

Vitamintherapie stoppt Koronarsklerose bereits im Frühstadium

– dokumentiert durch ultraschnelle Computertomographie –

Dr. med. Matthias Rath* und Dr. biochem. Aleksandra Niedzwiecki

Zusammenfassung: Ziel dieser Studie war, die Wirkung eines definierten Programmes aus Nahrungsergänzungstoffen auf die Veränderung (Zunahme oder Abnahme) der Koronarsklerose zu dokumentieren. Dieses Programm enthielt Vitamine, Aminosäuren, Mineralien und Spurenelemente, einschließlich einer Kombination von Nahrungsergänzungstoffen, die zur Umkehr der Herz-Kreislauf-Erkrankung patentiert ist. (Dieses Nahrungsergänzungprogramm wird in dieser Veröffentlichung kurz als „Vitamintherapie“ bezeichnet.) Die Studie wurde als prospektive Therapiestudie angelegt mit einer Dauer von 12 Monaten. Sie umfasste 55 Patienten im Alter von 44 bis 67 Jahren, die zu Beginn der Studie bereits an koronarer Herzerkrankung mit unterschiedlichem Schweregrad litten. Die Veränderungen in der Wachstumsrate der Koronarsklerose vor und während der Vitamintherapie wurde direkt mit Hilfe der ultraschnellen Computertomographie (Ultrafast-CT) gemessen.

Ohne die Vitamintherapie nahm die Koronarsklerose durchschnittlich um 44% pro Jahr zu. (Die unbehandelte koronare Herzerkrankung wurde als eine sehr aggressive Krankheit bestätigt). **Während** der Vitamintherapie verlangsamte sich dieses Wachstum im Laufe eines Jahres im Durchschnitt *aller* Patienten um 15%. Bei Patienten mit **beginnender** Koronarsklerose kam es innerhalb eines Jahres zum Stopp des weiteren Wachstums. Bei einzelnen Patienten konnte sogar eine Umkehr und ein völliges Verschwinden von zuvor vorhandener Koronarsklerose dokumentiert werden. Dies ist die erste klinische Studie, die zeigt, dass eine definierte Vitamintherapie die koronare Herzerkrankung innerhalb eines Jahres zum Stillstand bringt. Die hier getestete Vitamintherapie ist damit ein wirksamer und nebenwirkungsfreier Weg zur Vorbeugung und unterstützenden Therapie der Herz-Kreislauf-Erkrankung.

*Korrespondenzadresse: MR Publishing B.V., Postbus 859, NL-7600 AW Almelo, Internet: www.drath.com

Einleitung

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sterben jedes Jahr über 12 Millionen Menschen an den Folgen von Herzinfarkt, Schlaganfall und anderen Formen der Herz-Kreislauf-Erkrankung (1). Die direkten und indirekten Ausgaben für die Behandlung der Herz-Kreislauf-Erkrankung ist der bedeutendste Einzelkostenfaktor der Gesundheitsausgaben aller Industrieländer der Erde. Trotz einiger bescheidener Erfolge und dem Rückgang der Herzinfarkt- und Schlaganfall-Sterbeziffern in einigen Ländern breitet sich die Herz-Kreislauf-Epidemie weltweit weiter aus.

Die derzeit diskutierten Konzepte der Ursachen der Herz-Kreislauf-Erkrankung konzentrieren sich auf erhöhte Blutspiegel von Risikofaktoren (z.B. Cholesterin), die angeblich die Blutgefäßwand schädigen und dadurch Atherosklerose und Herz-Kreislauf-Erkrankung verursachen sollen (2-4). Demzufolge wurden Cholesterinsenker und andere Medikamente, die Risikofaktoren im Blut senken, zur Vorbeugung der Herz-Kreislauf-Erkrankung propagiert (ohne daß ein direkter Zusammenhang zwischen hohem Cholesterinspiegel und Herzinfarktrisiko bewiesen ist).

Demgegenüber stellte einer der Autoren, Dr. Rath, ein neues Verständnis der Ursache der Herz-Kreislauf-Erkrankung (5, 6) her, das auf folgenden Prinzipien beruht: Die Hauptursache der Herz-Kreislauf-Erkrankung ist eine chronische Mangelversorgung an Vitaminen und anderen Nahrungsergänzungstoffen. Diese

Naturstoffe haben genau bekannte biochemische Funktionen im Körper als Coenzyme (Biokatalysatoren), zelluläre Energieträger und als Antioxidanzien. Ein chronischer Mangel an diesen wichtigen Nahrungsstoffen in den Zellen der Arterienwand (Endothelzellen, glatte Muskelzellen) beeinträchtigt deren Funktion. So führt zum Beispiel Vitamin-C-Mangel in der Arterienwand, ähnlich wie bei der Seefahrerkrankheit Skorbut, zu einer Strukturschwäche und kleinen Rissen in der Arterienwand. Diese Veränderungen in der Arterienwand sind ganz typische Merkmale der beginnenden Atherosklerose (Arterienverkalkung) (9 - 11).

Strukturschwäche und Einrisse machen eine Reparatur der Arterienwand erforderlich. Atherosklerotische Ablagerungen entstehen, wenn chronischer Vitaminmangel zu einer fortgesetzten und überschießenden Reparatur führt. Diese Ablagerungen bestehen im Wesentlichen aus Blutfaktoren (Blutfette, -eiweiße etc.), die aus der Blutbahn in die Arterienwand eindringen, sowie aus Zellwucherungen der Arterienwand im Bereich der Reparaturstellen. Diese Reparaturvorgänge finden besonders an den Stellen des Blutgefäßsystems statt, wo außergewöhnlicher mechanischer Stress herrscht. (Dies ist vor allem in den Herzkranzarterien der Fall, die mit jedem Herzschlag gequetscht werden.) Dieses neue Ursachenverständnis kann jetzt auch erklären, warum atherosklerotische Ablagerungen vorwiegend in den Koronararterien entstehen und warum Infarkte des Herzens (nicht aber anderer Organe) die mit Abstand häufigste Form der Herz-Kreislauf-Erkrankung ist.

Tierversuche hatten dieses neue Verständnis der Herz-Kreislauf-Erkrankung bereits bestätigt und führten zur Patentierung von Vitamin C in Kombination mit anderen wichtigen Nahrungsergänzungstoffen für die Vorbeugung und Behandlung der Herz-Kreislauf-Erkrankung (12). Aufbauend auf diesem patientenorientierten Therapieansatz haben wir ein Nahrungsergänzungsprogramm entwickelt, das wir in der hier beschriebenen Studie klinisch testeten.

PATIENTEN UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Insgesamt wurden 55 Patienten (50 Männer und 5 Frauen) mit im Ultrafast-CT nachgewiesener koronarer Herzerkrankung in die Studie eingeschlossen. Voraussetzung war, dass bei den Patienten bereits zuvor Ultrafast-CT-Untersuchungen in der Heirat-Scan-Klinik in San Francisco durchgeführt worden waren und als Referenz zur Verfügung standen. Zu Beginn der Studie sowie nach 6 und 12 Monaten musste jeder Studienteilnehmer einen umfangreichen Fragenkatalog beantworten. Erfasst wurde die medizinische Vorgeschichte, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Risikofaktoren sowie Daten zu den Lebensgewohnheiten. Genau erfasst wurden auch Ernährung, körperliche Bewegung und andere Lebensgewohnheiten. Die erfassten Blutwerte (Cholesterin und Triglyceride) zeigten eine normale Verteilung unter den Studienteilnehmern. Etwa die Hälfte der Patienten nahm verschiedene Medikamente ein, z.B. Kalziumblocker, Nitrate, Betablocker und Cholesterinsenker. Vor Beginn der Studie wurden die Patienten angewiesen, keinerlei Veränderungen ihrer Ernährungs- und Lebensgewohnheiten vorzunehmen. Jede Veränderung musste sorgfältig im Patientenprotokoll dokumentiert werden. Die Vitamintherapie wurde sorgfältig überwacht, durch Patientenprotokoll, Gespräche mit Patienten sowie während der Kontrolluntersuchungen.

DIE VITAMINTHERAPIE

Die folgenden Vitamine und anderen Nahrungsergänzungsstoffe wurden von den Patienten für die Dauer eines Jahres eingenommen:

Vitamine:

Vitamin C 2700 mg, Vitamin E (d-Alpha-Tokopherol) 600 I.E., Vitamin A (als Betakarotin) 7500 I.E., Vitamin B1 (Thiamin) 30 mg, Vitamin B2 (Riboflavin) 30 mg, Vitamin B3 (als Niacin und Niacinamid) 195 mg, Vitamin B5 (Pantothenat) 180 mg, Vitamin B6 (Pyridoxin) 45 mg, Vitamin B12 (Cyanocobalamin) 90 µg, Vitamin D (Cholekalziferol) 600 I.U.

Mineralien und Spurenelemente:

Kalzium 150 mg, Magnesium 180 mg, Kalium 90 mg, Phosphat 60 mg, Zink 30 mg, Mangan 6 mg, Kupfer 1,5 mg, Selen 90 µg, Chrom 45 µg, Molybdän 18 µg.

Aminosäuren:

L-Prolin 450 mg, Lysin 450 mg, L-Karnitin 150 mg, L-Arginin 150 mg, L-Cystein 150 mg.

Weitere Nahrungsergänzungstoffe:

Folsäure 390 µg, Biotin 300 µg, Inositol 150 mg, Coenzym Q-10 30 mg, Pycnogenol 30 mg und Zitrusbioflavonoide 450 mg.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.dr Rath.com>.

