

Nahrungsfett, metabolisches Syndrom, mitochondriale Zytopathie

* Kuklinski, B.

Fetteiche Kost gilt nach wie vor als Risikofaktor für Übergewicht, Diabetes mellitus, Cholesterinämie und Arteriosklerose. Entsprechend wird bei Ernährungsberatungen stets auf eine fettarme Kost orientiert. Der führende Ernährungsexperte Nikolai Worm wies seit mehr als 15 Jahren immer wieder auf die Unstimmigkeit hin, tierisches Fett zu verteufeln. Durchsetzen konnte er sich nicht. führende Meinungsbildner der Lipid-, Arterioskleroseforschung, von Diabetesgesellschaften u. a. erhoben das fettarme Kostregime als Dogma. Damit wurden weitere Forschungen zum besseren Verständnis des interindividuell differierenden Metabolismus blockiert.

Einige neuere Studien hinsichtlich Fetthaushalt und Morbiditäts-, Mortalitätsrisiko unterstützen Zweifel an der Fetthypothese als Krankheitspromoter.

1. Das WHO-MONICA-Projekt bestätigte die Nullhypothese von Cholesterin als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit (40).
2. Eine Metaanalyse aus 40 Studien mit 250.000 Herzkreislaufpatienten und einer vierjährigen Beobachtungsdauer ergab (29):
 - Personen mit einem BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ hatten ein erhöhtes kardiovaskuläres Todesrisiko als Normgewichtige
 - Übergewichtige mit einem BMI 25 bis 29 kg/m^2 hatten ein geringeres kardiovaskuläres Todesrisiko als Normgewichtige
 - Adipöse mit einem BMI 30 bis 35 kg/m^2 wiesen kein erhöhtes Risiko gegenüber Normgewichtigen auf
 - nur bei extremer Adipositas und einem BMI von > 35 lag die kardiovaskuläre Mortalität 88 % höher

3. Eine fettarme Kost bei postmenopausalen Frauen senkte nicht das Infarkt- und Krebsrisiko (28).
4. Die führenden Harvard-Lipidologen Sachs und Katan wiesen nach, dass bisher keine Studie mit einer fettreduzierten Kost auf 30 bis 20 % der Gesamtkalorien und Fettaustausch durch Kohlenhydrate das kardiovaskuläre Risiko senken konnte. Im Gegenteil, das HDL-Cholesterol fiel ab (31).
5. In einer Drei-Jahres-follow-up-Studie bei 235 Frauen mit angiografisch gesicherter Koronarsklerose war die niedrigste Progressionsrate unter Kost mit gesättigten Fetten, die schnellste Progression der Koronarsklerose mit der höchsten Kohlenhydrataufnahme nachweisbar (20).
6. Eine 10%ig reduzierte Fettzufuhr und Ersatz durch Kohlenhydrate steigert den LDL/HDL-Quotienten (19).
7. Die Besserung des Metabolismus ließ sich am wirkungsvollsten durch eine Kost mit niedrigem glykämischen Index erreichen (17). Bei Diabetikern sanken die HbA1c-Werte nicht durch Fett-, sondern durch Kohlenhydratreduktion in der Nahrung (36). Unabhängig von diesen Resultaten fordert das Deutsche Diabetes-Zentrum Düsseldorf als s. g. evidenzbasierte Leitlinie eine Kost mit 45- bis 60%igem Kohlenhydrat- und einem Fettanteil von < 35 % (36a). Es bleibt zu hinterfragen, aus welchen Intentionen heraus neuere Forschungsergebnisse unbeachtet blieben.

Die Resultate belegen, dass ein Umdenken in den Ernährungsstrategien erforderlich ist. Sie erfolgte durch Einführung der LOGI-Kost (low glycemc index), die von Ludwig an der Harvard-Universität vorgeschlagen (18) und von N. Worm modifiziert wurde (41). Sie beinhaltet im Wesentlichen einen Fettanteil von 50 bis 60 %, Eiweiß 20 bis 30 % und Kohlenhydrate von 20 bis 30 % in Form komplexer Kohlenhydrate.

Jüngst publizierte P. Heilmeyer et al. aus der Reha-Klinik Überrauch aus Isny/Allgäu seine Logi-Studie bei 45 adipösen Typ-II-Diabetikern. Innerhalb von drei Wochen sank bei Ihnen das Gewicht um 2,9 kg. Die postprandialen Zuckerwerte fielen auf

120 bis 130 mg/dl, Cholesterin um – 12 %, die Triglyceride um – 27 %. Fast die Hälfte der Diabetiker konnte die Zucker senkenden Medikamente absetzen, die andere Hälfte reduzieren. Bemerkenswert auch der CrP-Abfall von – 17 % (6).

Die Resultate wurden in der Medical Tribune zitiert und riefen die Kritik einer leitenden Person aus dem o. g. Deutschen Diabetes-Zentrum hervor (MT vom 28.4.2006). Eine fettreiche Kost sei stets atherogen. Jede energiereduzierte Kost sei schließlich gewichtsmindernd, der Eiweißanteil mit 30 % sei zu hoch, eine Nephropathie könne begünstigt werden (obwohl die Studie diese ausschließen konnte). Außerdem wären nur doppelblinde, placebokontrollierte Studien beweisend. Bemerkenswert noch, dass die Heilmeyer-Studie von einigen anderen Zeitschriften zur Publikation abgelehnt wurde.

