x 2-3x	61 68 72 72	53.02 81.16 110.01 106.4	0.73 1,2 7.2 0.57	Arc pirosság enyhült Immunrendszere erősödött megfázásnál jobban gyógyul mozgása sokat fejlődött, önállóan felül sokkal jobb alkalmazkodó képesség lépcsőn fel tud menni már nem zavarja a porszívó figyelme tartósabb egyre több szót mond

HRV romlás

10 páciens esetében az induló HRV a normál tartományban volt, de a további méréseknél rosszabb eredményeket találtunk.



ábra 5. HRV rosszabbodás

A 10-ből 4 páciens COVID fertőzést kapott.

3 páciens kemoterápiában részesült, közülük 1 páciens értékei 5 hónap elteltével javultak, a másik beteg már a 3. hónapban javulást mutatott, de a 6. hónapos vizsgálat előtt ismét kemoterápiában részesült, ami miatt újra romlottak az értékek. 1 páciens részesült kemoterápiában és sugárterápiában.

1 páciens nagyon stresszes, kávét ivott a vizsgálatok előtt, maszkban is történt mérése, illetve pszichésen nagyon megviselte a COVID miatti bezártság.

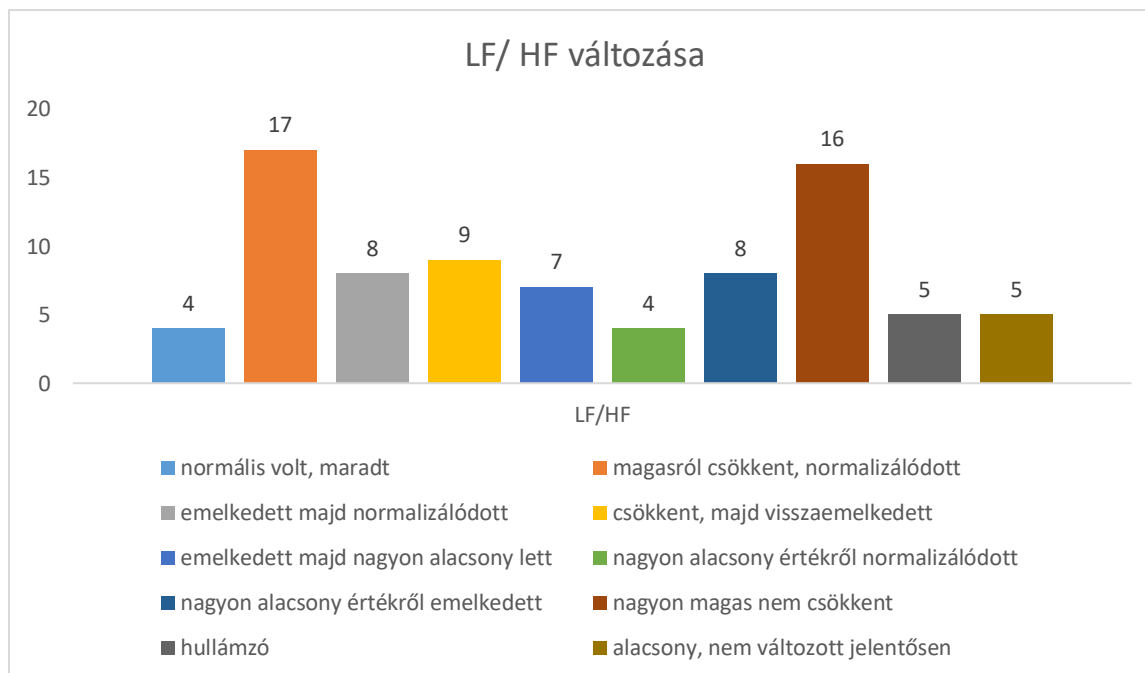
1 páciens értékei a 3. és 6. hónapban is rosszabb értéket mutattak, elmondása alapján nagyon stresszes, kimerült, sokat dolgozik, gyógyszereket szed.

1 beteg értéke az 5. hónapban romlott, sokat dohányzik, szorong.

Életkor Nem	Diagnózis	Adag	HRV	RMSSD	LF/HF	Egyéb
59 Nő	isiász kismedenc ei tumor	1 2x2	56 44	37.83 17.24	3.08 4.34	gyógyszereket szed COVID-ból 5 nap alatt gyógyult kemo, sugár életereje nőtt, magas pulzus covid miatt immunterápiára váltottak 3 hónap
64 Nő	vastagbél daganat kemoterápi a		53 46 49	32.33 19.4 24.2	53 46 49	kemoterápia, gyógyszerek fluktuál az állapota sokkal energikusabbnak érzi magát
	3 hónap					
	0-3-5 hónap					

LF/HF változása

Az LF/HF arány nagyon sok betegnek nagyon magas a méréseink alapján. A változása nem annyira egységes, mint a HRV változása. Nagyon sok páciensnek nagyon magas az LF/HF aránya, ami a szimpatikus túlsúlyra utal. Az értékek változása is nagyon sokrétű volt.



ábra 6. LF/HF arány változása

LF/HF arány változása

4 páciens értéke volt induláskor is normál tartományban, és maradt is abban.

17 páciens értéke magasból lecsökkent és maradt is a normál tartományban a C-peptid alkalmazásával.

8 beteg esetén kezdeti emelkedést tapasztaltunk, majd normalizálódott az értékük.

9 beteg értéke csökkent, majd visszaemelkedett magas értékre. Ebből 2 fő kemoterápiában részesül, 1 COVID fertőzést kapott, 1 páciensnek spontán vetélése volt és 1 betegnek gyulladás van a szervezetében.

16 beteg értéke nagyon magas volt, nem csökkent. Közülük 5 fő részesül kemoterápiában, ebből 1 COVID fertőzést is kapott. 1 beteg sugárkezelést kap. 2 páciens sok gyógyszert szed. 3 páciensnek erős szorongása, depressziója van. 1 dohányos, 1 páciensnek magas vérnyomása, 1 betegnek autoimmun betegsége és 1-nek arcidegbénulása van, illetve 1 beteg tetraplég.

7 páciensnél tapasztaltunk emelkedett, majd nagyon alacsony értéket. Közülük 4 sok gyógyszert szed, 1 COVID fertőzést kapott, 1 beteg vese dializált és egy páciensnek a C-peptidtől erős szorongása lett, így nem tudtuk emelni az adagot.

Nagyon alacsony, 1 alatti LF/HF arányt 3 betegnél, alacsony értéket 2 betegnél találtunk.

Nagyon alacsony értékről emelkedett az LF/HF arány, de nem került a normál tartományba 8 páciensnél. Érdekeség, hogy ezeknél a betegeknek a gyakori herpesz fertőzés szerepel a kórelőzményben.

4 páciens értékei nagyon alacsony értékről normalizálódtak, náluk fülfájás, Bell féle paresis, torticollis és epilepszia voltak az alapbetegségek.

Teljesen hullámzó értéket 5 páciens mutatott, mindegyikük nagyon sok gyógyszert szed rendszeresen.