VERLAUFSKONTROLLE DER KORONARSKLEROSE

(Die nächsten beiden Abschnitte der Veröffentlichung, „Verlaufskontrolle“ und „Statistische Analyse“, beschreiben die technischen Einzelheiten der Studie. Sie können diese überspringen und zum Abschnitt „Ergebnisse“ weitergehen.)

Die ultraschnelle Computertomographie (Ultrafast-CT-Technik) wurde von der Firma *Imatron* in San Francisco entwickelt. Sie erlaubt es, die Ablagerungen in den Koronararterien eines Patienten zu vermessen, ohne Kontrastmittel und ohne Katheteruntersuchung. Das Ultrafast-CT ist die einzige Methode, mit der die Koronarsklerose nicht-invasiv, also von außen, genau beurteilt werden kann. Deswegen wird Ultrafast-CT auch als „Mammogramm des Herzens“ bezeichnet. Weitere Informationen zu dieser neuen Diagnostik finden Sie im Internet unter <http://www.imatron.com>. In Deutschland sind die ersten Ultrafast-CT-Geräte an den Universitätskliniken Herdecke, Essen und Erlangen eingerichtet worden.)

Das Ausmaß der Koronarsklerose in den Herzkranzgefäßen der Patienten wurde mit Hilfe des ultraschnellen Computertomographen vermessen. Es wurde ein Imatron C-100 Ultrafast Scanner mit hohem Bildauflösungsvermögen und eine 100 Millisekunden Belichtungszeit benutzt. Der Aufnahmezeitpunkt der CT-Bilder wurde durch das EKG des Patienten getriggert. Die CT-Bilder wurden exakt zum selben Zeitpunkt in der Entspannungsphase des Herzschlages, nach genau 4/5 der Zeitspanne zwischen zwei Herzkontraktionen, aufgenommen. In jedem Durchlauf (Scan) nahm der Computertomograph vom Herzen eines Patienten 30 fortlaufende CT-Bilder im Abstand von 3 Millimetern auf, beginnend an der Herzbasis über die gesamte Länge der Herzkranzarterien. Bei den CT-Untersuchungen zu Beginn der Studie sowie nach 6 und 12 Monaten wurde zur Kontrolle eine zweite Serie mit 30 CT-Bildern vorgenommen. Die Serienaufnahmen des zweiten Durchlaufs waren um 1,5 Millimeter versetzt (so dass die Ablagerungen in den Koronararterien jedes Patienten durch 60 CT-Bilder im Abstand von nur 1,5 Millimetern exakt vermessen wurden). Die Gesamtbelastung der Patienten durch Röntgenstrahlen bei dieser Untersuchung war geringer als 1 rad (<.01Gy).

Der Schwellenwert des CT-Scans zur Identifizierung der Koronarsklerose wurde mit 130 *Hounsfield*-Einheiten (Hu, Helligkeitswert) festgelegt. Koronarsklerotische Ablagerungen ab einer Fläche von 0,68 mm² (!) wurden vom CT-Bildhintergrund unterschieden. Das Ausmaß der Koronarsklerose wurde als *Coronary Artery Score*, CAS (Koronarsklerose-Faktor) ausgedrückt.

drückt. Dieser Faktor wurde ermittelt, indem die gemessene Koronarsklerose-*Fläche* mit der *Dichte* der Ablagerungen multipliziert wurde (13). (Diese Dichte wiederum leitete sich von den höchsten *Hounsfield*-Werten in diesem Bildareal ab).

Der Dichtefaktor wurde auf folgende Weise festgelegt: 1 für Ablagerungen mit einer maximalen Dichte von 130-199 Hu, 2 für Ablagerungen zwischen 200-299 Hu, 3 für 300-399 Hu und 4 für solche über 400 Hu. Die Koronarsklerose-*Fläche* der atherosklerotischen Ablagerungen und der Koronarsklerose-*Faktor* eines Patienten wurde ermittelt, indem die Werte der einzelnen Ablagerungen in der rechten und den linken Herzkranzarterien zusammengerechnet wurden.

Verschiedene Untersuchungen hatten bereits eine gute Übereinstimmung zwischen dem im Ultrafast-CT gemessenen Grad der Koronarsklerose und den Ablagerungen ergeben, die mit herkömmlichen Methoden wie der Koronarangiographie (Kontrastmitteluntersuchung der Koronararterien) sowie Histomorphometrie (Vermessen von Gewebeschnitten der Arterien) ermittelt wurde (13-15). Das Ultrafast-CT war für diese Studie die mit Abstand beste Untersuchungsmethode, da sie sehr exakt ist und den Patienten in keiner Weise belastet. Diese neue Diagnostikermöglichte es auch, den Verlauf der Koronarsklerose bei Patienten im Frühstadium der koronaren Herzerkrankung zu messen, wenn noch keinerlei Beschwerden zu spüren sind.

STATISTISCHE ANALYSE

Die Wachstumsrate der Koronarsklerose wurde berechnet, indem die Differenz zwischen zwei Ultrafast-CT-Untersuchungen jeweils für die Koronarsklerose-*Fläche* und den Koronarsklerose-*Faktor* eines Patienten ermittelt wurde. Diese Differenz wurde dann durch den Zeitfaktor geteilt nach folgender Formel: (Fläche 2 - Fläche 1) : (Zeitpunkt 2 - Zeitpunkt 1), bzw. (Koronarsklerose-*Faktor* 2 - Koronarsklerose-*Faktor* 1) : (Zeitpunkt 2 - Zeitpunkt 1). Die Datenauswertung erfolgte nach den Standardformeln für Mittelwert, Median und

Standardabweichung einschließlich des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten und des Student-t-Tests, wobei die Signifikanz mit $< 0,05$ festgelegt wurde. Die Progression der Kalzifizierung wurde durch lineare Extrapolation ermittelt. Die Verteilungskurve der Wachstumsrate der Koronarsklerose wurde durch folgende Polynomgleichung dritter Ordnung beschrieben: $(y = a + bx^3)$, wobei $a = 0,9352959$, $b = 8,8235 \times 10^{-5}$ ist).

ERGEBNISSE

Ziel dieser Studie war es, die Wirkung einer definierten Vitamintherapie auf den Verlauf der Koronarsklerose besonders in ihrem Anfangsstadium und mit Hilfe des Ultrafast-CTs zu bestimmen. Deshalb werteten wir die Ergebnisse für die gesamte Patientengruppe getrennt von einer Untergruppe von 21 Patienten mit *beginnender* koronarer Herzerkrankung aus. Alle Patienten mit einem Koronarsklerose-*Faktor* unter dem Wert 100 wurden in diese Untergruppe zusammengefasst. (Bei diesen Patienten war die Koronarsklerose im Ultrafast-CT nachweisbar, aber sie litten noch nicht an Herzbeschwerden, z.B. Angina pectoris. In diese Gruppe fallen über 50% aller Menschen ab 30 Jahren!). **Tabelle 1** stellt zunächst wichtige Patientenprotokoll-Daten dar, getrennt für alle Patienten und für die Gruppe von Patienten mit früher Koronarsklerose.

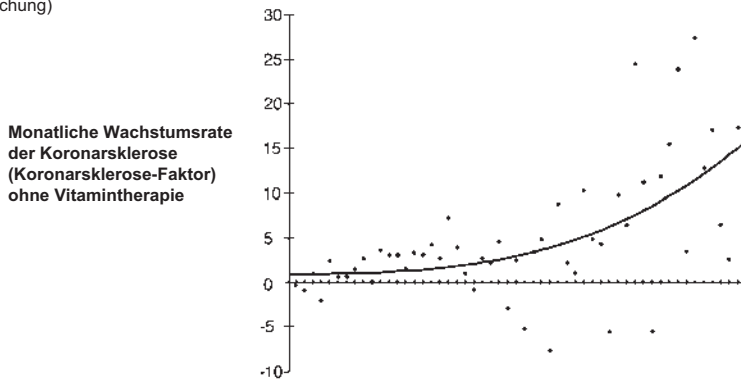
Diese Studie ist die erste Therapiestudie, für die die neue Ultrafast-CT-Untersuchungstechnik verfügbar war. Es war daher zunächst wichtig, zu messen, wie rasch die Koronarsklerose normalerweise fortschreitet, also *ohne* Vitamintherapie.

Abbildung 1 zeigt die Zuwachsrate der Koronarsklerose für alle 55 Patienten, abhängig vom Grad der Koronarsklerose bei Studienbeginn. Je weiter die Koronarsklerose fortgeschritten ist, umso rascher schreitet sie fort, wenn keine Therapie erfolgt. Die durchschnittliche monatliche Zunahme der Koronarsklerose reichte von einem Koronarsklerose-Faktor 1 (bei Patienten mit *beginnender* koronarer Herzerkrankung) zu einem

Tabelle 1: Klinische Daten der Studienteilnehmer aus dem Patientenprotokoll zu Studienbeginn

	Alle Patienten (n = 55)	Patienten mit beginnender Koronarsklerose (n = 21)
Alter:		
40 - 49	5 (9%)	4 (8%)
50 - 59	24 (44%)	8 (40%)
60 - 69	26 (47%)	9 (52%)
Raucher (derzeit)	4 (7%)	1 (5%)
Raucher (früher)	36 (65%)	12 (57%)
Diabetiker	4 (7%)	0 (0%)
Schilddrüsenfehlfunktion	3 (5%)	1 (5%)
Herzinfarkt (früher)	5 (9%)	0 (0%)
Angioplastie, Ballonkatheter (früher)	2 (4%)	1 (5%)
Medikamenteneinnahme (derzeit)	27 (49%)	7 (33%)
Vitamineinnahmen (früher)	36 (65%)	15 (71%)

Abbildung 1: Zunahme der Koronarsklerose pro Monat ohne Vitamintherapie in Abhängigkeit vom Schweregrad der Koronarsklerose (Jeder Punkt repräsentiert eine(n) Patienten/Patientin von links nach rechts geordnet nach zunehmendem Schweregrad der Koronarsklerose bei der Erstuntersuchung)



Koronarsklerose-Faktor 1 (bei Patienten mit **beginnender** koronarer Herzkrankung) zu einem Koronarsklerose-Faktor 15 (bei Patienten mit **fortgeschrittener** koronarer Herzkrankung). Im Durchschnitt nahm die Koronarsklerose pro Jahr um 44% zu; die Ablagerungen in den Herzkranzarterien vergrößerten sich also jedes Jahr um fast die Hälfte.