Um es vorweg zu nehmen, das Statement des Deutschen Diabetes-Zentrums Düsseldorf ist falsch. Es offenbart:

- monokausales Denken, viel Fett = viel Kalorien = Gewichtszunahme
- mangelhafte aktuelle Kenntnis der angewandten Grundlagenforschung
- Eine fehlende Bereitschaft, die Studienergebnisse zu diskutieren. Schließlich gab es in Deutschland bisher keine Studie, die in so kurzer Zeit so viele Stoffwechselfparameter so günstig beeinflusst.

Derartige Statements haben darüber hinaus verheerende Auswirkungen auf andere Entscheidungsträger im Gesundheitswesen für eine progrediente Volkskrankheit. Deren Folgekosten wird kein Gesundheitswesen tragen können, wenn kein Paradigmawechsel eintritt. Die Heilmeyer-Studie hat diesen aufgezeigt. Eigentlich ist sie revolutionär und bestätigte die Aussagen von N. Worm.

Dass selbst extreme Lipidämien mit diabetischer Stoffwechsellage durch die Logi-Kost beeinflussbar sind, soll auch folgendes Beispiel zeigen:

Tabelle 1: Blutlipide und -zucker vor und unter Logi-Kost, Patient, geb. 1941, Normgewicht:

	10/01	08/02	05/03	07/04	06/05	08/05	09/05	10/05	12/05	01/06	11/06
Cholesterin mg/dl	289	582	347	484	616	968	723	585	343	290	224
Triglyceride mg/dl	1.952	587	2.210	4.656	3.535	6.913	3.256	2.851	1.294	916	745
Blutzucker mg/dl	210	105	225	190	278	280	295	230	123	120	≤ 120

Der Patient hielt ab September 2005 die Logi-Kost ein. Der Blutzucker liegt seitdem bei und unter 120 mg/dl. Die vom Hausarzt vorgesehene Insulineinstellung ab September 2005 hätte fatale Folgen gehabt, da sie nur kosmetisch wirksam gewesen wäre.

Ein 10-jähriges übergewichtiges Mädchen wurde auf Krankenkassen-Kosten zu einer dreiwöchigen Gewichtsreduktions-Kur geschickt. Unter der üblichen „evidenzbasierten“ fettreduzierten Kost ergaben sich folgende Werte:

	vor Diät	Mai 2006, nach Diät
Gewicht	57 kg	62 kg
Cholesterin	176 mg/dl	190 mg/dl
Triglyceride	208 mg/dl	220 mg/dl
Nüchtern-Blutzucker	96 mg/dl	112 mg/dl
CrP	3,5 mg/l	4,4 mg/l

Die Parameter, die unter der Logi-Kost durch Heilmeyer in drei Wochen absanken, stiegen unter „evidenzbasiertem“ Kostregime an.

Analysen an mehr als 16.000 Kindern aus 87 Pädiatriezentren der BRD, Schweiz und Österreich ergaben (8):

- 38 % hatten erhöhte Blutfette
- 30 % einen erhöhten Blutdruck

- 17 % hatten drei oder mehr Risikofaktoren
- 50 % wiesen einen kardiovaskulären Risikofaktor auf

Ob diese Kinder eine hohe Lebenserwartung haben werden, ist anzuzweifeln. Diabetische Kinder werden ab Mitte der 50er Lebensjahre multimorbid und sterben eher (23).

Welche Ausmaße der Diabetes mellitus in Deutschland hat, offenbarte das KORA-Projekt Augsburg, in dem alle 5 Jahre 14.000 Bürger zwischen 25 bis 75 Jahre zufallsmäßig ausgewählt werden.

8 % hatten einen manifesten Diabetes mellitus

7 % hatten einen neu entdeckten manifesten Diabetes mellitus

16 % hatten eine gestörte Glukoseintoleranz

10 % hatten einen erhöhten Nüchternblutzucker

Summarisch fand sich bei 41 % der 14.000 Personen eine diabetische Stoffwechsellage. Diese Zahl dürfte auch für die Schweiz und Österreich zutreffen. All diese Personen bedürfen einer Logi-Kost und keiner evidenzbasierten Ernährungstherapie.

Eine Erklärung für die wirksame Logi-Kost bietet die mitochondriale Zytopathie.

Mitochondriale Zytopathie – Ursache von Übergewicht, Diabetes mellitus und Lipidämien:

Diabetes mellitus Typ II, Adipositas und Lipidämien sind überwiegend mitochondriale Zytopathien. Petersen et al. infundierten 14 normgewichtigen, gesunden Kindern von Eltern mit Diabetes mellitus Typ I Glukose. Als Kontrolle dienten 12 gesunde Kindern von gesunden Eltern (26). Gegenüber den gesunden Kontrollkindern fanden sie:

- eine 60%ige geringere Glukoseaufnahme in die Muskulatur
- 80%ige gesteigerte Lipidakkumulation in den Muskelzellen
- 30%ige Reduktion der mitochondrialen Phosphorylierung

Hohe Glukosekonzentrationen senken damit die mt-ATP-Synthese auch in den β -Zellen des Pankreas. Folgen sind Caspase-3-Aktivierung und Cytochrom-Freisetzung aus den Mitochondrien in das Zytosal. Dadurch wird die Apoptose auch der β -Zellen eingeleitet (11).