Dózisfüggő változások

Vizsgálatunkban azt tapasztaltuk, hogy mind a HRV mind az LF/HF arány változása jelentős mértékben függött a proinzulin C-peptid dózisától. Azoknál a pácienseknél, akiknél nem változtattunk az adagoláson kevésbé vagy egyáltalán nem változtak az értékek. Emiatt minden esetben javasoljuk a tünetek és a mérési eredmények alapján a dózis változtatását.

Életkor Nem	Diagnózis	Adag	HRV	RMSSD	LF/HF	Egyéb
58 Nő	Hipertonia	0.5 2x2	51 49 56 50 60	27.99 24.83 38.94 26.11 48.69	2.62 3.93 2.28 2.26 4.18	vérnyomása stabilizálódott normál értékeken, hangulata, alvása javult nyugodtabb, stresszes állapotokat jobban kezeli energikusabbnak érzi magát, terhelhetősége sokat javult
	6 hónap					
20 Férfi	gyerekkori autizmus	0.5 2x1	63 68 58 47 49	60.55 82.9 43.54 22.49 24.51	1.65 1.29 1.97 1.11 2.07	nyugodtabbá vált, alvása kiegyensúlyozottabb lett felsőoktatási intézmény tanulója lett, közösséget jobban tolerálja koncentrációja javult
	6 hónap					
40 Nő	latens hyperthyreosis lyme kór	0.5 2x1	55 52 53 52 52	35.44 29.34 30.94 29.31 29.56	0.94 2.15 1.12 1.61 2.07	pajzsmirigy betegsége miatti hormonális kilengéseket jobban tolerálja, mivel intenzitásuk jelentősen csökkent áldott állapotba került, de spontán vetélés következett be, ami mögött antikardiolipin pozitivitás igazolódott, vizsgálatai jelenleg folyamatban nyugodtabb, alvása sokat javult, energikusabbá vált.
61 Férfi	Bell féle paresis	0.5 2x1	49 50 49 53 51	24.15 26.04 24.03 30.86 26.75	0.48 0.88 0.29 1.37 1.26	Bell paresise jelentős mértékben javult, csak kis fokú száj zúg elhúzódás tapasztalható.
	6 hónap					
42 Férfi	zsírmáj autoimmun hepatitis	0.5 2x1	59 67 55 48	45.4 - 76.86 36.26 22.54	1.34 - 5.22 2.65 3.27	Labor értékei javultak általános állapota szintén terhelhetősége nőtt alvása jobbá vált, testsúlya nem gyarapodott.

Tünetek változása

Megvizsgáltuk a betegeknél a szubjektív panaszokat, tüneteket. A betegek a tüneteik általános javulásáról számoltak be, több páciens esetében több tünet is jelentős mértékben javult.

3 páciens érezte úgy, hogy a C-peptid nem használ neki, de a kérdőívben mégis azt láttuk, hogy nyugodtabbak, kiegyensúlyozottabbak, fertőzéseket ritkábban vagy nem kapnak el. Egy dohányos, autoimmun betegnél jelentkezett erős szorongás a C-peptid alkalmazásakor, így nála nem tudtuk a dózist emelni.

25 beteg érezte energikusabbnak magát.

17 páciens alvása javult.

14 beteg fáradékonysága csökkent.

12 páciens esetében csökkentek a fertőzések.

12 beteg türelmesebb lett.

11 betegnél javult a beszéd, mind gyermekkori, mind a felnőttkori zavarok esetében jelentkezett ez a javulás.

11 páciensnél csökkentek az ízületi fájdalmak.

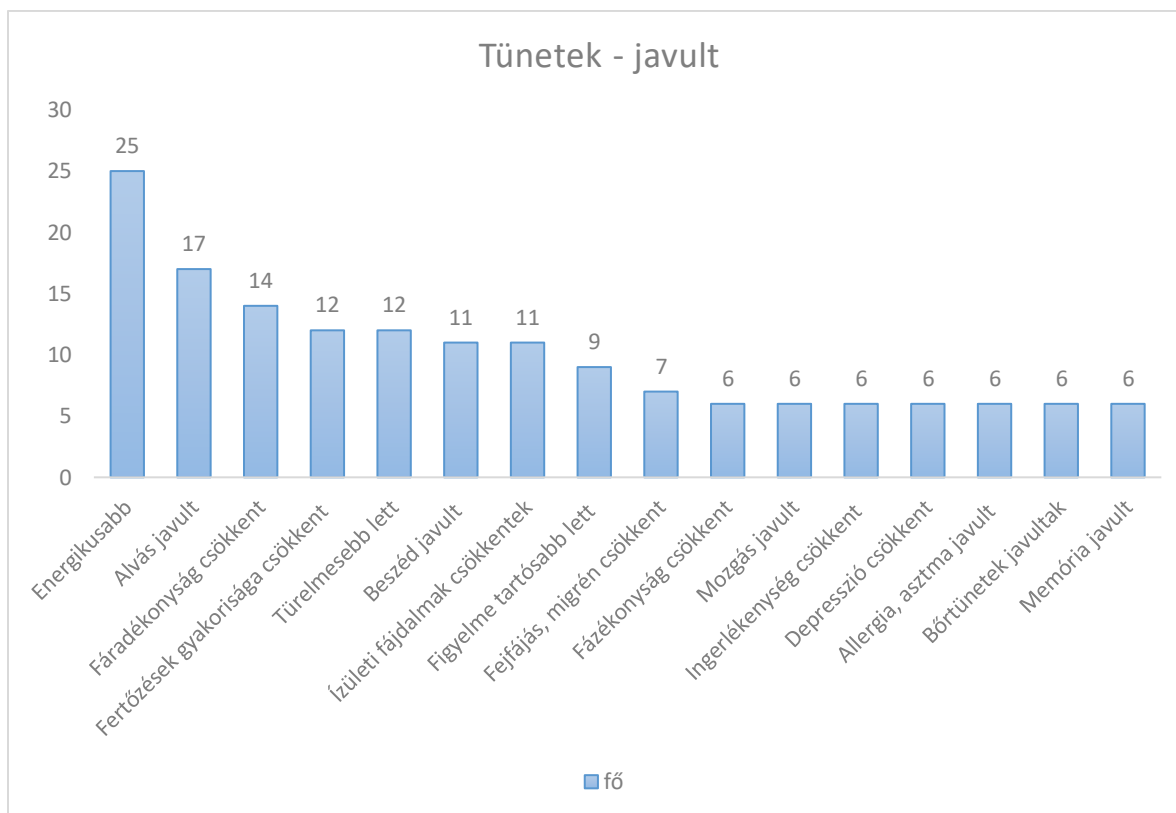
9 beteg figyelme tartósabb lett.

7 esetben a fejfájás, migrén csökkent.

6 páciens kevésbé fázékony a C-peptid alkalmazása óta.

6-6 esetben javult a mozgás, csökkent az ingerlékenység, csökkent a depresszió, javult az allergia vagy asztma, javultak a bőrtünetek és a memória.