Mit dieser Studie wurde erstmals (in der Geschichte der Medizin) der aggressive Charakter der koronaren Herzkrankheit gemessen und quantifiziert. Die exponentielle (beschleunigte) Zuwachsrate der Koronarsklerose unterstreicht die Bedeutung eines Therapiebeginns bereits im Frühstadium der koronaren Herzkrankheit (lange bevor Beschwerden auftreten).

Abbildung 2 zeigt die Veränderungen in der Zuwachsrate der Koronarsklerose vor Beginn des Vitaminprogramms sowie nach einem Jahr mit diesem Vitaminprogramm. Die Ergebnisse sind sowohl für die Koronarsklerose-Fläche als auch für den Koronarsklerose-Faktor (Fläche x Dichte der Ablagerung) dargestellt.

Abbildung 2a zeigt, dass die durchschnittliche monatliche Wachstumsrate der (im CT vermessenen) Koronarsklerose-Fläche von 1,24 mm² pro Monat (\pm 0,3) vor Beginn der Vitamintherapie auf 1,05 mm²/Monat (\pm 0,2) nach einem Jahr Vitamintherapie zurückging. (Dies bedeutet, dass es während der einjährigen Einnahme des Vitaminprogramms zu einer Umkehr des Wachstumstrends der Koronarsklerose kam, das nun nicht mehr beschleunigt, sondern im Gegenteil, verlangsamt abließ.)

Abbildung 2b zeigt, dass bei Patienten mit früher Koronarsklerose die durchschnittliche monatliche Wachstumsrate der Koronarsklerose-Fläche sogar von 0,49 mm²/Monat (\pm 0,16) vor Beginn der Vitamintherapie auf 0,28 mm²/Monat (\pm 0,09) nach einem Jahr Vita-

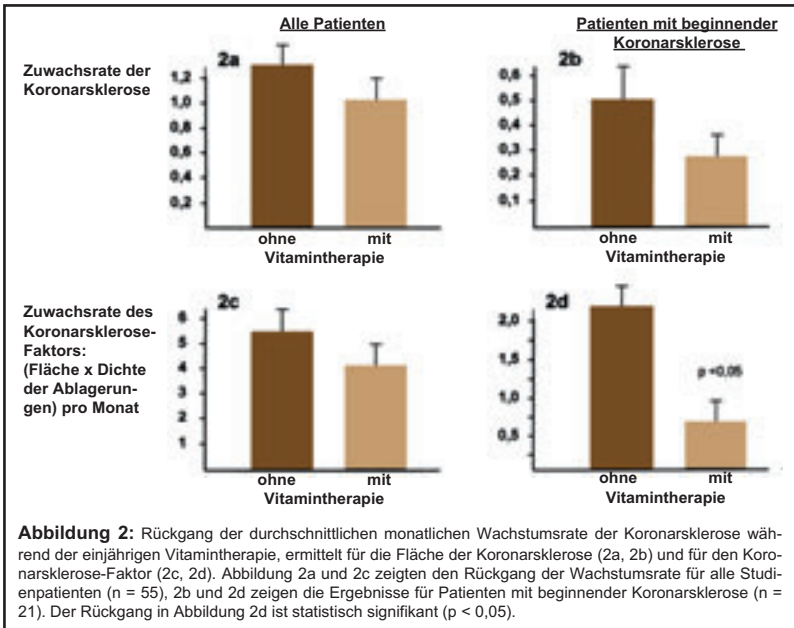
mintherapie zurückging (die Wachstumsrate der Koronarsklerose wurde also im Verlauf eines Jahres auf fast die Hälfte abgremst). Parallel dazu liegt

Abbildung 2c, dass sich die durchschnittliche monatliche Zuwachsrate des Koronarsklerose-Faktors (Fläche x Dichte der Koronarsklerose) aller 55 Patienten unter der Vitamintherapie um 11% verlangsamt, und zwar von 4,8 CAS-Einheiten/Monat (\pm 0,97) vor Beginn der Vitamintherapie auf 4,27 CAS/Monat (\pm 0,87) nach einem Jahr Vitamintherapie.

Abbildung 2d zeigt, dass sich bei Patienten mit **beginnender** koronarer Herzkrankung die durchschnittliche monatliche Zuwachsrate des Koronarsklerose-Faktors während der Vitamintherapie sogar um 65% verringerte, und zwar von 1,85 CAS/Monat (\pm 0,49) vor Beginn der Vitamintherapie auf 0,65 CAS/Monat (\pm 0,36) nach einem Jahr Vitamintherapie.

Der Rückgang der Zuwachsrate der Koronarsklerose während der Vitamintherapie bei Patienten mit **beginnender** koronarer Herzkrankheit war statistisch signifikant ($p < 0,05$) (das heißt, sie hat eine sehr hohe Aussagekraft) (**Abbildung 2d**). Auch für die anderen drei Gruppen (**Abbildung 2a, b, c**) wurde während der Vitamintherapie ein deutlicher Rückgang der Wachstumsrate der Koronarsklerose ermittelt. Allerdings erreichten die ermittelten Werte in diesen Gruppen keine statistische Signifikanz, was hauptsächlich an der weiten Streuung (großen Unterschieden) beim Schweregrad der Koronarsklerose der einzelnen Patienten zu Studienbeginn lag. (Die Aussagekraft dieser Studie könnte durch eine längere Vitamintherapie oder durch eine größere Studiengruppe weiter verbessert werden.)

Bemerkenswert ist, dass die Abnahme des durchschnittlichen Koronarsklerose-Faktors (Fläche x Dichte) während der Vitamintherapie deutlicher ausgeprägt war als die Koronarsklerose-Fläche alleine. Dies deutet



auch auf eine Abnahme der *Dichte* der Kalziumablagerungen hin, die über die bloße Verringerung der Fläche hinausgeht. (Die Vitamintherapie führte also nicht nur zu einer Verringerung des Flächenwachstums der Koronarsklerose, sondern darüber hinaus zu einer Verminderung der Ablagerung von Kalzium, dem Atherosklerose-Marker, in den Arterienwänden der Patienten.)

Um die Frage zu beantworten, nach welchem Zeitraum die Wirkung der Vitamintherapie dokumentiert werden kann (ab wann ein Heilungseffekt der Vitamintherapie auf die Arterienwände nachweisbar ist), wurde eine weitere Kontrolluntersuchung eingefügt. Zusätzlich zu den Ultrafast-CT-Untersuchungen zu Beginn und nach 12 Monaten Studiendauer wurde nach bereits 6 Monaten eine erste Kontrolluntersuchung durchgeführt. Diese Fragestellung war für die Studiengruppe mit *beginnender* koronarer Herzkrankheit von besonderer Bedeutung, da jede Therapie, die die Koronarsklerose im Frühstadium aufhalten kann, zwangsläufig später einen Herzinfarkt verhindert.

Abbildung 3 zeigt wiederum die durchschnittliche Koronarsklerose-*Fläche* (**Abbildung 3a**) sowie den Koronarsklerose-*Faktor* (**Abbildung 3b**) für Patienten mit *beginnender* koronarer Herzkrankheit. Diese Abbildung zeigt die Ergebnisse sämtlicher Ultrafast-CT-Untersuchungen vor und während des Studienverlaufs (einschließlich der Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten Studiendauer). Die gemessenen Durchschnitts-

werte der Koronarsklerose-Fläche und des Koronarsklerose-Faktors werden hier verglichen mit den vorausberechneten Werten, die sich durch lineare Extrapolation (Fortsetzung) des Koronarsklerosewachstums vor Therapiebeginn ergibt. (Das unter Vitamintherapie gemessene Koronarsklerose-Wachstum wird in dieser Abbildung verglichen mit der Koronarsklerose-Wachstumsrate, wenn *keine* Therapie erfolgt wäre).

Die Buchstaben A bis D markieren die verschiedenen Zeitpunkte, an denen Ultrafast-CT-Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Verbindung zwischen den Punkten A und B gibt den durchschnittlichen Zuwachs der Koronarsklerose *vor* Beginn der Vitamintherapie wieder und zwar sowohl für die Fläche (**Abbildung 3a**) als auch für den *Faktor* (Fläche x Dichte) (**Abbildung 3b**) der Koronarsklerose. Dementsprechend gibt die Verbindung von B und C den Zuwachs der Koronarsklerose während der ersten sechs Monate der Vitamintherapie wieder und die Strecke CD den Wachstumsverlauf während der zweiten sechs Monate der Vitamintherapie. Der vorausberechnete Zuwachs der Koronarsklerose *ohne* Vitamintherapie ist durch die gestrichelte Linie zwischen den Punkten B und F dargestellt.