Hieraus folgt, dass Glukosezufuhr zur Fettsynthese führt, Mitochondrien blockiert und schließlich schädigt. Klinisch finden sich zu 80 % bei Diabetes mellitus Typ II pathologisch hohe Pyruvatkonzentrationen oder Laktazidosen mit einem pathologisch hohen Verhältnis von Laktat/Pyruvat von $> 20 : 1$. Da sich diese durch Vitamin B1 senken lassen, ist eine Störung des Pyruvatdehydrogenasekomplexes anzunehmen. Dieser größte Enzymkomplex im Cytoplasma benötigt als Cofaktoren Vitamin B1 oder α -Liponsäure, ebenso der α -Ketoglutarat-Metabolismus im Citratcyclus.

Die Kohlenhydrateinschleusung über Pyruvat und Acetyl-CoA in den Citratcyclus ist blockiert. Jede Kohlenhydratzufuhr mit hohem glykämischen Index würde also die Blockade mit Laktazidose verstärken.

Fettsäuren, z. T. auch Aminosäuren, fließen direkt über das Acetyl-CoA unter Umgehung des Pyruvats in den Citratcyclus und dienen hier der NADH_2 - FADH -Bildung als Substrat für die mitochondriale Phosphorylierung. Hierauf beruht das Wirkprinzip der Logi-Kost! Fette können energetisch verwertet werden, Glukose blockiert.

Gestörte Mitochondrien mit ATP-Mangel erzeugen energetische Defizite. Betroffene merken dies in verkürzter Nahrungskarenzdauer, häufigem Esszwang. Wird nicht gegessen, treten Müdigkeit, Unruhe, Konzentrationsabfall, Kopfschmerz, Migräne, Visusstörungen u. a. Symptome auf. Reichliche Kohlenhydratzufuhr führt zu komaähnlichem Tiefschlaf (s. g. „Fressnarkose“). Nachts äußern sich Energiedefizite in unruhigem Schlaf, Schwitzen, Angstträumen oder bei schwerer Ausprägung im Apnoe-Syndrom. Hier hilft nur mehr Fett in Form von Butter, fettem Käse, Schmand, Sahne, falls möglich noch als Spätstück kurz vor der Nachtruhe oder auch als Nachtstück.

Unter konsequenter Logi-Kost sinkt bei Adipösen das Gewicht pro Woche um ein Kilogramm, ohne hungern zu müssen. Da Patienten letztendlich wieder verstärkt weiße Kohlenhydrate konsumieren, steigt das Gewicht wieder an. Betroffene müssen selbst herausfinden, wie viel Kohlenhydrate sie vertragen, ohne dass ein Gewichts-, Lipid- oder Blutzuckeranstieg erfolgt. An diesem Verhalten sind Ärzte nicht unbeteiligt. Entgegen unserer Logi-Kostempfehlung reagieren sie entsetzt auf die „atherogene Kost“. Bei Ordinarien/Primarien siegt der Autoritätsglaube, und die Patienten verlassen das Logi-Regime.

Bei chronischem Energiedefizit aktiviert der Organismus „Notstromaggregate“ wie den Pentosephosphat-Weg oder die aerobe Glykolyse. Eine bedenkliche Entwicklung in Richtung Kanzerogenese.

Ob dann diesen Patienten durch eine Vitamin-B1-Supplementation kausal geholfen werden kann, ist nicht sicher. Zwar sinken Laktat-, Pyruvat-Quotienten, aber bei schon irreversiblen mitochondrialen Genomschäden kann die Transketolase I besonders durch Vitamin B1 aktiviert werden (16, 34), wodurch die Kanzerogenese begünstigt wird. Da in Tumorzellen die ATP-Synthese nicht aus den Mitochondrien stammt (selbst bei Totalblockade der Mitochondrien) und Fette nicht in Glukose umgewandelt werden können, ist eine Logi-Kost oder auch eine ketogene Kost sicherer (21, 42). Sie empfiehlt sich also auch bei Krebserkrankungen oder bei Chemotherapien. Der Tumorzelle muss die Zuckierzufuhr und die Laktazidose unterbunden werden. Fettreiche Kost senkt das Risiko z. B. für Colon-Karzinome (16a).

Erworbene mitochondriale Zytopathien:

ATP-defiziente Mitochondrien sind besonders auf einen hohen Ca^{++} -Influx empfindlich. Es fehlt die Energie, Ca aus dem Cytosol und den Mitochondrien herauszupumpen. Hierauf beruht auch die hohe Stressempfindlichkeit Betroffener. Derartig belastete Mitochondrien setzen verstärkt mitochondriales Stickstoffmonoxid frei (NO). Es ist in der Expirationsluft als solches oder indirekt über die Citrullinausscheidung im Urin messbar. Die Parameter sind auch bei Adipositas und

Diabetes mellitus erhöht. Erhöhtes NO aktiviert stets Cox-Enzyme und steigert die CrP-Bildung. Ab 3 mg/l korreliert es mit chronischen Entzündungen und Multimorbiditäten.