Tünetek javulása



ábra 7. Tünetek javulása

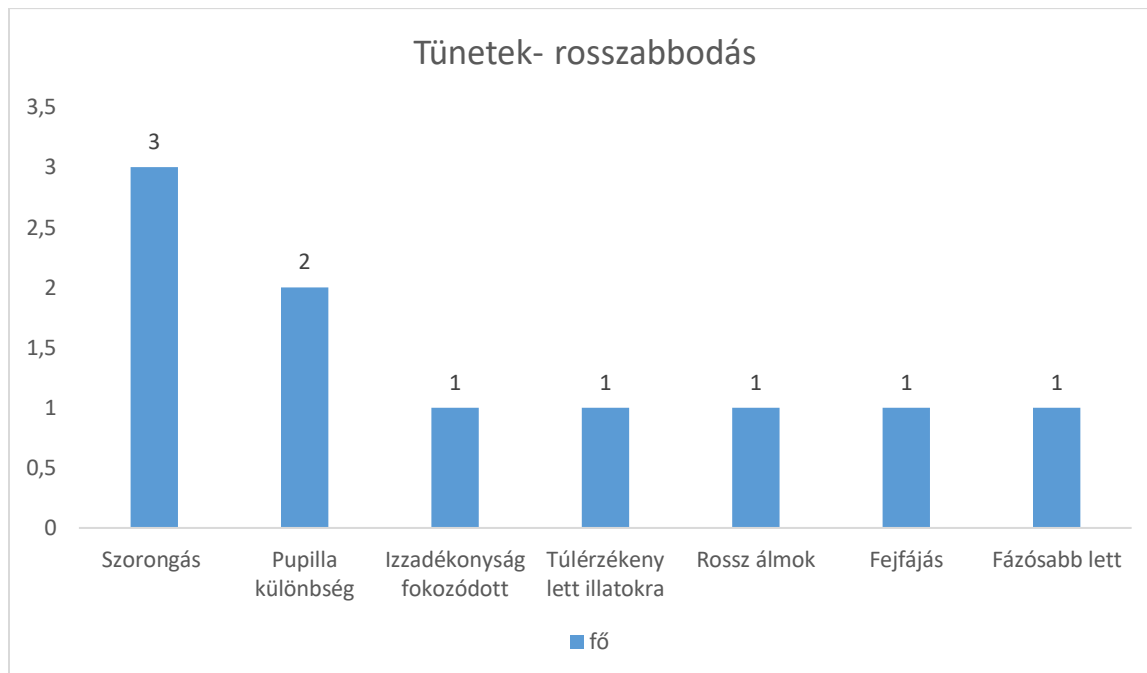
Tünetek rosszabbodása

Egyes tünetek esetében, ritkán a betegek beszámoltak rosszabbodásról.

3 páciens szorongása erősödött.

2 páciens esetében jelentkezett pupillakülönbség

1-1 esetben fokozódott az izzadákonyság, az illatokra túlérzékenység jelentkezett, rossz álmok, fejfájás illetve fázósabb lett alakult ki.



ábra 8. Tünetek rosszabbodása

Összegzés

Jelen kutatásunk alapján elmondható, hogy az intranasalis C-peptid hosszabb távú (3-6 hónapos) alkalmazása biztonságos, komoly mellékhatás, szövődmény nem jelentkezett az alkalmazás során.

Mind az objektív, mérhető értékek, mint a HRV, RMSSD és LF/HF arány az esetek nagy részében javulást mutatott, mind a betegek szubjektív panaszai, tünetei jelentősen javultak, így a betegek életminősége is javult.

A tünetek és a mérési eredmények az alkalmazott proinzulin C-peptid dózisától függően változtak, így az adagolást mindig a beteghez kell igazítani.

A betegek együttműködőek voltak, a C-peptid alkalmazását a továbbiakban is kívánják folytatni.

A pontos hatás, a tünetek még pontosabb követése, a beteg csoportok szűkítése további kutatásokban még pontosabb képet tud adni az intranasalis C-peptid hatásáról.

Esetek melléklete

Életkor Nem	Diagnózis	Adag	HRV	RMSSD	LF/HF	Egyéb
3 Férfi	Duchenne szindróma	0.5 1x 2x 2-3x	61 68 72 72	53.02 81.16 110.01 106.4	0.73 1,2 7.2 0.57	Arc pirosság enyhült Immunrendszere erősödött megfázásnál jobban gyógyul mozgása sokat fejlődött, önállóan felül sokkal jobb alkalmazkodó képesség lépcsőn fel tud menni már nem zavarja a porszívó figyelme tartósabb egyre több szót mond
27 Férfi	ínhüvelygy ulladás, gerinc- ferdülés	1 1x1 3x0.5 és 2x0,5 1 2x2	61 57 61 59 54 (kóla, nagy on fárad t)	51.12 41.37 52.39 45.48 34.5	2.32 2.09 1.88 0.86 1.36	gyógyszert szed vegetáriánus gyulladás ritkábban lángol fel tünetei javultak, majd újra rosszabbodott izzadékonyság fokozódott fáradékonyság kicsit javult figyelme rendezettebb sokszor elfelejtette a peptidet fűjni
31 Férfi	infantil autizmus középsú- lyos értelmi sérült 6 hónap	0.5 1x1 2x1 2x1 2x2	71 67 66 57 64	99.33 75.84 74.5 40.77 65.96	0.91 2.1 0.77 4.23 1.42	alvása javult, kevesebb éjszakai ébredés tevékenységben kifokú ügyesedés bonyolultabb kérdéseket jobban megért beszéd nem indult meg
31 Férfi	infantil autizmus középsú- lyos értelmi sérült 6 hónap	0.5	67 69 73 68 70	78.65 87.33 117.39 81.38 93.22	1.13 2.16 3.24 1.29 1.82	kifokú ügyesedés bonyolultabb kéréseket jobban megért, ügyesebben teljesíti
45 Férfi	Hiper-tonia 6 hónap	0.5 1x11 2x2 1 2x1	58 57 55 68 48	42.75 41.1 35.18 81.12 22.84	5.75 1.67 1.58 2.9 5.89	gyógyszert szed térdfájdalom kissé csökkent depressziója, ingerlékenysége sokat javult, kiegyensúlyozottabb türelmesebb a munkájában is jobban tud koncentrálni energikusabb ha elfelejti befűjni, fáradékonyabb azonnal
67 Nő	IBS ismeret-len eredetű fájdalom	0.5 1x1 1x2 2x4 2x6 2x6	67 41 stres sz 50 46 59	80.21 14.44 26.25 19.35 47.73	0.51 8.04 1.08 1.42 2.15	gyógyszereket szed dohányzik stresszes korábban gyakran volt herpesze, a vizsgálat idejében egyszer sem volt időnkénti köhögése megszűnt ízületi fájdalmai enyhébbek lettek