Abbildung 3a zeigt, daß sich bei Patienten mit *beginnender* koronarer Herzkrankheit, *ohne* Vitamintherapie die Koronarsklerose-Fläche von $17,62 \text{ mm}^2 (\pm 1,0)$ zum Zeitpunkt A auf $23,05 \text{ mm}^2 (\pm 1,8)$ zum Zeit-

punkt B vergrößerte. Dies bedeutet einen jährlichen Zuwachs der Koronarsklerose-**Fläche** um 31%. Bei dieser Wachstumsrate erreichte die Koronarsklerose-**Fläche** 26,3 mm² nach weiteren sechs Monaten (Zeitpunkt E) und 29,8 mm² nach zwölf Monaten (Zeitpunkt F). Im Gegensatz dazu erreichte die Koronarsklerose-**Fläche** mit der Vitamintherapie nur einen Wert von 25,2 mm² ($\pm 2,2$) nach sechs Monaten und 27,0 mm² ($\pm 1,7$) nach 12 Monaten. Dies entspricht einem um 10% niedrigeren Wert im Vergleich zu dem vorausberechneten Wert.

Für den Koronarsklerose-**Faktor** wurden entsprechende Beobachtungen vor und während der Vitamintherapie gemacht. **Abbildung 3b** zeigt, daß der Koronarsklerose-**Faktor** vor der Vitamintherapie im Durchschnitt um 44% pro Jahr zunahm, von 45,8 ($\pm 3,2$) (Zeitpunkt A) auf 65,9 ($\pm 5,2$) (Zeitpunkt B). Bei dieser Wachstumsrate würde nach weiteren sechs Monaten ein Wert von 77,9 (Zeitpunkt E) und nach zwölf Monaten ein Wert von 91 (Zeitpunkt F) erreicht. Im Gegensatz zu diesem Trend waren die während der Vitamintherapie gemessenen Werte 75,8 ($\pm 6,2$) nach sechs Monaten (Zeitpunkt C) und 78,1 ($\pm 5,1$) nach 12 Monaten (Zeitpunkt D).

Die Wachstumsrate des Koronarsklerose-**Faktors** hat also insbesondere während der zweiten sechs Monate Vitamintherapie (zwischen Zeitpunkt C und D) deutlich abgenommen. Der durchschnittliche Koronarsklerose-**Faktor** war nach 12 Monaten Vitamintherapie nur noch um 3% höher als nach sechs Monaten Vitamintherapie (Strecke EF). Dieser Wert steht im Gegensatz zu einem berechneten Zuwachs des Koronarsklerose-**Faktors** von 17% **ohne** Vitamintherapie (Strecke EF).

Zwischen sechs und zwölf Monaten dieser Vitamin-

therapie kam das weitere Wachstum der Koronarsklerose fast vollständig zum Stillstand.

Abbildung 4 zeigt die Ultrafast-CT-Bilder eines 51-jährigen Patienten mit beginnender koronarer Herzerkrankung (der Patient war ohne jegliche Beschwerden). Die erste Ultrafast-CT-Untersuchung wurde 1993 als Teil einer jährlichen Vorsorgeuntersuchung durchgeführt. Die CT-Aufnahmen zeigten kleine koronarsklerotische Ablagerungen sowohl im absteigenden Ast der linken Herzkranzarterie, als auch in der rechten Herzkranzarterie. Ein Jahr später wurde eine CT-Kontrolluntersuchung durchgeführt, wobei eine Zunahme der koronarsklerotischen Ablagerungen festgestellt wurde. **Abbildung 4a** zeigt diese Ablagerungen in den Koronararterien des Patienten. Danach begann der Patient mit der Vitamintherapie. Bei der Kontrolluntersuchung etwa ein Jahr später (**Abbildung 4b**) war keinerlei Koronarsklerose mehr nachweisbar. Dies deutete auf einen natürlichen Rückgang der Koronarsklerose hin.

AUSWERTUNG

(In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse dieser Studie beurteilt. Es wird deutlich, daß dieser Studie sofort gesundheitspolitische Maßnahmen folgen müssen.)

Dies ist die erste Studie überhaupt, mit der das Fortschreiten der Koronarsklerose direkt in den Koronararterienwänden gemessen wurde. Obwohl atherosklerotische Ablagerungen eine komplexe histomorphologische (aus vielschichtigen Gewebeformen bestehende) Zusammensetzung haben, ist die Verteilung von Kalziummolekülen innerhalb dieser Ablagerungen ein ausgezeichneter Marker für das Fortschreiten der koronaren Herzerkrankung (11,13).

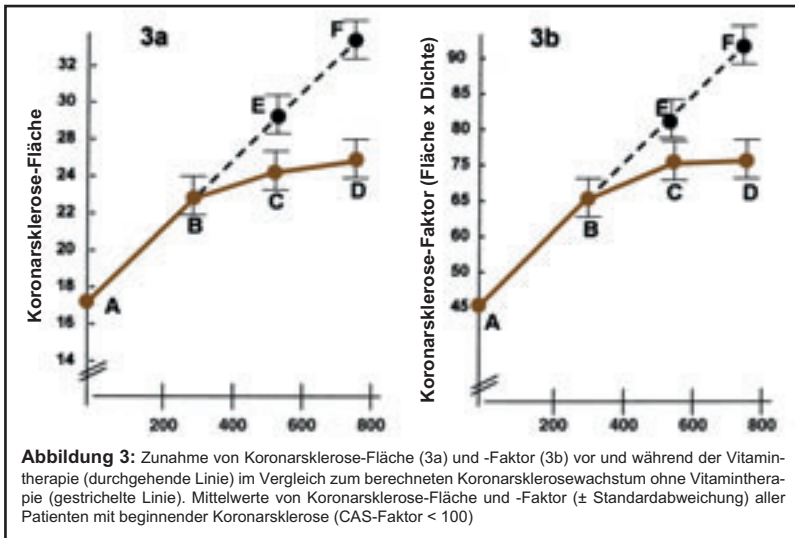
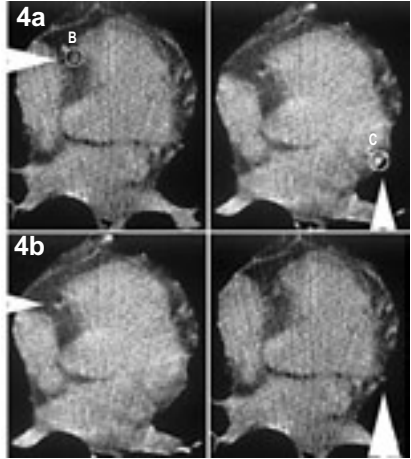


Abbildung 4: Ultrafast-CT-Aufnahmen des Herzens eines 51-jährigen Geschäftsmannes mit asymptomatischer koronarer Herzerkrankung (ohne jegliche Beschwerden). Abbildung 4a (obere Reihe) zeigt die Ultrafast-CT-Bilder vor der Vitamintherapie.

Abbildung 4b (untere Reihe) zeigt die CT-Bilder nach etwa einem Jahr Vitamintherapie. Die koronarsklerotischen Ablagerungen in der rechten und linken Koronararterie sind als weiße Flecke deutlich zu erkennen. (Diese CT-Bilder stellen einen Querschnitt des Herzens dar. Man blickt „von unten“ in das Herz, deshalb zeigt die mit „B“ markierte Stelle die Koronarsklerose in der rechten Herzkranzarterie und die mit „C“ markierte Stelle die Ablagerung in der linken Kranzarterie. Nach einem Jahr Vitamintherapie sind die Ablagerungen in beiden Herzkranzarterien vollständig verschwunden, was auf eine natürliche Abheilung der Koronarsklerose durch die Vitamintherapie hinweist.)



Unsere Untersuchungen zeigten, daß sich die unbehandelte Koronarsklerose jedes Jahr zwischen 5 mm² (beginnende Koronarsklerose) und 40 mm² (fortgeschrittene Koronarsklerose) ausweitet. Vor Beginn der Vitamintherapie betrug das durchschnittliche jährliche Wachstum der Koronarsklerose 44% (**Abbildung 1**). Angesichts des exponentiellen (beschleunigten) Wachstums der Koronarsklerose wird deutlich, daß eine erfolgreiche Bekämpfung der Herz-Kreislauf-Erkrankung von einer **frühen Diagnose** und einer **frühen Behandlung** abhängt.

Heute ist die Diagnose des Herz-Kreislauf-Risikos eines Patienten immer noch weitgehend beschränkt auf das Messen von Cholesterin und anderer Risikofaktoren im Blut, die kaum oder gar keinen Zusammenhang mit der Größe der atherosklerotischen Ablagerungen in den Arterienwänden aufweisen. Exaktere Methoden, wie zum Beispiel die Koronarangiographie (Kontrastmitteluntersuchung der Koronararterien) sind beschränkt auf Patienten mit **fortgeschrittener** koronarer Herzerkrankung, wenn bereits Beschwerden bestehen. Demgegenüber bietet das Ultrafast-CT die (einzige) Möglichkeit, Koronarsklerose bereits im Anfangsstadium von außen zu bestimmen (14,15).

Das wichtigste Ergebnis dieser Studie ist die Tatsache, daß die koronare Herzerkrankung auf natürliche Weise verhindert und behandelt werden kann. Die getestete Vitamintherapie war in der Lage, das Fortschreiten der Koronarsklerose innerhalb nur eines Jahres zu drosseln und zwar unabhängig vom bereits vorhandenen Schweregrad der koronaren Herzerkrankung. Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß diese Vitamintherapie bei Patienten mit **beginnender** Koronarsklerose, die Herz-Kreislauf-Erkrankung praktisch zum Stillstand brachte.