Bei normalem Schlafbeginn steigert das Hirn den nitrosativen und oxidativen Stress. Es wird verstärkt neuronales NO gebildet und Glutathion oxidiert. Die ATP-Synthese sinkt, das Hirn ermüdet und zeigt langsame Theta- und im Schlaf die Delta-Wellen. Gleichzeitig steigen Laktat, Pyruvat und CrP an (9, 10). Dieser kurze Prozess ist notwendig und ungefährlich. Treten jedoch chronisch Durchschlafstörungen auf wie bei posttraumatischem instabilen Genickgelenk, wird der Zustand brandgefährlich (14). Er wird zum Dauerzustand (1, 30) und Trigger für Multimorbidität infolge Mitochondrienschädigung, die ihrerseits mt-NO freisetzen (14).

Intermittierende, vasospastisch ausgelöste Hypoxien der Hirnareale aktivieren stets die mt-NO-Synthese (15). Während der Reperfusion entsteht verstärkt Superoxid und aus beiden das neurotoxische Peroxinitrit (siehe Übersicht, 13).

Betroffene entwickeln häufig Übergewicht und einen Diabetes mellitus, zumal der Pankreas susceptibel auf NO reagiert. Das CrP steigt an.

NO und Vitamin B12:

NO oxidiert irreversibel Vitamin B12 (22). Übergewichtige zeigen schon ab Kindesalter Vitamin-B12-Defizite, wie eine israelische Studie an 392 Kindern aufzeigte (27). Dies erklärt auch das frühe Auftreten einer peripheren Polyneuropathie. Bei 62 % der PNP-Patienten findet sich wiederum eine gestörte Glukosetoleranz (7).

Vitamin-B12-Defizite beeinflussen den Citratstoffwechsel empfindlich, da die entstehende Methylcitronensäure kein Substrat für Succinyl-CoA sein kann, sondern im Urin gemeinsam mit Methylmalonsäure verstärkt ausgeschieden wird. Diese beiden Parameter zeigen ein Vitamin-B12-Defizit an, und nicht wie heute noch gehandhabt die Serumanalyse auf Vitamin B12. Sie kann im Normbereich liegen und trotzdem liegt ein Vitamin-B12-Defizit bei erhöhten Urinwerten vor (5). Auf die Untauglichkeit der Serumanalysen weisen wir schon früher hin (12).

Die Praxisrelevanz zeigt folgendes Patientenbeispiel:

Eine 1944 geborene Patientin wurde wegen einer Polyneuropathie mit hyperchromer Anaemie in einer Universitätsklinik diagnostiziert. Sie fanden als auffällige Werte:

MCV: 101 fl (Norm 82 – 95)
 Folsäure im Serum: 2,1 µg/ml (Norm 1,8 – 9,0)
 Vitamin B12 im Serum: 347 pg/ml (Norm 220 – 940)

Da die Serumvitaminwerte „normal“ waren, erfolgte keine Therapie. Die Diagnose lautete: idiopathische Neuropathie ohne therapeutische Konsequenz.

Abgesehen davon, dass ein MCV ab > 95 einen Vitamin-B12-Mangel widerspiegelt, zeigte der Verlauf die Grenzwertgläubigkeit und das biochemische Mangelwissen der Ärzte. Wir fanden:

Methylmalonsäure im Urin: 3,8 mg/g Crea. (Norm < 2,0), damit massiver Vitamin-B12-Mangel

Citrullin im Urin: 1.467 µmol/g Crea. (Norm < 100), damit massive NO-Bildung und Mitochondropathie als Ursache des Vitamin-B12-Mangels

Unter Therapie mit Vitamin B12, Biotin, Lecithin, B6, B2, B1, Q10 war der Verlauf reversibel.

Übrigens:

Mensch und Tier werden nicht durch Fett, sondern nur durch Kohlenhydrate fett. Je höher der Konsum an tierischem Fett ist, desto mehr wird erzeugte Energie als Wärme abgestrahlt. Die oxidative Phosphorylierung wird entkoppelt, ähnlich einer

Hyperthyreose oder intensiver sportlicher Aktivität. Je mehr Fett, desto stärker dann auch der Gewichtsverlust. Hierauf beruht das zweite Wirkprinzip der Logi-Ernährung. Nordische Völker in Kälteregeonen konsumieren viel Fett, ohne übergewichtig zu sein. Auch Tiere werden nur durch Kohlenhydrate gemästet, nicht durch Fett (Nudeln der Gänse und Puten, Kartoffeln für die Schweine usw.).

Medikamentös induzierte Mitochondropathien:

In der kurativen Medizin werden zahlreiche Medikamente eingesetzt, die direkt oder indirekt Mitochondrien schädigen. Klinische Folgen sind Encephalo-, Myo-, Neuropathien, Lipidämien, Diabetes mellitus, Fettleber, Polyarthralgien, Laktazidosen. Ihre Wirkung wird durch Co-Medikationen verstärkt.