	6 hónap					depressziója a COVID miatt rosszabbodott a bezártságot nehezen viseli a mérések előtt kávé cigaretta
45 Férfi	parlagfű allergia	1 1x1 1x1 3x1 4-5x1 8x1	54 55 46 58 56	33.41 35.07 19.31 42.91 37.27	5.36 5.4 8,12 1.99 2.24	nincs tünet a pollen allergiája 3 hónap múlva enyhébb, 6 hónap múlva nincs tünet ízületi fájdalmai megszűntek
44 Nő	hypo- thyreosis obesitas ízületi fájdalom hiperto- nia	1 1x1 2x2	58 52 49 51 56	44.28 30.2 23.46 28.12 38.34	0.41 4.01 1.13 4.5 1.59	gyógyszert szed COVID-os volt, az után a vérnyomása magas, rosszul lett az inzulin rezisztenciája kivizsgálás alatt sokszori rosszullétek miatt megjelent memóriazavar (COVID?) COVID után romlott a memóriája, nehezen összpontosít a C-peptid használatakor kevésbé fáradékony COVID-os volt, 1 hónappal később lett mérve
56 Férfi	2 típ diabetes ízületi fájdal- mak	0.5 1x1 2x1 2x2	66 74 58 48 49	71.37 120.47 43.97 22.25 23.92	0.96 2.19 0.56 1.57 0.65	gyógyszert szed jelentős változást nem érzett kicsit nyugodtabbnak, kiegyensúlyozottabbnak érzi magát sokat dolgozik, nagyon kimerült
59 Nő	rosszin- dulatú tüdő és mell daganat	1 2x1 2x2 2x2	52 45 36 (kem ó miatt nem fújta 4 napig) 52 48	30.3 18.74 10.53 29.26 22.15	1.72 2.37 4.91 0.98 2.32	gyógyszereket szed kemoterápiát kap dohányzik 6 hónapos kontroll kemoterápia után karvizketés maradt vissza, érzéketlen lábujjak műtét 2. alkalom előtt gyógyulási szakban van, jól érzi magát ízületi fájdalmai elmúltak összességében jobban van, de a kemoterápia és a sugárkezelés legyengítette
78 Nő	Bőr-és mellrák gerinc-sérv CMP	0.5 1x	54 47 53 61	33.05 21.05 30.53 51.05	1.04 2.25 3.41 0.58	gyógyszereket szed változásokat nem észlelt (negatív gondolkodású, „örül, hogy él”)
13 Férfi	Diszgrá- fia figyelem- zavar magatar- tászavar	0.5 1x 6hó- nap múl-va 1	57 60 60 57 57	40.07 49.37 48.12 41.71 40.21	1.68 3.02 2.58 4.8 2.94	korábban súlyos depresszió, félelem, halálfélelem, már 3 hónap után ritkán vannak depressziós tünetei, a félelem megszűnt érzelmi stressz van, kamaszkor tünetek figyelme tartósabb lett 3 hónap után magántanár szerint koncentráltabb, jobban tud haladni

						a figyelemzavar enyhült kevésbé fárad el éjszaka nyugodt
3 Nő	szenzo-ros integrációs zavar figyelem- zavar	0.5 1x 0.25 2-3x 0.5 3x	65 60 79 65	66.7 50.31 172.53 67.85	0.94 0.62 0.28 0.81	3 hónap után elhagyták a pelust (kivéve a székletet csak pelenkába hajlandó üríteni) éjszaka nem ébred fel, korábban sokszor felébredt vannak rossz álmai, de ritkábban félelemérzete változott fémes dolgokat korábban szájba vett, ez megszűnt agresszivitása sokat enyhült, otthon már szinte nincs figyelme jobb lett beszéde nagyon sokat javult, artikulációja tisztult, összefüggő mondatok megjelentek szemkontaktus tartósabb lett
75 Nő	hyper-tonia hypo-thy- reosis	1 1x1 4x1 8x1 0.5 8x1	60 76 69 60 66	48.3 139.06 87.41 48.35 74.5	0.48 1.92 1.2 0.59 2.33	6 hónap jól van időnkénti fájdalma változatlan a nyakon lévő szemölcs kisebb lett az alvása már 3 hónap után jobb lett fáradékony fejfájása korábban volt, megszűnt
64 Nő	Colitis ulcerosa reflux	1 2x2 3x2 2x2	47 53 53 49 63	21.52 30.69 30.73 23.46 58.51	6.15 1.21 3.17 1.13 1.17	6 hónap dohányzik (csökkentette 1 dobozról fél dobozra) kis mértékű derékfájdalma megszűnt colitis ulcerosája 1x kiújult, minimálisan 1 napig volt véres széklete (1977 óta CU) régebben 2-3 hétig tartottak ezek a fellángolások ha a C-peptid dózisát emelni próbálta enyhe fejfájása lett könnyebben tanul (pl tánc koreográfiát) rövidtávú memóriája kissé javult fertőzéseket nem kap el
60 Nő	autoim-mun pajzs- mirigy betegség	0.5 1x 2x1 0.5 2x2 1 2x2	60 49 51 52	50.56 23.46 26.97 129.63	4.79 1.13 0.45 0.54	3 hónap dohányzik napi 15-16 pulzusa gyakran felszökik, ez nem változott Csökkentette a C-peptid dózist, mert erős szorongása volt kezdeti javulások után egy stresszes időszak felerősítette a tüneteit nagyon stresszes, mert a férje kórházba került csokit evett, stresszes
56 Férfi	proszta-ta rák	1 1x1 2x1 0.5 2x2 2x4 2x4	46 53 43 Aspirin prote ctAlf etim	20.25 32.25 16.25 22.18 35.67	3.23 0.9 3.5 4.39 1.25	6 hónap gyógyszert szed proszta-ta rák, csont áttét (ez már kezdetben is volt, dekompressziós műtét) kevésbé fáradékony (a kemoterápia után fáradékony) időnként fáj a feje, de magától elmúlik jól van, az utolsó vizsgálat kismértékű

			uno 48 55			progressziót mutat
20 Férfi	beszéd- ritmus zavara depressz- zió	0.5 1x1	42 27 51 40	14.97 5.87 27.09 13.17	3.51 7.69 1.43 4.94	gyógyszert szed kevésbé depresszív, jól van, jól tudja kezelni a rossz helyzeteket nyugodt, sokat javult, félelemérzete csökkent testhője változott hidegből normál, heti 5-ből heti 1 rémálom éjszakai ébredések nem változtak fejfájások gyakorisága csökkent pupillája kicsit nagyobb
	3 hónap					
49 Nő	mélyvé-nás trombó-zis nőgyó- gyászati daganat magas vérnyo-más alvász- problémák EBV	0.5 1x	37 51 62 61	11.43 27.71 56.01 53.23	2.18 1.33 0.22 1.54	gyógyszert szed az immunrendszere sokat javult, ekcéma nincs sokkal kevesebbet köhög, éjszaka pedig egyáltalán nem mozgása jobb lett, nem veszíti el az egyensúlyát fájdalmak csökkentek, de még megvannak kicsit jobb a hangulata, de sok érzelmi stressz érte sokkal kevesebbet köszörüli a torkát, nincs diszfóniás hangszín sokkal energikusabb, memóriája javult az állkapocs kattogás enyhült, arczsibbadás javult enyhültek a tünetei (bezárkózás) fények hangok kevésbé zavarják
	3 hónap					
41 Nő	pollen, mogoró allergia vissze- resség idegi gyen- geség	0.5	57 59 57 55 59	41.08 46.56 40.19 35.37 46.18	2.65 2.27 3.32 1.9 2.09	nehézláb érzése megszűnt memóriája javult covid-os volt a 3. hónapos mérés előtt
	6 hónap					
60 Nő	tachi-cardia	0.5 1x1 2x2 2x2 1 2x2	68 47 50 51 42	83.54 20.68 25.05 26.91 15.39	0.26 1.13 0.97 0.99 2.54	gyógyszert szed korábban gyakori herpesze a vizsgálat alatt nem újult ki fül hámlás, viszketés megszűnt 3 hónap után energikus mindenben kis javulást érez
	6 hónap					
70 Nő	arcideg- zsába COPD érszükü-let agylá- gyulás csonttrit- kulás depressz- zió	0.5 1x 2x1 2x2 2x2	43 59 64 46 csoki t evett 43	16.24 46.84 62.29 19.82 16.39	1.52 6.61 1.36 1.4 0.73	gyógyszereket szed dohányzik refluxa 3 hónap után csökkent 3 hónap után törést szenvedett, ez gyógyult fázósabb lett javulást nem nagyon érez hangulata nyomott, megkeseredett stresszes, kiborult