In Einzelfällen wurden kleine koronarsklerotische Ablagerungen (wie sie im Anfangsstadium der koronaren Herzerkrankung typisch sind) vollständig zum Verschwinden gebracht (**Abbildung 4**).

Aus den Ergebnissen dieser Studie schließen wir, daß das hier getestete Nahrungsergänzungsprogramm (Vitamintherapie) eine natürliche Heilung der Arterienwand einleitet. Verschiedene Bestandteile des getesteten Programms tragen zu einem natürlichen Wiederaufbau der Arterienwand bei, wie zum Beispiel Ascorbinsäure (Vitamin C), Pyridoxin (Vitamin B-6), die Aminosäuren L-Lysin und L-Prolin und das Spurenelement Kupfer. Ascorbinsäure (Vitamin C) ist unerlässlich für die Synthese (Herstellung) und Hydroxylierung (biochemischer Prozeß, der die im Körper hergestellten Moleküle funktionsfähig macht) von Kollagen und anderen Bestandteilen des (Arterienwand-) Bindegewebes (16,17,18). Ascorbinsäure ist auch direkt und indirekt beteiligt an der Steuerung biologischer Vorgänge in der Arterienwand, angefangen von der Regulation der Zelldifferenzierung (Entwicklung der Arterienwandzellen) bis hin zu Verteilung von Zellwachstumsfaktoren (19,20). Pyridoxin (Vitamin B-6) und Kupfer sind unerlässlich für die einwandfreie Vernetzung der Bindegewebsmoleküle (8) (dies sind in erster Linie Kollagen und Elastin, Strukturmoleküle des Körpers, die auch den Arterienwänden ihre Form, Stabilität und Elastizität geben).

Die Aminosäuren L-Lysin und L-Prolin sind wichtige Bausteine der Biosynthese (Herstellung) dieser Bindegewebsmoleküle. Diese Aminosäuren verhindern auch die Ablagerung von Lipoprotein(a) in der Arterienwand (Lipo-protein(a) ist ein mit dem Low-Density-Lipoprotein (LDL) verwandter, aber besonders klebriger Blutfettfaktor, der für den Großteil der Fettablagerungen in

der Arterienwand verantwortlich ist). Darüber hinaus sind die Aminosäuren Lysin und Prolin in der Lage, bereits in den atherosklerotischen Ablagerungen der Arterienwand deponiertes Lipoprotein(a), sowie andere Lipoproteine aus der Arterienwand auszuschleusen (5,12,21). (Das allmähliche Herauslösen Tausender kleinster Fettmoleküle aus den atherosklerotischen Ablagerungen der Arterienwand führt zu einem Abbau dieser Ablagerungen und damit zu einer natürlichen Umkehr der Koronarsklerose. Dieser Therapieansatz ist so neu und gleichzeitig so bedeutend, daß uns dafür 1994 die ersten Patente der Welt zur natürlichen Umkehr der Herz-Kreislauf-Erkrankung zugesprochen wurden (12)).

Ascorbinsäure (Vitamin C) und Tokopherol (Vitamin E) verhindern das Wuchern der glatten Muskelzellen der Arterienwand (diese Zellen sind die wichtigsten **zellulären** Bausteine der Arterienwand. Im Bereich atherosklerotischer Ablagerungen kommt es zu einem Wuchern dieser Zellen - ähnlich einem lokalen Tumor in der Arterienwand, der die Blutbahn weiter einengt und damit zur Herz-Kreislauf-Erkrankung beiträgt. Darüber hinaus sind Ascorbinsäure, Tokopherol (Vitamin E), Beta-Karotin (Provitamin A), Selen und andere Antioxidantien in der Lage, sogenannte freie Radikale abzufangen und damit sowohl die Bestandteile des Blutes als auch das Gewebe der Blutgefäßwand vor Oxidationsschäden zu schützen (25, 26). (Diese natürlichen Antioxidantien wirken also als biologischer Rostschutz.)

Nikotinsäure (Vitamin B-3) Riboflavin (Vitamin B-2) Pantothensäure (Vitamin B-5) Carnitin, Coenzyme Q-10 (Ubichinon), sowie zahlreiche Mineralien und Spurenelemente haben wichtige Funktionen als Katalysatoren des Zellstoffwechsels und als Trägermoleküle von biologischer Zellenergie. Die wichtigsten dieser Zellenergiemoleküle sind NADH (Nikotinamid-Adenin-Dinucleotid), NADPH, (Nikotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat), FADH (Flavin-Adenin-Dinucleotid), und Coenzym A (8). (Diese Bioenergieträger, liefern Millionen Zellen des Körpers lebenswichtige Energie. Dies ist besonders wichtig für die Zellen des Herzens und der Blutgefäßwände, die auf Grund der mechanischen Beanspruchung durch die Blutzirkulation einen besonders hohen Verbrauch an Zellenergie haben.)

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, daß die Aufrechterhaltung der optimalen Struktur und Funktion der Arterienwände ein besonders wichtiges therapeutisches Ziel zur erfolgreichen Bekämpfung der Herz-Kreislauf-Erkrankung ist. Damit werden auch frühere Untersuchungen bestätigt, in denen gezeigt wurde, daß eine Nahrungsergänzung durch Vitamin C Atherosklerose in den Beinarterien aufhalten kann (27).

Die Erkenntnisse dieser Studie sind um so wichtiger, da heute fast jeder Mensch an einem Mangel an Vitaminen und anderen Nahrungsergänzungstoffen leidet (28,29). Darüber hinaus haben bereits zahlreiche Studien die Bedeutung verschiedener Nahrungsergänzungstoffe zur Verhinderung der Herz-Kreislauf-Erkrankung gezeigt (30-35). Im Vergleich zu den dabei

oft in hohen Dosen getesteten Vitaminen, ist die Dosierung der Bestandteile des hier getesteten Nahrungsergänzungsprogramms vergleichsweise niedrig. Dies weist auf einen wichtigen Synergie-Effekt dieser Vitamintherapie hin. (Die Einzelbestandteile dieser Formel wirken zusammen, so daß sich deren Wirkungen gegenseitig ergänzen. Deshalb kann die Dosierung der Einzelbestandteile vergleichsweise niedrig gehalten werden, bei gleichzeitig optimaler Wirkung.)

In diesem Zusammenhang ist es angebracht, einige der gegenwärtig noch weit verbreiteten Versuche zur Verhinderung der Herz-Kreislauf-Erkrankung kritisch zu durchleuchten. Dies gilt insbesondere für den Massenverbrauch von cholesterinsenkenenden Medikamenten.

Der Masseneinsatz dieser Medikamente, einschließlich Lovastatin (Mevinacor), wurde zunächst mit Studienergebnissen an Patienten mit extremen Fettstoffwechselstörungen gerechtfertigt, die allerdings nur einem Bruchteil der Bevölkerung entsprechen (36). Später wurde eine Studie mit Simvastatin hinzugezogen, bei der sich eine geringere Rate an Herzinfarkten und anderen Herz-Kreislaufproblemen ergeben hatte. (Simvastatin ist ein weiteres Präparat der sogenannten „Statin“-Medikamentengruppe, die die körpereigene Herstellung von Cholesterin drosseln, dabei jedoch vielfältige Nebenwirkungen haben). Letztere Studie führte dazu, daß diese Medikamente jetzt sowohl zum Langzeitgebrauch als auch bei Patienten ohne jegliche Fettstoffwechselstörung eingesetzt wurden.

Jetzt allerdings wurde der empfohlene Gebrauch dieser Medikamente wegen möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen deutlich eingeschränkt auf Patienten mit **akutem** Herzinfarktrisiko (38). (Eine Auswertung experimenteller Studien mit Mevinacor und weiteren „Statin“-Medikamenten sowie Gevilon, Cedur und anderen „Fibrat“-Medikamenten hatte eine erschreckend hohe Krebsrate ergeben. Wissenschaftler warnten bereits im Januar 1996 im Amerikanischen Ärzteblatt (JAMA) die Weltöffentlichkeit unmißverständlich vor diesen Medikamenten, und fordern ihre Arztkollegen dazu auf, diese Medikamente nur noch in Ausnahmefällen einzusetzen (38). Wohl auch aus Mangel an Behandlungsalternativen wurde diese erste Warnung bislang nur unzureichend befolgt. Mit dem hier getesteten Vitaminprogramm steht jetzt für Ärzte und Patienten gleichermaßen eine wirksame und nebenwirkungsfreie Behandlungsalternative zur Verfügung).

Auch einige „natürliche“ Ansätze zur Verhinderung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen müssen kritisch hinterfragt werden. (Dies gilt insbesondere für Programme, bei denen die Patienten extremem körperlichen Training und einer rigorosen Diät unterzogen werden). Von einem dieser Programme wird sogar behauptet, daß es koronare Herzerkrankung wieder rückgängig mache. Die hierzu veröffentlichte Untersuchungen liefern allerdings keinen Beweis für die tatsächliche Rückbildung der Koronarsklerose (39). Die dort angegebene verbesserte Durchblutung des Herzmuskelgewebes war das Ergebnis des intensiven körperlichen Trainings, (das die Muskeln der Patienten, einschließlich des Herzmuskels

stärkte), und somit zu einer verbesserten Herzauswurfleistung und schließlich zu einer verbesserten Herzmuskeldurchblutung führte. (Während körperliche Bewegung, vernünftige Ernährung und regelmäßige Freizeit sinnvoll sind, gibt es bislang keinen Beweis, daß intensives körperliches Training und andere extreme Umstellungen der Lebensgewohnheiten Herz-Kreislauf-Erkrankungen verhindern. Für Patienten die an Herzinsuffizienz (Herzschwäche), Arrhythmie (Herzrhythmusstörungen) und anderen schweren Herzproblemen leiden, können derartige Extremprogramme sogar lebensbedrohliche Folgen haben.)