Beispiele für in den Mitochondrienstoffwechsel eingreifende Medikamente:

HerzKreislauf:

Antihypertonika wie AT₁-Blocker, ACE-Hemmer, β -Blocker, Antiarrhythmika, ASS, Langzeitnitrate

Metabolisch wirksame Medikamente:

Allopurinol, Cholesterinsynthesehemmer, Fibrate, orale Antidiabetika wie Metformin

Antibiotika wie:

Aminoglycoside, Chloramphenicol, Amoxicillin, Tetrazykline

Antidepressiva, -konvulsiva

Proteaseninhibition in der antiretroviralen Therapie

Potenzmittel wie Sildenafil

Zytostatika

Calcineurinehemmer

Der wirksame Gegenspieler von NO ist Vitamin B12 (13). Werden Medikamente eingenommen, die zusätzlich die Resorption von B12 hemmen, wird mit Sicherheit die Mitochondropathie verstärkt. Zu ihnen zählen:

- Antazida, Protonenpumpenhemmer, H₂-Antagonisten
- Diuretika
- Analgetika
- NSAR

Aktuelle Analysen über verschriebene Medikamente weisen auf die Bedeutung hin:

Häufigste Medikamentenverschreibungen waren laut Arzneimittel-Schnellinformationsdienst der gesetzlichen KV für 2005:

Medikamente	Rezepte (Millionen)
<u>Schmerz/Rheuma:</u>	
Voltaren	4,6
Diclophenac	3,7
Novaminsulfon	3,0
Diclac	2,8
Voltaren-Salbe	2,7
Novalgin	2,4
<u>Protonenpumpenhemmer:</u>	
Pantozol	3,9
Nexium	3,9
Statine	3,7

Die schnellste und schwerste Mitochondropathie erzeugt die heutige AIDS-Therapie. Aber auch Statine zur Cholesterinsenkung erzeugen rasch Mitochondropathien. Statt Cholesterin durch eine Logi-Kost zu senken, werden Mitochondrien geschädigt. Geistige Leistungseinbußen (Encephalopathie) mit Gedächtnis-, Konzentrationsminderungen werden auf das Cholesterin bezogen, auftretende Muskelschmerzen, -schwächen und Polyarthralgien auf das Alter.

Schon nach 8 Wochen einer Statintherapie treten bei 50 % der Patienten Gedächtnisminderungen ein, wie eine placebo-kontrollierte Studie ergab (38). Nach Absetzen gaben 56 % eine Verbesserung an. Nach Wiedereinnahme kam es erneut zu Hirnleistungsschwächen. Im Umkehrschluss heißt dies doch, dass bei 44 % der

Patienten schon nach 8 Wochen die Hirnleistungsschwächen persistierten. Welcher Kardiologe kontrolliert aber diese nach 1, 3 oder 5 Jahren?

Mehrfach wiesen Studien nach, dass die Gesamtmortalität infolge Krebs und Infektionen durch Cholesterinsenker ansteigt (33, 39). Warum? Weil CSE-Hemmer innerhalb weniger Tage die NO-Synthese steigern und damit mitochondriale Zytopathien auslösen.

Wie schnell die metabolischen Auslenkungen nachweisbar sind, nachfolgend das Beispiel eines Patienten 8 Wochen nach CSE-Therapiebeginn, dessen Parameter dürften mehr oder weniger auf die meisten Statin-Patienten zutreffen.

Parameter	Analyse	Normwert
CK	126 U/l	< 179
Citrullin im Urin	149 µmol/g Crea.	< 100
Cystathionin im Urin	1.325 µg/0,1 g Crea.	< 580
Kalium intrazellulär	86,1 mmol/l	90 – 110
Laktat im Blut	5,77 mmol/l	0,6 – 2,4
Pyruvat im Blut	3,0 mg/l	3,6 – 5,9
L/P-Ratio	173 : 1	< 20 : 1

Der Patient litt an Arthro-Myopathie und Fibromyalgie. Die CK lag im Normbereich. Trotzdem war eine mitochondriale Multiorganerkrankung ausgelöst worden. Nach Absetzen der CSE-Hemmer persistierte das L/P-Ratio weiter im pathologischen Bereich.

Physiologischerweise haben das nNO, eNO nur eine biologische T_{1/2} von ein bis fünf Sekunden. Und dies nicht ohne Grund. Eine kontinuierlich hohe NO-Belastung muss zu Gesundheitsschäden führen, da NO sich an Fe-haltige Moleküle bindet und deren Funktion inhibiert. Dies sind die Atmungskomplexe I und II der Mitochondrien, Häm-Proteine wie Peroxidasen, Cytochrome.

Eine Logi-Kost wäre billiger und risikofrei bei der Cholesterinämie-Therapie. Wie gefährlich eine „Rund-um-die-Uhr-Belastung“ mit NO sein kann, bewies unlängst eine Arginin-Studie (35). In der Arginin-Gruppe verstarben innerhalb eines halben Jahres sechs, in der Kontrollgruppe keine Patienten. Die Studie musste abgebrochen

werden. Die Resultate belegen, wohin monokausales Denken ohne ausreichendes biochemisches Grundlagenwissen führen kann.