	6 hónap					
43 Nő	hiper-tonia bal pete- fészek ciszták bal fül 80%- os hallás- csökke- nés	1	52 57 56 50 69	29.93 41.97 38.94 26.13 91.95	2.68 0.48 6.74 3.24 0.56	ekcémája eltűnt pollen allergiás tünetei nem jelentkeztek enyhe szívinfarktusa volt érzelmi stressz miatt- katéterezés végtagfájdalmi megszűntek 3 hónap után nagyon stresszes, munka miatt 3 hónap után energikusabb lett, de az infarktus után újra fáradékony rendszeres fejfájása enyhült, megszűnt 3 hónap után jobb lett a figyelme a memóriája is javult, de az infarktus után újra romlott 3 hónap után határozottan jobban érezte magát, az infarktus után már nem a régi
	6 hónap					
53 Nő	anyag- csere zavar konta- minált vékony-bél szindró-ma klimax étel allergia	0.5 1x 2x 2x 2x	66 48 60 72 59	74.79 22.15 47.83 106.02 45.47	1.23 0.88 1.5 0.38 4.97	korábban gyakori herpesze a vizsgálat időtartama alatt nem volt gyakori fejfájásai ritkábbak lettek derékfájdalma 3 hónap után elmúlt, de a sok ülésre újra előjött epe probléma, migrénes hányás megszűnt kiegyensúlyozott kevésbé fázós 3 hónap után enerváltabbá vált, 6 hónap után energikus íráskepe szebb lett a koncentrációja jobb lett klimax kibillentette, édesség utáni vágy erősödött
	6 hónap					
52 Nő	Sclerosis multi-plex	1 2x1 2x2 3 hónap 2x1	46 50 50 56	19.7 25.43 25.68 39.08	4.57 3.62 1.78 1.66	különösebb változást nem érez fertőzéseket nem kap el szorulása részben rendeződött A mérés előtt kávé, süti, csoki
33 Nő	IBS szoron-gás	1 1x 2x 4x 6 hónap 2x	60 65 66 73 76	49.05 70.56 74.79 118.44 137.23	2,57 1.06 1.41 1.16 1.74	3 hónap után megszűnt a hasmenés (hétfvégén nincs széklet) jobban ki tud állni magáért fejfájás gyakorisága csökkent
46 Nő	emlőrák csont és agyi áttét	0.5 1-es	56 61 63 58 52	37.45 53.45 61.52 44.16 28.74	2.09 0.58 1.14 2.38 2.19	gyógyszerek, kemoterápia hangulata hullámzó túl érzékeny lett az illatokra
70 Férfi	agyi trauma stroke agyi infarktus hiperto- nia	0.5 2x2 3 hónap	69 51 74 69	89.4 27.22 126.01 89.46	1.56 2.57 5.02 0.76	gyógyszereket szed bőre javult 3 hónap után kevésbé fázékony, végtagjai kevésbé hidegek alvása jobb lett koncentráció, memória nem javult a beszéd jobb lett, az értés nem javult

						kevésbé ügyetlen
51 Nő	végstádiumú vese-elégtelenség magas vérnyomás jóindulatú bőrdaganat pánikbetegség 6 hónap	0.5 1x1 2x1	70 67 86 - 59	92.16 77.87 260.17 - 46.85	0.14 0.16 8.9 - 0.46	rengeteg gyógyszert szed, vese dializált beteg fül kattogása elmúlt időnként fejfájás térde dagadt és fájdalmas volt, a fájdalom megszűnt, a duzzanat maradt fázékonysága csökkent szorongása, pánikja nem javult a vizelete 4-5 héten belül visszajött, de egy felfázás után újra romlott az állapota 3 hónapos vizit kimaradt a covid miatt
59 Férfi	stroke 6 hónap	nem derült ki mennyit	42 49 78 68 65	15.15 24.37 161.4 101.74 68.63	1.00 2.49 2.3 3.51 1.02	gyógyszert szed övsömöre volt, elmúlt térdizületi fájdalma megszűnt nyombélfekélyes fájdalma nem jelentkezett fázékonysága csökkent, elmúlt alvása jobb lett javult a rövid távú memóriája az olvasás jobb lett Úgy érzi az állapota 90%-os a stroke előttihez képest 1 hónap után 80-85%-os javulást érzett energikus
26 Férfi	atetózis agyi bénulás spasztikus tetraplégia születési sérülés 6 hónap	1 1x	77 68 80 77 79	152.38 84.15 181.63 151.56 167.67	2.19 4.3 2.81 3.86 2.21	hideg lába csökkent izzadása enyhült 3 hónap után az izomtónusban nagy változások jobban hajlítja ültetéskor beszédben néhány szó tisztább kevesebb étel esik ki a szájából túlmozgás csökkent 6 hó: festésben finomodtak a vonalak enyhült az erős izzadás hosszabb szövegeket jobban ért számítógépes írásnál gyorsabb
46 Nő	tinnitus koordinációs zavar migrén 3 hónap	0.5 0.5 0.5 0.25	52 69 66 73	29.43 88.25 72.78 118.32	2.52 0.98 2.03 0.93	korábban volt herpesze, ez nem jelentkezett jobban alszik, energikusabb figyelme kicsit koncentráltabb jobban alszik fülzúgása nem változott 1-2 hónap után a rossz álmok, félelmek miatt a 0.25-re lett csökkentve
34 Férfi	Asperger 6 hónap	0.5 1x 0.25 1x 1x 1x	58 40 55 46 52	44.39 13.89 35.73 20.54 30.15	3.58 4.45 4.2 4.47 1.94	gyógyszereket szed jobb lett az alvása, kevésbé fáradékony energikus (6hó) koncentráció sokat javult bipoláris depressziója javult, majd