In Anbetracht der dringenden Notwendigkeit von wirksamen und nebenwirkungsfreien Gesundheitsprogrammen zur erfolgreichen Bekämpfung der Herz-Kreislauf-Erkrankung, ist die (Validität) Aussagekraft dieser Studie und die folgenden Fakten von besonderer Bedeutung:

1. Die Patienten in dieser Studie bildeten ihre eigene Kontrollgruppe, *vor* und *während* der Vitamintherapie. Damit wurden Begleitfaktoren, wie Alter, Geschlecht, genetische Veranlagung, Ernährung oder Medikamenteneinnahme, die Studienergebnisse beeinflussen können, auf ein Minimum reduziert. (Bei anderen Therapiestudien erhält meist eine Patientengruppe das Testmedikament und eine zweite Patientengruppe eine unwirksame Kontrollsubstanz (Placebo). Die beste Kontrolle ist allerdings, wenn dieselben Patienten *ohne* und *mit* Therapie untersucht werden, wie es in dieser Studie der Fall war.)
2. Umfangreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß die Ultrafast-CT Untersuchungstechnik den Schweregrad der koronaren Herzkrankheit zuverlässig bestimmen kann. Darüber hinaus ermöglicht diese Diagnostik das Vermessen der koronarsklerotischen Ablagerungen *in situ* (direkt innerhalb der Wände der Koronararterien) (13,14,15).

Diese Untersuchungstechnik vermeidet auch Fehldiagnosen, wie sie zum Beispiel bei der Koronarangiographie (Kontrastmitteluntersuchung der Koronararterien) vorkommen. Bei der Angiographie können Spasmen der Arterienwand, die Bildung von Thromben und andere Ereignisse (also Vorgänge innerhalb der Blutbahn) nicht unterschieden werden vom Fortschreiten oder dem Rückgang der Koronarsklerose (also Vorgängen innerhalb der Arterienwand).

Darüber hinaus bietet das Ultrafast-CT wertvolle Informationen über die morphologischen (die Gewebestruktur der Arterienwand betreffenden) Veränderungen während des Fortschreitens oder der Umkehr koronarsklerotischer Ablagerungen. Dies wird ermöglicht, indem nicht nur die *Fläche* der Ablagerungen gemessen wird, sondern auch deren *Dichte*.

Ein weiterer Vorteil dieser Untersuchungstechnik ist die Tatsache, daß die Computer-Tomographie-Bilder der Koronarsklerose automatisch (vom Computer) vermessen werden, und damit menschlicher Irrtum bei der Studienauswertung ausgeschlossen ist.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Studie, daß die koronare Herzkrankheit verhinderbar und auch umkehrbar ist. Die hier getestete Vitamintherapie ist in der Lage, die koronare Herzkrankheit bereits in ihrem Frühstadium aufzuhalten. Diese Ergebnisse wurden bereits innerhalb eines Jahres erzielt und lassen darauf schließen, daß durch eine Langzeit-Vitamin-Therapie auch Patienten mit fortgeschrittener koronarer Herzkrankheit geholfen wird. Um die Langzeitwirkung dieser Vitamintherapie zu dokumentieren, wird diese Studie gegenwärtig weitergeführt.

Das hier getestete Nahrungsergänzungsprogramm ist eine wirksame und nebenwirkungsfreie Methode zur Verhinderung und zur unterstützenden Behandlung der Herz-Kreislauf-Erkrankung. Politiker und alle, die innerhalb des Gesundheitswesens Verantwortung tragen, sind jetzt aufgefordert, neue Wege zur erfolgreichen Bekämpfung der koronaren Herzkrankheit zu beschreiten.

DANK

Wir danken Herrn Jeffrey Kamradt für seinen Einsatz bei der Koordination dieser Studie. Unser Dank gilt auch Dr. Douglas Boyd, Dr. Lewis Meyer und Herrn Dale Grant von Imatron/ HeartScan in San Francisco für ihre Hilfe bei der Planung und Durchführung der Studie. Ebenso bedanken wir uns bei Frau Laureanne Cox, Frau Susan Brody und Herrn Tom Caruso für ihre Mitarbeit bei den CT-Untersuchungen sowie bei Frau Martha Best für Sekretariatsassistenten.

ANMERKUNG

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit wurde ursprünglich am 5. August 1996 an das Amerikanische Ärzteblatt (Journal of the American Medical Association, JAMA) zur Veröffentlichung eingereicht. Der Chefredakteur, Dr. Georg Lundberg übergab die Studie zur Begutachtung an seinen Stellvertreter Dr. Charles Clayman. Obwohl die Bedeutung dieser Studie für die Gesundheit von Millionen Menschen sofort klar war, lehnte Dr. Clayman in seinem Brief vom 23. August 1996 eine Veröffentlichung der Arbeit ohne weitere Begründung ab. Daraufhin schickte Dr. Rath das Manuskript dieser Studie an das Journal of Applied Nutrition („Zeitschrift für angewandte Ernährung“, das Fachorgan der Internationalen Akademie für Ernährung und Präventive Medizin). Die wissenschaftlichen Gutachter dieser Fachzeitschrift erkannten sofort die Bedeutung dieser Studie für die Gesundheit der Menschen weltweit und sorgten für eine unverzügliche Veröffentlichung.

Literaturverzeichnis

Die meisten der hier angeführten medizinischen und wissenschaftlichen Zeitschriften sind in englischer Sprache. Dies liegt auch daran, dass in Deutschland und Europa im Bereich der Vitaminforschung immer noch viel zu wenig Studien vorliegen. Für interessierte Leser habe ich deshalb ein umfangreiches Literaturverzeichnis zusammengestellt. Sie können die meisten dieser Arbeiten in Bibliotheken, insbesondere den medizinischen Universitätsbibliotheken, finden.

Dieses Buch ist in erster Linie für einen breiten Leserkreis geschrieben. Darüber hinaus ist es jedoch auch eine Einladung an meine Ärztekolleginnen und -kollegen in Deutschland und Europa. Meine besondere Einladung gilt den Medizinstudentinnen und -studenten, den Ärzten von morgen. Das umfangreiche Literaturverzeichnis ermöglicht es Ihnen allen, die Informationen dieses Buches weiter zu vertiefen.

- Altschul R., Hoffer A., Stephen J. D. (1955) Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 54: 558-559.
- Armstrong V. W., Cremer P., Eberle E., et al. (1986) The association between serum Lp(a) concentrations and angiographically assessed coronary atherosclerosis. Dependence on serum LDL levels. *Atherosclerosis* 62: 249-257.
- Aulinskas T. H., Van Westhuyzen D. R., Coetzee G. A. (1983) Ascorbate increases the number of low density lipoprotein receptors in cultured arterial smooth muscle cells. *Atherosclerosis* 47: 159-171.
- Avogaro P., Bon G. B., Fusello M. (1983) Effect of pantethine on lipids, lipoproteins and apolipoproteins in man. *Current Therapeutic Research* 33: 488-493.
- Bates C. J., Mandal A. R., Cole TJ. (1977) HDL, cholesterol and Vitamin-C status. *The Lancet* II: 611.
- Beamish R. (1993) Vitamin E – then and now. *Canadian Journal of Cardiology* 9: 29-31.
- Beisiegel U., Niendorf A., Wolf K., Reblin T., Rath M. (1990) Lipoprotein(a) in the arterial wall. *European Heart Journal* 11 (Supplement E): 174-183.
- Bendich A. (1992) In *Beyond Deficiency – New views on the function and health effects of vitamins*. *Annals of the New York Academy of Sciences* 669: 300-312.
- Berg K. (1963) A new serum type system in man – the Lp system. *Acta Pathologica Scandinavica* 59: 369-382.
- Blumberg A., Hanck A., Sandner G. (1983) Vitamin nutrition in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clinical Nephrology* 20: 244-250.