Chronische Erkrankungen sind stets Multiorganerkrankungen. Multiorganerkrankungen sind stets mitochondriale Zytopathien. Da jedes Organsystem durch einen anderen Facharzt therapiert wird, ist nicht verwunderlich, dass die s. g. Komorbiditäten (die keine sind) perpetuieren und die Medizin bisher bei allen chronischen Erkrankungen versagt.

Jede mt-schädigende Therapie bei schon vorliegenden mt-Cytopathien wie Diabetes mellitus, FMS, Migräne, Arthrosen, Fettleberhepatitis u. a. verstärkt damit das Mortalitäts- und Krebsrisiko. Die Sprechstunden-Zimmer bevölkern mitochondriale Zytopathien!

Es ist heute möglich, „evidenzbasiert“ Patienten durch verstärkten nitrosativen Stress zu töten. Nehmen wir einen Diabetiker mit kardiovaskulären Komplikationen, Potenzschwäche und gemischter Hyperlipidämie.

Medikamente	biochemische Wirkung
Cholesterinsynthesehemmer	NO-Synthese steigt, Coenzym Q10-Synthese sinkt
Fibrat zur Triglyceridsenkung	mt-Schädigung
Antihypertonikum, z. B. Enalapril	NO-Synthese steigt
β-Blocker, z. B. Nebiled	NO-Synthese steigt
Langzeitnitrat und Nitrosprays	NO-Freisetzung steigt
Potenzmittel, z. B. Sildenafil	NO-Synthese steigt
orale Antidiabetika, z. B. Metformin	Mitochondrienschädigung mit Laktazidose
Antiarrhythmikum, z. B. Amiodaron	Mitochondrienschädigung mit Laktazidose
Arginin	NO-Steigerung
ASS	Vitamin-B12-, Vitamin-C-Mangel
Protonenpumpenhemmer	Vitamin-B12-, Vitamin-C-Mangel

Todesfälle sind unter o. g. Kombinationen bekannt. Kommen jetzt grippale Infekte (iNO-Synthese steigt 30-fach), Antibiotika, z. B. zur Eradikation von Helicobacter pylori, Antirheumatika zum Einsatz, wird diese Therapie zum Ritt über den Bodensee.

Nichtalkoholische Fettleberhepatitis:

Die Prävalenz liegt bei einem BMI > 30 kg/m² bei 45- bis 55-Jährigen bei 20 %, bei 55- bis 75-Jährigen bei 27 % (4). 75 % der Betroffenen leiden an Diabetes mellitus, 75 % der Diabetiker haben eine Fettleber. Bei vorliegendem Diabetes mellitus ist das Zirrhose-Risiko 4-fach höher. Eine kausale Therapie existiere nicht (4). Dabei ist bekannt, dass diese Lebererkrankung eigentlich eine mitochondriale Schädigung ist (24, 25, 32). Die Bauchfettsucht gilt als Risikofaktor für Herzinfarkt, ein Indikator ist der Bauchumfang. Die erhöhten Transaminasen und die γ -GT sind induzierte Enzyme, die Mitochondriopathien mit erhöhtem Glutathion-Recycling widerspiegeln.

Derartige Enzym- und Leberbiopsiefunde werden auch durch Gewerbegifte wie Lösemittel, Tetrachlorkohlenstoff, chlororganische Xenobiotika ausgelöst, wenn sie auch z. T. nicht den Pyruvatdehydrogenasekomplex, sondern eher die E2/E3-Einheiten des α -Ketoglutaratkomplexes und damit direkt den Citratcyclus blockieren (2).

Das klassische Bild der NO-induzierten Mitochondriopathie fand sich bei Personen mit Nitroexpositionen im beruflichen Umfeld, z. B. Sprengstoffindustrie.

klinisch: Encephalo-, Entero-, Myo-, Neuropathie, Diabetes mellitus Typ II, Fettleber

paraklinisch: Blutzucker: 200 – 300 mg/dl
 Cholesterin: > 300 mg/dl
 Triglyceride: > 300 mg/l
 pathologisch erhöhte CrP, ALAT, ASAT, γ -GT, Laktat-, Pyruvat-Quotienten, Methylmalonsäure, Citrullin und NO, MCV

Teilweise waren Betroffene fast bis zum Skelett abgemagert, obwohl sie in zwei- bis dreistündigen Abständen essen mussten, und das mit Riesenportionen.

Therapeutisch wirksam war nur die Logi-Kost, Insulin wurde nicht vertragen. Gutachterlich wurde stets auf Ethanolabusus entschieden, obwohl schon kleinste Mengen nie vertragen wurden.

Die Innsbrucker Studie von Prof. H. Ulmer an 164.000 Österreichern über 17 Jahre ergab, dass eine erhöhte γ -GT ein wichtiger Risikoindikator für die kardiovaskuläre Sterblichkeit sei (37). Die γ -GT-Schwellenwerte für Männer lagen bei < 16 U/l, für Frauen bei < 11 U/l, also noch im o. g. Normbereich. Hier liegen Mitochondropathien vor. Hilfreich auf Populationsebene kann nur eine Logi-Kost sein, in Verbindung mit einer mitochondrialen Therapie, die ein hohes biochemisches Grundlagenwissen voraussetzt.