						változó lett fejfájása enyhült, majd hullámzó lett erős fény kevésbé zavarja orvos az egyik pupilláját kisebbnek találta szerinte a C-peptid nem használ, ezért gyakran kihagyja stresszesnek érzi magát tőle, a napi dózis csökkentve lett a szorongását felerősítette
18 Nő	autizmus egyéb pervazív fejlődési rendelle- nesség mio-klónus epilep-szia	0,5 5x 1-es 2x1 2x2 2x3	74 77 63 65 58	122.84 148.86 61.06 67.53 43.84	0.85 1.18 1.33 0.52 1.59	gyógyszert szed epilepsiára alvása javult az izomrángások 3 hónap után úgy tűnt, hogy javultak, de újra hullámzó mioklónus epilepszia nem volt orvos az egyik pupilláját kisebbnek találta meglepően új dolgokat mond, ami előtte nem volt jellemző 6 hónap után néha meglepően jól kommunikál, felnőttesebben beszél következtetéseket von le, kerekít
24 Nő	agyvér-zés pm alulmű- ködés	1 2x	66 59 62 51	73.91 45.82 55.37 26.74	1.00 1.14 2.19 2.16	gyógyszereket szed KILÉPETT- arcbénulása nem javult ezért asztma javult folyamatos javulást érez jobban mozog az érzékletlenebb fele
26 Férfi	Asperger oltáská- rosodott étel-allergia egyen- súlyzavar szédülés EBV	0.5 2x	56 65 62 54 54	37.96 66.91 56.28 33.46 34.08	2.97 0.76 8.21 3.67 4.76	ekcémás tünetek csökkentek édességre adott reakció: pörgés, máskálás, cipőfűző morzsolás enyhébb lett csökkent az egyensúlyzavara szédülése csökkent 3 hó napi 6x 10/5 erősség 6 hónap után heti 1-2 10/2 jobban tud ülni, tanulni 10-12 órát, korábban járkált pupillatágulatok eltűntek a beszéde tisztult társas kommunikációja sokat javult önállóbb, önállóan megy boltba stressztűrőképessége jobb lett
53 Nő	szoron-gás derék- fájdalom	1 1x1	65 49	68.88 24.27	1.4 4.86	cigaretta 1 doboz /nap 5 hónapos kontroll
58 Nő	stressz állandó fáradt-ság	1 1x1	55 62	36.78 55.6	1.88 1.58	4 hónap
24 Nő	autoim-mun	0.5 1x 0.5 2x	71 73	98.41 117.97	0.51 0.75	4 hónap
27	Angelmann	1	75	133.49	-	alvása jobb lett, kiegyensúlyozottabb a

Férfi	szindróma	1x1	71 67	101.61 79.17	0.34 0.56	viselkedése csökkent az agresszivitása nőtt a kommunikációs igénye a beszéd nem indult meg 3hó – 5hó
70 Férfi	2 stroke pacemaker	1 1-1	71 54 81	103.22 33.89 190.39	0.7 1.48 1.04	gyógyszereket szed beszéde javult 3-6 hó
67 Nő	torticollis	1 1-1	25 63 66	29.77 61.27 73.92	0.69 1.34 0.14	fájdalomcsillapítót szedett, amit elhagyott életerő, életkedve nőtt előbb a fáradtság szűnt meg, 1 hét után, 3 hónap után a fájdalom 3-5 hónap
50 Nő	autoim- mun, reflux	1x2	36 44 40	10.59 17.61 13.78	6.66 1.38 1.88	életkedve, aktivitása fokozódik 3-5 hónap 5hó: 2 hete nem használta
59 Nő	isiász kisme- dencei tumor 3 hónap	1 2x2	56 44	37.83 17.24	3.08 4.34	gyógyszereket szed COVID-ból 5 nap alatt gyógyult kemo, sugár életereje nőtt, magas pulzus covid miatt immunterápiára váltottak
66 Nő	hiper-tónia 4 hónap	1 1x1	49 53	24.2 31.06	2.53 2.06	4 hónap lefelezte a gyógyszereit
72 Férfi	demen-tia tumor- sugárke- zelés műtétek 3 hónap	1 1x1	61 68	52.93 85.83	3.22 3.11	beszédállapota fluktuált, derűsebb, energikusabb
60 Nő	mindkét oldali fülfájás szédülés idegki- merült-ség 6 hónap	1 1x1	61 66 76	52.28 71.47 141.07	0.22 1.11 1.65	szédülés megszűnt fülfájás maradt 4-6 hónap
56 Nő	autoim-mun Hashi-moto 2 lebeny sorvadtm pm 6 hónap	0.5 1x 1 2x2	39 49 55	12.64 12.83 36.56	3.02 1.43 1.14	1 hét 6 hónap nincs több adat
54 Nő	pm túlmű- ködés 5 évig ingerlé- keny alacsony stressz- tűrés fáradé-	1 2x	92 90	22.53 22.01 (erős stressz)	2.86 2.14	gyógyszert szed életerős vidám, energikus jól alszik migrénje megszűnt 3 hónap

	kony, gerinc-sérv gyakori migrén					
	3 hónap					
24 Nő	ismeret-len eredetű hasi fájdalom hüvely- gyulladás vese- gyulladás állandó migrén reflux	1 2x	59 60	46.98 50.12	2.01 1.09 (nagyo n beteg felfázá s)	fejfájása megszűnt a többi probléma maradt többször felfázott, fluktuált a gyulladás antibiotikumokat kapott 3 hónap
	3 hónap					
44 Nő	autoim-mun	0.5 2x2	47 47	20.79 21.56	1.29 6.53	energikus jókedvű lett jól alszik
	2-4 hónap	2x2-3	54	33.10	2.64	
28 Nő	várandós émely-gés gyen-geség	0.5 1-1	55 57	35.34 3.72 (?)	1.75 1.86	előzetes mérés: 4. hónapban C-peptid használata után 1 hónappal 9. hónapban izgul, mert kevés a magzatvíz
27 Férfi	sclerosis tuberosa	1 1x1	52 45 60	29.17 18.43 49.9	0.88 1.46 1.00	közlékenyebb az alvást jobban tudja időzíteni 1 hét 1 hónap
44 Nő	zsírmáj magas májen-zim	0.5 2x1 2x2 1 2x1	69 72 68 62 60	91.49 110.87 82 56.34 50.58	5.83 1.81 3.97 2.91 1.41	kissé energikusabb nagy változást nem érez 0-1hét- 1 hónap- 3 hónap
58 Nő	Rheuma- toid arthritis pajzsmi- rigy	1 2x2	42 54 55	15.05 34.42 35.55	1.56 0.9 1.47	gyógyszereket szed energikus, jól alszik életerős 0.- 3hó- 6 hó
66 Nő	tumor nyirok- csomó duzzanat a kulcs- csontnál	1 1-1	51 44 47 49	26.84 17.43 21.69 23.96	1.03 1.6 0.75 2.03	lelohadt a csomó 0.-1-3-5 hó a 0. mérés előtt használta 1.5 hónapja, az 1 hónapnál nem használta
76 Nő	Parkinson kór		36 51 52 58	10.46 28.04 29.24 44.22	1.95 0.88 0.7 0.89	gyógyszereket szed sokkal jobban érzi magát energikusabb
77 Nő	extrém magas vérnyo-más szívrit-mus-	0.5 1 x	76 79 78	143.25 169.37 161.09	0.43 0.78 0.93	rengeteg gyógyszert szed nagyon jól érzi magát, tele van energiával a gyógyszerek egy részét lefelezhetette