- Braunwald E., Hrsg. (1992) Heart Disease – A textbook of cardiovascular medicine. W.B. Saunders & Company, Philadelphia.
- Briggs M., Briggs M. (1972) Vitamin C requirements and oral contraceptives. *Nature* 238: 277.
- Carlson L. A., Hamsten A., Asplund A. (1989). Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidemic subjects treated with nicotinic acid. *Journal of Internal Medicine* (England) 226: 271-276.
- Cherchi A., Lai C., Angelino F., Trucco G., Caponnetto S., Mereto P. E., Rosolen G., Manzoli U., Schiavoni G., Reale A., Romeo F., Rizzon P., Sorgente I., Strano A., Novo S., Immordino R. (1985) *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology*: 569-572.
- Chow C. K., Changchit C., Bridges R. B., Rehn S. R., Humble J., Turbek J. (1986) Lower levels of vitamin C and carotenes in plasma of cigarette smokers. *Journal of the American College of Nutrition* 5: 305-312.
- Clemetson C. A. B. (1989) Vitamin C, Volume I-III. CRC Press Inc., Florida.
- Cushing G. L., Gaubatz J. W., Nave M. L., Burdick B. J., Bocan T. M. A., Guyton J. R., Weilbaecher D., DeBakey M. E., Lawrie G. M., Morrisett J. D. (1989) Quantitation and localization of lipoprotein(a) and (b) in coronary artery bypass vein grafts resected at re-operation. *Arteriosclerosis* 9: 593-603.
- Dahlen G. H., Guyton J. R., Attar M., Farmer J. A., Kautz J. A., Gotto A. M., Jr. (1986) Association of levels of lipoprotein LP(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 74: 758-765.
- DeMaio S. J., King S. B., Lembo N. J., Roubin G. S., Hearn J. A., Bhagavan H. N., Sgoutas D. S. (1992) Vitamin E supplementation, plasma lipids and incidence of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). *Journal of the American College of Nutrition* 11: 68-73.
- Dice J. F., Daniel C. W. (1973) The hypoglycemic effect of ascorbic acid in a juvenile-onset diabetic. *International Research Communications System*: 1: 41.
- Digiesi V. (1992) Mechanism of action of coenzyme Q10 in essential hypertension. *Current Therapeutic Research* 51: 668-672.
- England M. (1992) Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery: A placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 268: 2395-2402.
- Enstrom J. E., Kanim L. E., Klein M. A. (1992) Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population. *Epidemiology* 3: 194-202.
- Ferrari R., Cucchini, und Visioli O. (1984) The metabolical effects of L-carnitine in angina pectoris. *International Journal of Cardiology* 5: 213-216.
- Folkers K., Langsjoen P., Willis R., Richardson P., Xia L. J., Ye CQ, Tamagawa H. (1990) Lovastatin decreases coenzyme Q-10 levels in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 87: 8931-8934.
- Folkers K., Vadhanavikitt S., Mortensen S. A. (1985) Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 82: 901-904.

- Folkers K., Yamamura Y. (Hrsg.). (1976, 1979, 1981, 1984, 1986) Biomedical and clinical aspects of coenzyme Q. Volume 1-5. Elsevier Science Publishers, New York.
- Gaby S. K., Bendich A., Singh V. N., Machlin L. J. (Hrsg.). (1991) Vitamin intake and health. Marcel Dekker Inc. N.Y.
- Gaddi A., Descovich G. C., Noseda G., Fragiaco C., Colombo L., Craveri A., Montanari G., Sirtori C. R. (1984) Controlled evaluation of pantethine, a natural hypolipidemic compound, in patients with different forms of hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis* 5: 73-83.
- Galeone F., Scalabrino A., Giuntoli F., Birindelli A., Panigada G., Rossi, Saba P. (1983) The lipid-lowering effect of pantethine in hyperlipidemic patients: a clinical investigation. *Current Therapeutic Research* 34: 383-390.
- Genest J. Jr., Jenner J. L., McNamara J. R., Ordovas J. M., Silberman S. R., Wilson P. W. F., Schaefer E. J. (1991) Prevalence of lipoprotein(a) Lp(a) excess in coronary artery disease. *American Journal of Cardiology* 67: 1039-1045.
- Gerster H. (1991) Potential role of beta-carotene in the prevention of cardiovascular disease. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* 61: 277-291.
- Gey K. F., Puska P., Jordan P., Moser U. K. (1991) Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *American Journal of Clinical Nutrition* 53: 326, Supplement.
- Gey K. F., Stähelin H. B., Puska P. und Evans A. (1987) Relationship of plasma level of vitamin C to mortality from ischemic heart disease. 110-123. In: Burns J. J., Rivers J. M., Machlin L. J. (Hrsg.): Third conference on vitamin C. *Annals of the New York Academy of Sciences* 498.
- Ghidini O., Azzurro M., Vita A., Sartori G. (1988) Evaluation of the therapeutic efficacy of L-carnitine in congestive heart failure. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology* 26: 217-220.
- Ginter E. (1973) Cholesterol: Vitamin C controls its transformation into bile acids. *Science* 179: 702.
- Ginter E. (1978) Marginal vitamin C deficiency, lipid metabolism, and atherosclerosis. *Lipid Research* 16: 216-220.
- Ginter E. (1991) Vitamin C deficiency cholesterol metabolism and atherosclerosis. *Journal of Orthomolecular Medicine* 6: 166-173.
- Guraker A., Hoeg J. M., Kostner G., Papadopoulos N. M., Brewer H. B. Jr. (1985) Levels of lipoprotein Lp(a) decline with neomycin and niacin treatment. *Atherosclerosis* 57: 293-301.
- Halliwell B., Gutteridge J. M. C. (Hrsg.). (1985) Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, London, New York, Toronto.
- Harwood H. J. Jr, Greene Y. J., Stacpoole P. W. (1986) Inhibition of human leucocyte 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity by ascorbic acid. An effect mediated by the free radical monodehydro-ascorbate. *Journal of Biological Chemistry* 261: 7127-7135.
- Hearn J. A., Donohue B. C., Ba'albaki H., Douglas J. S., King S. B. I. I., Lembo N. J., Roubin J. S., Sgoutas D. S. (1992) Usefulness of serum lipoprotein(a) as a

- predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *The American Journal of Cardiology* 68: 736-739.
- Hemilä H. (1992) Vitamin C and plasma cholesterol. In: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 32 (1): 33-57, CRC Press Inc., Florida.
- Hermann W.J. J. R., Ward K, Faucett J. (1979) The effect of tocopherol on high-density lipoprotein cholesterol. *American Journal of Clinical Pathology* 72: 848-852.
- Hoff H. F., Beck G. J., Skibinski C. I., Jürgens G., O'Neil J., Kramer J., Lytle B. (1988) Serum Lp(a) level as a predictor of vein graft stenosis after coronary artery bypass surgery in patients. *Circulation* 77: 1238-1244.
- Iseri L. T. (1986) Magnesium and cardiac arrhythmias. *Magnesium* 5: 111-126.
- Iseri L. T., French J. H. (1984) Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *American Heart Journal* 108: 188-193.
- Jacques P. F., Hartz S. C., McGandy R. B., Jacob R. A., Russell R. M. (1987) Ascorbic acid, HDL, and total plasma cholesterol in the elderly. *Journal of the American College of Nutrition* 6: 169-174.
- Kamikawa T., Kobayashi A., Emaciate T., Hayashi H., Yamazaki N. (1985) Effects of coenzyme Q-10 on exercise tolerance in chronic stable angina pectoris. *American Journal of Cardiology* 56: 247-251.
- Koh E. T. (1984) Effect of Vitamin C on blood parameters of hypertensive subjects. *Oklahoma State Medical Association Journal* 77: 177-182.
- Korbut R. (1993) Effect of L-arginine on plasminogen-activator inhibitor in hypertensive patients with hypercholesterolemia. *New England Journal of Medicine* 328 [4]: 287-288.
- Kostner G. M., Avogaro P., Cazzolato G., Marth E., Bittolo-Bon G., Qunici G. B. (1981) Lipoprotein Lp(a) and the risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis* 38: 51-61.
- Langsjoen P. H., Folkers K., Lyson K., Muratsu K., Lyson T., Langsjoen P. (1988) Effective and safe therapy with coenzyme Q10 for cardiomyopathy. *Klinische Wochenschrift* 66: 583-590.
- Langsjoen P. H., Folkers K., Lyson K., Muratsu K., Lyson T., Langsjoen P. (1990) Pronounced increase of survival of patients with cardiomyopathy when treated with coenzyme Q10 and conventional therapy. *International Journal of Tissue Reactions XIII* (3) 163-168.
- Lavie C. J. (1992) Marked benefit with sustained-release niacin (vitamin B3) therapy in patients with isolated very low levels of high-density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology* 69: 1093-1085.
- Lawn R. M. (1992) Lipoprotein(a) in heart disease. *Scientific American*. June: 54-60.
- Lehr H. A., Frei B., Arfors K. E. (1994) Vitamin C prevents cigarette smoke-induced leucocyte aggregation and adhesion to endothelium in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 91: 7688-7692.
- Levine M. et al. (1996) Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended daily allowance. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93: 3704-3709.