Keinesfalls sind hier fettreduzierte oder vegetarische Diäten induziert. Ohnehin haben Letztere eine verkürzte Lebenserwartung, wie die 21-jährige Follow-up-Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg ergab (3). Der vegetarisch ausgelöste Vitamin-B12-Mangel erhöht das Risiko gegen NO-induzierte Mitochondrienschäden.

Wenn die „evidenzbasierten“ Ernährungsrichtlinien für Diabetiker eine tägliche Fettzufuhr auf 60 bis 80 g beschränken wollen und gleichzeitig die Deutsche Gesellschaft für Ernährung betont, „Diabetiker“ brauchen keine Vitamine und Mikronährstoffe (Medical Tribune, 4.8.2006), beweist dies nur, welch dürftige Basis an naturwissenschaftlichem Wissen diesen Aussagen zugrunde liegt. Die gesamte angewandte Grundlagenforschung in der Medizin hat sich heute auf Holzwegen verirrt. Ob in der Adipositas-, Krebsforschung, der Erforschung von Multimorbiditäten werden Gendefekte, Stammzellentherapien als Dernier cri angesehen. Der allgemeine Zusammenhang ging verloren. Dabei sind die heutigen wichtigsten Volkserkrankungen mitunter durch einfache Therapie- und Prophylaxestrategien nur aus einem anderen Blickwinkel heraus effektiv, wirkungsvoll und wissenschaftlich begründet behandelbar.

Hierin liegt der unschätzbare große Wert der Studie von F. Heilmeyer, seinen Kollegen und dem Propagator N. Worm. Aber wie sagte A. Einstein? Es ist einfacher, ein Atom zu spalten als eine vorherrschende Meinung zu überwinden!

Doz. Dr. sc. med. Bodo Kuklinski

Facharzt für Innere Medizin/Umweltmedizin

Diagnostik- und Therapiezentrum für umweltmedizinische Erkrankungen

Wielandstr. 7, 18055 Rostock, DEUTSCHLAND

Tel. ++49 (0)381 – 490 74 70, Fax: ++49 (0)381 – 490 74 72

E-Mail: kuklinski@ngi.de

www.dr-kuklinski.info

KFS

Kompetenzzentrum zur Förderung der Selbstheilung

Privatinstitut für präventive & regenerative Medizin

Museumstraße 3b, A-1070 Wien

Tel.: ++43 (0) 1 9 44 31 76

E-Mail: office@kfs-medizin.at

www.kfs-medizin.at

Literatur:

1. Ananthaswamy, A.: Why we're not immune to losing sleep. *New Sci.* 191 (2006) 9 – 10
2. Bruschi, S. A., Lindsay, J. G., Crabb, J. W.: Mitochondrial stress protein recognition of inactivated dehydrogenases during mammalian cell death. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 95 (1998) 13413 – 13418
3. Chang-Claude, J., Hermann, S., Eilber, U. et al.: Lifestyle determinants and mortality in German vegetarians and health-conscious persons: results of a 21-year follow-up. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 14 (2005) 963 – 968
4. Dancygier, H.: Pathogenese und Therapie der nichtalkoholischen Fettlebererkrankungen. *Dtsch. Ärztebl.* 103 (2006) C1066 – C1072
5. Devalia, V.: Diagnosing vitamin B1 deficiency on the basis of serum B12 assay. *BMJ* 333 (2006) 385 – 386
6. Heilmeyer, P., Kohlenberg, S., Dorn, A. et al.: Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus Typ II mit kohlenhydratreduzierter Kost (Logi-Methode). *Internist. Praxis* 46 (2006) 181 – 191
7. Hoffman-Snyder, C., Smith, B. E., Ross, M. A. et al.: Value of the oral glucose tolerance test in the evaluation of chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Arch. Neurol.* 63 (2006) 1075 – 1079
8. Hofmeister, K. et al.: Posterpräsentation Nr. 3564. Kardiologischer Weltkongress Barcelona (2006)
9. Ikeda, M., Ikeda-Sagara, M., Okada, T. et al.: Brain oxidation is an initial process in sleep induction. *Neurosci.* 130 (2005) 1029 – 1040