	zavar					
	6 hónap					
24 Férfi	nincs 0-3-5 hónap	0.5 2x2	63 73 59	60.95 114.3 46.02	1.47 0..56 3.64	az utolsó mérés előtt 2 hétig nem használta különösebbet nem érzett 2 hete nem használta
11 Férfi	Nincs 0-3-5 hónap	1 2x1	64 71 65	64.47 100.49 69.24	0.8 1.59 2.05	
43 Férfi	szoron-gás, bőrprob- lémák 6 hónap	1 2x 2-3x	62 58 62	55.81 43.48 57.93	6.35 6.39 3.68	sokkal jobban érzi magát nem szorong annyira
29 Férfi	bőraller-gia asztma migrén	0.5 3-3 2-2	49 72 65	23.94 110.61 70.47	2.04 4.49 4.05	az asztmás, allergiás tünetek jelentősen csökkentek
62 Nő	Leiden mutáció jobb o. mély-vénás trombó-zis 0-3-5 hónap		55 60 73	35.24 49.35 111.52	0.48 1.38 0.54	nagyon sok gyógyszert szed
77 Nő	hiperto-nia 6 hónap	0.5 1-1	58 61 56 63	44.29 51.78 36.91 60.56	0.82 1.17 0.37 0.41	nem meri emelni a C-peptidet, mert nem meri a gyógyszerét csökkenteni
77 Nő	3 stroke hiperto-nia lyukas szív cardio- miopatia lábszár- fájdalom 5 hónap	1 1-1	48 64 76	22.37 64.98 143.37	0.98 0.92 5.67	sok gyógyszert szed energikus, mosolygós, a fájdalom lokális kezeléssel múlt el a lábából
9 Férfi	- COVID az utolsó mérés a COVID után azonnal történt 6 hónap	0.5 1-1	78 72 75 75	160.17 107.41 134.82 134.75	1.57 1.09 0.45 1.28	energikus mindig kissé felületesen alszik nincs változás COVID. 1 esti láz 38 fok
55 Férfi	vastag-bél daganat már használja a	1 2-2	63 49	58.86 24.65	3.23 2.85	vastagbél daganat műtét, kemo után

	C-peptidet					
	3 hónap					
56 Nő	zsírmáj, enyhe hipertonia	1 R3 E2 R4 E2	40 44 51	13.11 17.94 27.01	2.68 1.54 1.74	
	6 hónap					
47 Nő	fiatalkori Parkin- zoniz-mus	0.5 1 2 0.5 2x2	28 41 49 43 41	6.05 14.48 23.87 16.68 14.2	3.13 4.14 0.82 2.25 8.11	Gyógyszert szed Madopar 3 óránként nagyon fluktuáló nehezen tudja a gyógyszerhez igazítani vissza kellett vennie 0.25-re 2 hétig nem használtaz 4.hónapos mérés előtt
1-4-6 hónap						
52 Nő	pollen- allergia COVID-on átesett	1 4x2	- 65 66 78	- 67.83 75.18 157.95	- 1.01 1.8 2.57	
	6 hónap					
23 Nő	Leiden mutáció	0.5 1-1	50 77	26.64 147.85	0.6 1.23	jobb a kedve, energikus ha kimarad 1-2 nap, sokkal fáradékonyabb, rossz a kedve
	3 hónap					
64 Nő	vastag-bél daganat kemo- terápia		53 46 49	32.33 19.4 24.2	53 46 49	kemoterápia, gyógyszerek fluktuál az állapota sokkal energikusabbnak érzi magát
	0-3-5 hónap					
53 Nő	2-es típusú diabetes kevert kötőszö- veti betegség (MTSD)	1 2x	32 52 52 47	8.22 29.38 69.44 21.09	1.92 1.29 0.28 0.59	sok gyógyszert szed a lábdagadás, a bőrprobléma és a fáradtság megszűnt de stressz, pszichés probléma miatt visszatért
	0-3-6 hónap					
75 Férfi	Krónikus vesee- légtelen- ség, Hyper- tonia, Occlusio Ütőér- szűkület, Fülzúgás, Lumbalis intervert.dis c. rendell	1 1x1 0.5 2x2	61 79	53.13 167.53	0.83 1.1	terhelhetősége javult alvása kis mértékben javult a beteg exitált, így nem tudunk 3 hónapos eredményről beszámolni
58	Hiper-tonia	0.5	51	27.99	2.62	vérnyomása stabilizálódott normál

Nő		2x2	49 56 50 60	24.83 38.94 26.11 48.69	3.93 2.28 2.26 4.18	értékeken, hangulata, alvása javult nyugodtabb, stresszes állapotokat jobban kezeli energikusabbnak érzi magát, terhelhetősége sokat javult
20 Férfi	gyerek-kori autizmus	0.5 2x1	63 68 58 47 49	60.55 82.9 43.54 22.49 24.51	1.65 1.29 1.97 1.11 2.07	nyugodtabbá vált, alvása kiegyensúlyozottabb lett felsőoktatási intézmény tanulója lett, közösséget jobban tolerálja koncentrációja javult
40 Nő	latens hyper- thyreosis lyme kór	0.5 2x1	55 52 53 52 52	35.44 29.34 30.94 29.31 29.56	0.94 2.15 1.12 1.61 2.07	pajzsmirigy betegsége miatti hormonális kilengéseket jobban tolerálja, mivel intenzitásuk jelentősen csökkent áldott állapotba került, de spontán vetelés következett be, ami mögött antikardiopin pozitivitás igazolódott, vizsgálatai jelenleg folyamatban nyugodtabb, alvása sokat javult, energikusabbá vált.
58 Nő	Psoriasis Rhinitis allergica	0.5 2x1	40 43 55 53 49	13.09 16.7 36.61 30.86 24.38	4.77 7.81 0.98 1.37 5.78	pszoriázisos plakkok száma és vastagsága, hyperaemiája jelentősen csökkent, helyenként megszűnt. orrfolyása, orrdugulása, szemkönnyezés 1 hét használat után megszűnt, antihisztamin tablettát elhagyta
66 Férfi	stroke hyper-tonia	1 2x2				COVID miatt csak egy mérése volt
52 Nő	Mito- kondriális betegség. arczsib- badás	1	49 52 57 61 54	24.01 29.99 41.39 53.21 33.27	1.36 1.77 1.1 1.43 0.71	Szemészeti vizsgálattal térlátása a jobb szemén javult arczsibbadása csökkent teherbírása, energetikája jobbá vált
24 Nő	Lyme-kór konverziós zavar	0.5 2x1	47 58 52 57	21.28 44.26 29.35 39.98	1.7 1.57 3.57 1.93	Elmondása szerint nem érzett javulást a C peptid használata mellett, KILÉPETT a programból
61 Férfi	Bell féle paresis	0.5 2x1	49 50 49 53 51	24.15 26.04 24.03 30.86 26.75	0.48 0.88 0.29 1.37 1.26	Bell paresise jelentős mértékben javult, csak kis fokú száj zúg elhúzódás tapasztalható.
42 Férfi	zsírmáj autoim-mun hepatitis	0.5 2x1	59 67 55 48	45.4 - 76.86 36.26 22.54	1.34 - 5.22 2.65 3.27	Labor értékei javultak általános állapota szintén terhelhetősége nőtt alvása jobbá vált, testsúlya nem gyarapodott.
5 Nő	ADHD immun- hiány	0.5 1x1	67 65 57	79.28 68.3 41.87	0.63 1.26 1.23	Immunstátusza jelentősen javult, fertőzések ritkultak, lefolyásának ideje csökkent.