- Liu V. J., Abernathy R. P. (1982) Chromium and insulin in young subjects with normal glucose tolerance. *American Journal of Clinical Nutrition* 25: 661-667.
- Mann G. V., Newton P. (1975) The membrane transport of ascorbic acid. Second Conference on Vitamin C. 243-252. *Annals of the New York Academy of Sciences*.
- Mather H. M. et al. (1979) Hypomagnesemia in diabetes. *Clinical and Chemical Acta* 95: 235-242.
- McBride P. E. und Davis J. E. (1992) Cholesterol and cost-effectiveness implications for practice, policy, and research. *Circulation* 85: 1939-1941.
- McCarron D. A., Morris C. D., Henry H. J. und Stanton J. L. (1984) Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 224: 1392-1398.
- McNair P. et al. (1978) Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy. *Diabetes* 27: 1075-1077.
- McSheehy P. M. J. und Chambers T. J. (1987) 1,25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates rat osteoblastic cells to release a soluble factor that increases osteoclastic bone resorption. *Journal of Clinical Investigation* 80: 425-429.
- Miccoli R., Marchetti P., Sampietro T., Benzi L., Tognarelli M., Navalesi R. (1984) Effects of pantethine on lipids and apolipoproteins in hypercholesterolemic diabetic and nondiabetic patients. *Current Therapeutic Research* 36: 545-549.
- Mikami H. et al. (1990) Blood pressure response to dietary calcium intervention in humans. *American Journal of Hypertension* 3: 147-151.
- Newman T., Hulley S. (1996) Cancerogenicity of Lipid-Lowering Drugs. *Journal of the American Medical Association* 275 (1996) 55-60.
- Niedzwiecki A., Ivanov V. (1994) Direct and extracellular matrix mediated effect of ascorbate on vascular smooth muscle cell proliferation. 24th AAA (Age) and 9th American College of Clinical Gerontology Meeting Washington D.C.
- Niendorf A., Rath M., Wolf K., Peters S., Arps H., Beisiegel U., Dietel M. (1990) Morphological detection and quantification of lipoprotein(a) deposition in atheromatous lesions of human aorta and coronary arteries. *Virchow's Archives of Pathological Anatomy* 417: 105-111.
- Nunes G. L., Sgoutas D. S., Redden R. A., Sigman S. R., Gravanis M. B., King S. B., Berk B. C. (1995) Combination of Vitamin C and E alters the response to coronary balloon injury in the pig. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 15: 156-165.
- Opie L. H. (1979) Review: Role of carnitine in fatty acid metabolism of normal and ischemic myocardium. *American Heart Journal* 97: 375-388.
- Paolisso G. et al. (1993) Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and in non-insulin-dependent diabetic patients. *American Journal of Clinical Nutrition* 57: 650-656.
- Paterson J. C. (1941): *Canadian Medical Association Journal* 44: 114-120.
- Pauling L. (1986): *Das Vitamin-Programm. Topfit bis ins hohe Alter*. Goldmann Verlag München.
- Pfleger R., Scholl F. (1937) Diabetes und Vitamin C. *Wiener Archiv für Innere Medizin* 31: 219-230.
- Rath M. (1992c) Lipoprotein-a reduction by ascorbate. *Journal of Orthomolecular Medicine* 7: 81-82.

- Rath M. (1992d) Solution to the puzzle of human evolution. *Journal of Orthomolecular Medicine* 7: 73-80.
- Rath M. (1992e) Reducing the risk for cardiovascular disease with nutritional supplements. *Journal of Orthomolecular Medicine* 7: 153-162.
- Rath M. (1993a) Cationic-anionic and anionic-cationic oligopeptides in apoprotein(a) and other proteins as modulators of protein action and of biological communication. *Journal of Applied Nutrition* 44: 62-69.
- Rath M. (1993b) Eradicating heart disease. Health Now Inc., San Francisco, USA.
- Rath M. (1993c) A new era in medicine. *Journal of Orthomolecular Medicine* 8: 134-135.
- Rath M., Pauling L. (1993d): Die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Vitamin-C-Mangel als Ursache für die Ablagerung von Lipoprotein(a) und Fibrinogen/Fibrin in der Gefäßwand. *Journal für Orthomolekulare Medizin* 1, Heft 2: 19-29.
- Rath M. (1994a) Discovery of new elements of biological communication leading the way to the abolition of infectious diseases, cancer, and other diseases as causes of human mortality. *Journal of Orthomolecular Medicine* 8: 11-20.
- Rath M. (1994b) The Protein Code and principles of Peptide Interception Therapy. *Journal of Applied Nutrition* 46: 32-34.
- Rath M. (1994c) Why animals don't get heart attacks. Health Now Inc., San Francisco, USA.
- Rath M. (1995) America's Most Successful Cardiovascular Health Program. Health Now Inc., San Francisco, USA.
- Rath M., Niedzwiecki A. (1996) Nutritional Supplement Program Halts Progression of Early Coronary Atherosclerosis Documented by Ultrafast Computed Tomography. *Journal of Applied Nutrition* 48.
- Rath M., Niendorf A., Reblin T., Dietel M., Krebber H. J., Beisiegel U. (1989) Detection and quantification of lipoprotein(a) in the arterial wall of 107 coronary bypass patients. *Arteriosclerosis* 9: 579-592.
- Rath M, Pauling L. (1990a) Hypothesis: Lipoprotein(a) is a surrogate for ascorbate. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 87: 6204-6207.
- Rath M., Pauling L. (1990b) Immunological evidence for the accumulation of lipoprotein(a) in the atherosclerotic lesion of the hypoascorbemic guinea pig. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 87: 9388-9390.
- Rath M., Pauling L. (1991a) Solution to the puzzle of human cardiovascular disease: Its primary cause is ascorbate deficiency, leading to the deposition of lipoprotein(a) and fibrinogen/fibrin in the vascular wall. *Journal of Orthomolecular Medicine* 6: 125-134.
- Rath M., Pauling L. (1991b) Apoprotein(a) is an adhesive protein. *Journal of Orthomolecular Medicine* 6: 139-143.
- Rath M., Pauling L. (1992a) A unified theory of human cardiovascular disease leading the way to the abolition of this disease as a cause for human mortality. *Journal of Orthomolecular Medicine* 7: 5-15.
- Rath M., Pauling L. (1992b) Plasmin-induced proteolysis and the role of apoprotein(a), lysine, and synthetic lysine analogs. *Journal of Orthomolecular Medicine* 7: 17-23.

- Rhoads G. G., Dahlen G., Berg K., Morton N. E., Dannenberg A. L. (1986) Lp(a) Lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. *Journal of the American Medical Association* 256: 2540-2544.
- Riales R. R., Albrink M. J. Effect of chromium chloride supplementation on glucose tolerance and serum lipids including high-density lipoprotein of adult men. *American Journal of Clinical Nutrition* 34: 2670-2678.
- Riemersma R. A., Wood D. A., Macintyre C. C. A., Elton R. A., Gey K. F., Oliver M. F. (1991) Risk of angina pectoris and plasma concentrations of vitamins A, C, and E and carotene. *The Lancet* 337: 1-5.
- Rimm E. B., Stampfer M. J., Ascherio A. A., Giovannucci E., Colditz G. A., Willett W. C. (1993) Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine* 328: 1450-1449.
- Rivers J. M. (1975) Oral contraceptives and ascorbic acid. *American Journal of Clinical Nutrition* 28: 550-554.
- Rizzon P., Biasco G., Di Biase M., Boscia F., Rizzo U., Minafra F., Bortone A., Silprandi N., Procopio A., Bagiella E., Corsi M. (1989) High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects. *European Heart Journal* 10: 502-508.
- Rudolph Willi. (1939) *Vitamin C und Ernährung*. Enke Verlag Stuttgart.
- Salonen J. T., Salonen R., Ihanainen M., Parviainen M., Seppänen R., Seppänen K., Rauramaa R. (1987) Vitamin C deficiency and low linolenate intake associated with elevated blood pressure: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Journal of Hypertension* 5 (Supplement 5): S521-S524.
- Salonen J. T., Salonen R., Seppänen K., Rinta-Kiikka S., Kuukka M., Korpela H., Alfthan G., Kantola M., Schalch W. (1991) Effects of Antioxidanz supplementation on platelet function: a randomized pair-matched, placebo-controlled, double-blind trial in men with low antioxidant status. *American Journal of Clinical Nutrition* 53: 1222-1229.
- Sauberlich H. E., Machlin L. J. (Hrsg.). (1992) Beyond deficiency: new views on the function and health effects of vitamins. *Annals of the New York Academy of Sciences* 669.
- Smith H. A., Jones T. C., Hrsg. (1958) *Veterinary Pathology*.
- Sokoloff B., Hori M., Saelhof C. C., Wrzolek T., Imai T. (1966) Aging, atherosclerosis and ascorbic acid metabolism. *Journal of the American Gerontology Society* 14: 1239-1260.
- Som S., Basu S., Mukherjee D., Deb S., Choudhury P. R., Mukherjee S., Chatterjee S. N., Chatterjee I. B. (1981) Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus. *Metabolism* 30: 572-577.
- Spittle C. R. (1971) Atherosclerosis and vitamin C. *Lancet* ii, 1280-1281.
- Stankova L., Riddle M., Larned J., Burry K., Menashe D., Hart J., Bigley R. (1984) Plasma ascorbate concentrations and blood cell dehydroascorbate transport in patients with diabetes mellitus. *Metabolism* 33: 347-353.
- Stepp W., Schroeder H., Altenburger E. (1935) *Vitamin C und Blutzucker*. *Klinische Wochenschrift* 14 [26]: 933-934.
- Stryer L. (1988) *Biochemistry*. 3rd edition. W.H. Freeman and Company New York.

- Tarry W. C. (1994) L-arginine improves endothelium-dependent vasorelaxation and reduces intimal hyperplasia after balloon angioplasty. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 14: 938-943.
- Teo K. K., Salim Y. (1993) Role of magnesium in reducing mortality in acute myocardial infarction: A review of the evidence. *Drugs* 46[3]: 347-359.
- Thomsen J. H., Shug A. L., Yap V. U. et al. (1979) Improved pacing tolerance of the ischemic human myocardium after administration of carnitine. *American Journal of Cardiology* 43: 300-306.
- Turlapaty P. D. M. V., Altura B. M. (1980) Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries: relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease. *Science* 208: 198-200.
- Virchow R. (1859) *Cellularpathologie*. Verlag von August Hirschwald, Berlin.
- Widman L. et al. (1993) The dose-dependent reduction in blood pressure through administration of magnesium: A double-blind placebo controlled cross-over study. *American Journal of Hypertension* 6: 41-45.
- Willis G. C., Light A. W., Gow W. S. (1954) Serial arteriography in atherosclerosis. *Canadian Medical Association Journal* 71: 562-568.
- Zenker G., Koeltringer P., Bone G., Kiederhorn K., Pfeiffer K., Jürgens G. (1986) Lipoprotein(a) as a Strong Indicator for Cardiovascular Disease. *Stroke* 17: 942-945.