10. Kalinchuk, A. V., Lu, Y., Stenberg, D. et al.: Nitric oxide production in the basal forebrain is required for recovery sleep. *J. Neurochem.* 483 (2006) 483 – 498
11. Kim, W., Lee, J. W., Suh, Y. H. et al.: Exposure to chronic high glucose induces β -cell apoptosis through decreased interaction of glucokinase with mitochondria: down regulation of glucokinase in pancreatic β -cells. *Diabetes* 54 (2005) 2602 – 2611
12. Kuklinski, B.: Status quo der Vitaminversorgung. *EHK* 5 (2003) 1 – 3
13. Kuklinski, B.: Zur Praxisrelevanz vom nitrosativem Stress. *Umwelt Med. Gesellsch.* 18 (2005) 95 – 106
14. Kuklinski, B.: Das HWS-Trauma. Aurum-Verlag Bielefeld (2006)
15. Lacza, Z., Pusker, M., Figueroa, I. P. et al.: Mitochondrial nitric oxide synthase is constitutively active and is functionally upregulated in hypoxie. *Free Radical Biol. Med.* 31 (2001) 1609 – 1615
16. Langbein, S., Zerilli, M., zur Hansen, A. et al.: Expression of transketolase TKL1 predicts colon and urothelial cancer patient survival. Warburg effect reinterpreted. *Brit. J. Cancer* (2006) 1 – 8
- 16a) Larsson, S. C., Bergkvist, L., Wolk, A.: High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish MammographyCohort. *Am J Clin Nutr.* (2005) 894 – 900
17. Ludwig, D. S.: The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease.. *JAMA* 287 (2002) 2414 – 2423
18. Ludwig, D. S.: Dietary glycemic index in obesity. *J. Nutr.* 130 (2000) S280 – S283

19. Mensink, R. P., Zock, P. L., Kester, A. D. et al.: Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 77 (2003) 1146 – 1155
20. Mozaffarian, D., Rimm, E. B., Herrington, D. M.: Dietary fats, carbohydrate and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 80 (2004) 1175 – 1184
21. Nebeling, L. C., Miraldi, F., Shurin, S. B. et al.: Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients. *J. Am. Coll. Nutr.* 14 (1995) 202 – 208
22. Ng, J., Frith, R.: Nanging. *Lancet* 360 (2002) p. 384
23. Pavkov, M. E., Bennett, P. H., Knowler, W. C. et al.: Effect of youth-onset type 2 diabetes mellitus and incidence of end-stage renal disease and mortality in young and middle-aged Pima Indians. *JAMA* 296 (2006) 421 – 426
24. Perez-Carreras, M., Del Hoyo, P., Martin, M. A. et al.: Defective hepatic mitochondrial respiratory chain in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 38 (2003) 999 – 1007
25. Pessayre, D., Fromenty, B., Mansouri, A.: Mitochondrial injury in steatohepatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatology* 16 (2004) 1095 – 1105
26. Petersen, K. F., Dufour, S., Befroy, D. et al.: Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 350 (2004) 664 – 671
27. Pinhas-Hamiel, O., Doron-Panush, N., Reichman, B. et al.: Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 160 (2006) 933 – 936

28. Prentice, R. L., Caan, B., Chlebowski, R. T. et al.: Low fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. *JAMA* 295 (2006) 691 – 692
29. Romero-Corral, A., Montori, V. M., Somers, V. K. et al.: Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 368 (2006) 666 – 678
30. Rosenberg, P. A., Li, Y., Le, M. et al.: Nitric oxide-stimulated increase in extracellular adenosine accumulation in rat forebrain neurons in culture is associated with ATP hydrolysis and inhibition of adenosine kinase activity. *J. Neurosci.* 20 (2000) 6294 – 6301
31. Sachs, F. M., Katan, M.: Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 113 (2002) Suppl. 9b, 135 – 245
32. Sanyal, A. J., Campbell-Sargent, C., Mirshahi, F. Et al.: Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterol.* 120 (2001) 1183 – 1192
33. Schatz, I. J., Masaki, K., Yano, K. et al.: Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 358 (2001) 351 – 355
34. Schenk, G., Duggleby, B. G., Nixon, P. F.: Properties and functions of the thiamin diphosphate dependent enzyme transketolase. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 30 (1998) 1297 – 1318
35. Schulman, S. P., Becker, L. C., Kass, D. A. et al.: L-arginine therapy in acute myocardial infarction: the Vascular Interaction With Age in Myocardial Infarction (VINTAGE MI) randomized clinical trial. *JAMA* 295 (2006) 58 – 64

36. Stern, L., Iqbal, N., Seshradi, P. et al.: The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 140 (2004) 778 – 785
- 36a) Töller, M.: Evidenzbasierte Empfehlungen zur Ernährungstherapie und Prävention des Diabetes mellitus. *Ernährungs-Umschau* 52 (2005) 216 – 219
37. Ruttman, E., Brant, L. J., Concin, H. et al.: Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults. *Circulation* 112 (2005) 2130 – 2137
38. Wagstaff, L. R., Mitton, M. W., Arvik, B. M. et al.: Statin-associated memory loss: analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapie* 23 (2003) 871 – 880
39. Weverling-Rijnsburger, A. W., Blauw, G. J., Lagaay, A. M. et al.: Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 350 (1997) 1119 – 1123
40. WHO: Kuulasmaa, K., Tunstall-Pedoe, H., Dobson, A. et al.: Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 355 (2000) 675 – 687
41. Worm, N.: Die Logi-Methode in Theorie und Praxis. Lünen: Systemed 2003
42. Xu, R. H., Pelicano, H., Zhou, Y. et al.: Inhibition of glycolysis in cancer cells: a novel strategy to overcome drug resistance associated with mitochondrial respiratory defect and hypoxia. *Cancer Res.* 65 (2005) 613 – 621