			58 65	42.12 66.63	1.5 1.26	ADHD –re jellemző karakterek szinte teljesen szanálódtak. Szakvélemény pozitív irányú javulást írt le. Közösségbe beilleszkedik, figyelme koncentráltabb, feladatokat megérti, végrehajtja.
	6 hónap					
73 Férfi	Conn szindró-ma		59 50 54 49	46.34 25.7 33.81 24.34 22.86	0.58 1.87 1.86 0.54 0.24	Korábban meglévő állandó szívritmus problémái ritkultak. RR értékei egyensúlyban, nagyon ritkák az alacsony vérnyomások. Erőnléte sokat javult, terhelhetősége jelentősen növekedett. Herpes labialis jelentkezésekor a hólyagok az intranasalis használat mellett bőrre alkalmazva 1 nap alatt megszűntek. Ezen a 6 hónapon belül COVID-19 fertőzésen átesett beteg, kórházi kezelésben részesült, 3 napig volt eszméletlen. 11 napig részesült kórházi kezelésben. Szállítás során jobb karja zúzódást szenvedett, melyen haematoma jelentkezett, külsőleg C- peptidet alkalmazva 1 nap alatt a befűjt területen megszűnt. VargaPeptide 2*alkalmazása mellett állapota szépen javult, hazatérése után gyengesége, fáradékonyága fokozatosan javult, kertben dolgozik, fizikai munkát ellátja, sokat sétál, több km-t.
	6 hónap					

Ábrajegyzék

ábra 1. HRV középérték az életkor függvényében	5
ábra 2. A nemek aránya	9
ábra 3. A HRV és RMSSD értékek változása az alacsony induló értékű pácienseknél .	13
ábra 4. HRV javulása az idő függvényében	14
ábra 5. HRV rosszabbodás	15
ábra 6. LF/HF arány változása	16
ábra 7. Tünetek javulása	20
ábra 8. Tünetek rosszabbodása	21

Irodalomjegyzék

ⁱ Gidron Y, Deschepper R, De Couck M, Thayer JF, Velkeniers B. The Vagus Nerve Can Predict and Possibly Modulate Non-Communicable Chronic Diseases: Introducing a Neuroimmunological Paradigm to Public Health. *J Clin Med*. 2018;7(10):371. Published 2018 Oct 19. doi:10.3390/jcm7100371

ⁱⁱ Williams DP, Koenig J, Carnevali L, Sgoifo A, Jarczok MN, Sternberg EM, Thayer JF. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav Immun*. 2019 Aug;80:219-226. doi: 10.1016/j.bbi.2019.03.009. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30872091.

ⁱⁱⁱ Jarczok MN, Koenig J, Thayer JF. Lower values of a novel index of Vagal-Neuroimmunomodulation are associated to higher all-cause mortality in two large general population samples with 18 year follow up. *Sci Rep*. 2021 Jan 28;11(1):2554. doi: 10.1038/s41598-021-82168-6. PMID: 33510335; PMCID: PMC7844270.

^{iv} Rangon CM, Krantic S, Moyse E, Fougère B. The Vagal Autonomic Pathway of COVID-19 at the Crossroad of Alzheimer's Disease and Aging: A Review of Knowledge. *J Alzheimers Dis Rep*. 2020 Dec 28;4(1):537-551. doi: 10.3233/ADR-200273. PMID: 33532701; PMCID: PMC7835993.

^v Jarczok MN, Koenig J, Wittling A, Fischer JE, Thayer JF. First Evaluation of an Index of Low Vagally-Mediated Heart Rate Variability as a Marker of Health Risks in Human Adults: Proof of Concept. *J Clin Med*. 2019 Nov 11;8(11):1940. doi: 10.3390/jcm8111940. PMID: 31717972; PMCID: PMC6912519.

^{vi} Jaiswal M, Urbina EM, Wadwa RP, et al. Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. *Diabetes Care*. 2013;36(1):157-162. doi:10.2337/dc12-0463

^{vii} Rickels MR, Evans-Molina C, Bahnson HT, Ylescupidez A, Nadeau KJ, Hao W, Clements MA, Sherr JL, Pratley RE, Hannon TS, Shah VN, Miller KM, Greenbaum CJ; T1D Exchange β -Cell Function Study Group. High residual C-peptide likely contributes to glycemic control in type 1 diabetes. *J*

Clin Invest. 2020 Apr 1;130(4):1850-1862. doi: 10.1172/JCI134057. PMID: 31895699; PMCID: PMC7108933.

viii Gubitosi-Klug RA, Braffett BH, Hitt S, Arends V, Uschner D, Jones K, Diminick L, Karger AB, Paterson AD, Roshandel D, Marcovina S, Lachin JM, Steffes M, Palmer JP; DCCT/EDIC Research Group. Residual β cell function in long-term type 1 diabetes associates with reduced incidence of hypoglycemia. *J Clin Invest.* 2021 Feb 1;131(3):e143011. doi: 10.1172/JCI143011. PMID: 33529168; PMCID: PMC7843223.

ix Lam A, Dayan C, Herold KC. A little help from residual β cells has long-lasting clinical benefits. *J Clin Invest.* 2021 Feb 1;131(3):e143683. doi: 10.1172/JCI143683. PMID: 33529163; PMCID: PMC7843219.

x Johansson BL, Borg K, Fernqvist-Forbes E, Odergren T, Remahl S, Wahren J. C-peptide improves autonomic nerve function in IDDM patients. *Diabetologia.* 1996 Jun;39(6):687-95. doi: 10.1007/BF00418540. PMID: 8781764.

xi Schwartz MW, Sipols A, Kahn SE, Lattemann DF, Taborsky GJ Jr, Bergman RN, Woods SC, Porte D Jr. Kinetics and specificity of insulin uptake from plasma into cerebrospinal fluid. *Am J Physiol.* 1990 Sep;259(3 Pt 1):E378-83. doi: 10.1152/ajpendo.1990.259.3.E378. PMID: 2205107.

xii Okamoto S, Kimura K, Kitamura T, et al. Proinsulin C peptide obviates sympathetically mediated suppression of splenic lymphocyte activity in rats. *Diabetologia.* 2000 Dec;43(12):1512-1517. DOI: 10.1007/s001250051562.

xiii Derkach KV, Perminova AA, Buzanakov DM, Shpakov AO. Intranasal Administration of Proinsulin C-Peptide Enhances the Stimulating Effect of Insulin on Insulin System Activity in the Hypothalamus of Diabetic Rats. *Bull Exp Biol Med.* 2019 Jul;167(3):351-355. doi: 10.1007/s10517-019-04525-w. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31346872.