

# **Praxisrelevanz der mitochondrialen Zytopathie**

Doz. Dr. sc. med. Bodo Kuklinski

Diagnostik-, Therapiezentrum für  
Umweltmedizin, 18055 Rostock,  
Wielandstraße 7

# Multisystemerkrankung und Mitochondriopathie (I)

## Patientin K., C., geb. 1954

### Anamnese:

in Kindheit Infektneigung

Sport: gut im Langlauf, keine Kraft im Geräteturnen, Klettern, Liegestütze usw.  
absolute Alkoholintoleranz

### Diagnosen und Symptome:

Coeliakie, Dyspepsien, Diarrhoen, Hepatose 1993

CMD, HWS-Syndrom, Ischialgie, ISG, Nahrungsmittelintoleranzen, Laktose, Mehlprodukte, Fruktose, Dysmen-, Hypermenorrhoeen, MCS, CFS, Polyarthralgien, früh Inappetenz, kurze Nahrungskarenzdauer, kalte Füße, Hypotonie (< 100 Torr), Augen-, Nasen-Sicca-Syndrom, wechselnde Sehschärfe, bei starker Erschöpfung Frösteln, Frieren, Rosacea, **Migräne**

### LWS-ISG-Schmerzsteigerung durch:

morgendlich langes Liegen

Kälte

Stress

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Schlendern

MCS-Reaktionen

# Multisystemerkrankung und Mitochondriopathie (II)

## Patientin K., C., geb. 1954

### Familienanamnese:

Ähnliche Symptome einschließlich Migräne wiesen auf:

- Großmutter mütterlicherseits
- Mutter
- zwei Geschwister der Mutter und alle drei Kinder
- zwei Geschwister der Patientin
- ihre beiden Söhne

# Multisystemerkrankung und Mitochondriopathie (III)

Patientin K., C., geb. 1954

## Laborbefunde:

### Pathologisch hoch lagen:

		<u>Normwert:</u>
NO der Expirationsluft:	80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	< 10,0
NH <sub>3</sub> der Expirationsluft:	8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	< 3,0
Citrullin im Urin:	136,1 $\mu\text{mol}/\text{g Crea.}$	< 100
Nitrotyrosin im Serum:	27,7 nmol/l	< 10,0
Laktat, Pyruvat:	81 : 1	< 20 : 1
$\gamma$ -GT:	4,10 mmol/lxs	< 0,65
Methylmalonsäure im Urin.	3,6 mg/g Crea.	< 2,0



# Multisystemerkrankung und Mitochondriopathie (IV)

## Patientin K., C., geb. 1954

### Pathologisch niedrige Laborbefunde:

		<b><u>Normwert:</u></b>
ATP-Synthese:	0,31 µM	> 1,0
Vitamin D3 (25-OH-D3):	11,4 nmol/l	100 – 150
Serotonin:	42 µg/l	> 100
Pyruvat:	1,0 mg/l	3,6 – 5,9

### Intrazelluläre Konzentrationen:

Vitamin B1 (- 49 %):	92 µg/l	180 ± 15
Vitamin B2 (- 47 %):	164 µg/l	312 ± 25
Vitamin B6 (- 65 %):	8,2 µg/l	32 ± 5
Kalium (- 12 %):	93,8 mmol/l	106 ± 5
Magnesium (- 7,1 %):	1,95 mmol/l	2,10 ± 0,10
Zink (- 17 %):	10,4 mg/l	12,5 ± 2
SOD2:	V/A-Heterozygot	(Wildtyp V/V)

**Patient B., P., geb. 1958 (I)**  
**VD: „Creutzfeldt-Jakob“-Syndrom**  
**Demenz ab Mitte 2008**

**Anamnese:**

- Migräne ab 1989 (auch Mutter)
- Pkw-Crash's 1997 und 1999
- 2002 Tinnitus
- Blutdruckanstieg ab 2002 auf 160/80 Torr  
→  $\beta$ -Blocker + ACE-Hemmer
- Verlust der räumlichen, zeitlichen Orientierung,  
Gedächtnis ↓
- nach Absetzen gutes Befinden
- ab 2008 erneut Antihypertonika, erneut Black  
outs und Demenz

**Patient B., P., geb. 1958 (II)**  
**VD: „Creutzfeldt-Jakob“-Syndrom**

Pathologisch niedrige Laborbefunde:

Vitamin D3:	8 nmol/l (100 – 150)
intrazelluläres ATP:	0,62 µM (> 1,0)
intrazelluläres Kalium:	- 24 %
intrazelluläres Magnesium:	- 14 %
intrazelluläres Vitamin B1:	- 30 %
intrazelluläres Vitamin B6:	- 24 %
L-Carnitin:	21,9 µmol/l (24 – 51)
Serotonin:	30 µg/l (80 – 150)
SOD-2: Polymorphismus:	heterozygot

**Patient B., P., geb. 1958 (III)**  
**VD: „Creutzfeldt-Jakob“-Syndrom**

Pathologisch hohe Befunde:

NO-Expirationsluft:	400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (< 100)
Pyruvat:	7,4 mg/l (< 5,8)
NSE im Serum:	8,76 $\mu\text{g}/\text{l}$ (< 6,0)
Citrullin im Urin:	454 $\mu\text{mol}/\text{g}$ Crea. (< 100)
Nitrotyrosin:	73,6 nmol/l (< 10,0)

Liquor:

Gesamt-Tau-Protein:	531 pg/ml (< 450)
phosphoryl. Tau-Protein:	117 pg/ml (< 61)
S-100 $\beta\beta$ :	2,1 $\mu\text{g}/\text{l}$ (< 0,07)
A $\beta$ 1-42:	573 pg/ml (< 450)

**Alzheimer-Demenz**  
**DD: Creutzfeldt-Jakob**

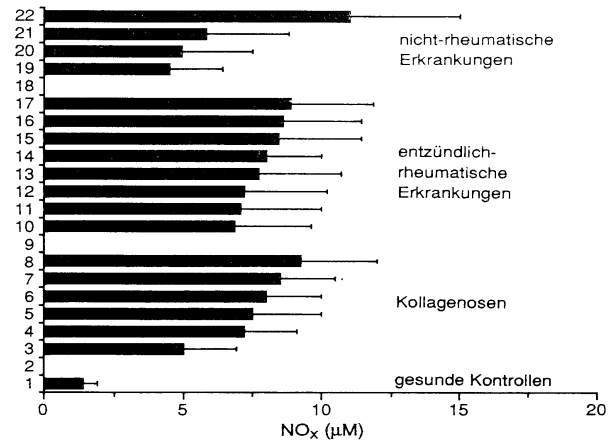
**Pat. B., P., geb. 1958, Maschinenbau-Ingenieur (IV)**

Therapie:

Nikotinsäureamid a 500 mg:	2 – 2 – 2
Biotin a 5 mg:	1 – 0 – 0
P-5-Phosphat a 30 mg:	1 – 1 – 0
$\alpha$ -Ketoglutarat:	40 ml
Methylcobalamin a 1 mg:	1 – 0 – 0
Vitamin-B-Komplex:	1
Vitamin C a 0,5 g:	1 – 0 – 1
Magn.-Kaliumcitrat a 350 mg:	0 – 0 – 1
Coenzym Q10:	2x 75 mg
Vitamin D a 4.000 IE:	1 – 0 – 0
Omega-3-Fettsäuren:	1 g

Nach vier Wochen: Kurz-, Langzeit- und Arbeitsgedächtnis wieder da.

Neurologe: „Möchte wissen, was hier passiert ist“.



**Abb. 1** Darstellung der Serum-NO<sub>x</sub>-Werte bei verschiedenen Krankheitsgruppen.  
 1 gesunde Kontrollen, 3 Mischkollagenose, 4 Arthralgien, 5 SLE, 6 undifferenzierte Kollagenose, 7 Sklerodermie, 8 Sjögren-Syndrom, 10 Rheumatoid-Arthritis (RF+), 11 Rheumatoid-Arthritis (RF-), 12 reaktive Arthritis, 13 Spondylarthropathien, 14 Psoriasis, 15 Vaskulitis, 16 Poly/Oligo/Monarthrit, 17 Polymyalgia rheumatica, 19 AIDS, 20 neurologische Erkrankungen, 21 Karzinome, 22 internistische Erkrankungen.

# NO-Isomere

	<b>Stimulierung</b>	<b>Wirkdauer</b>	<b>Wirkart</b>
eNO	Ca <sup>++</sup> -abhängig Endothelzellen	1 - 5 sec.	Endothel
nNO	Ca <sup>++</sup> -abhängig Gliazellen	1 - 5 sec.	Neuronen
iNO	Antigene, Viren, Bakterien, Parasiten	Tage	systemisch
mt- NO	Ca-Einstrom	Tage/Woch en	Mitochondri en

# Nitro-Stress beim Einschlafen

steigert:

nNO-Synthese

Laktat-, Pyruvat-Ratio

CrP

Glutathionoxidation

und senkt ATP-Synthese

EEG: Theta-, Deltawellen

Kalinchuk, A.V. et al.: J. Neurochem. 99 (2006)  
438 - 498



# Ursachen des nitrosativen Stresses (I)

Vererbung

Xenobiotika

    Gewerbegifte

    Biocide

    Schwermetalle

    Antibiotika

Hypoxie und Reperfusion, z. B. Genickgelenks-  
instabilität

Infektionen/Impfungen

# Ursachen des nitrosativen Stresses (II)

## Medikamente:

Antihypertonika (ACE-Hemmer, AT-Blocker)

Antiarrhythmika

$\beta$ -Blocker

Statine

Metformin

Potenzmittel

Insulinsensitizer

NSAR

Hyperoxie

chronischer Dysstress

Bestrahlung

nitratreiche Nahrungsmittel

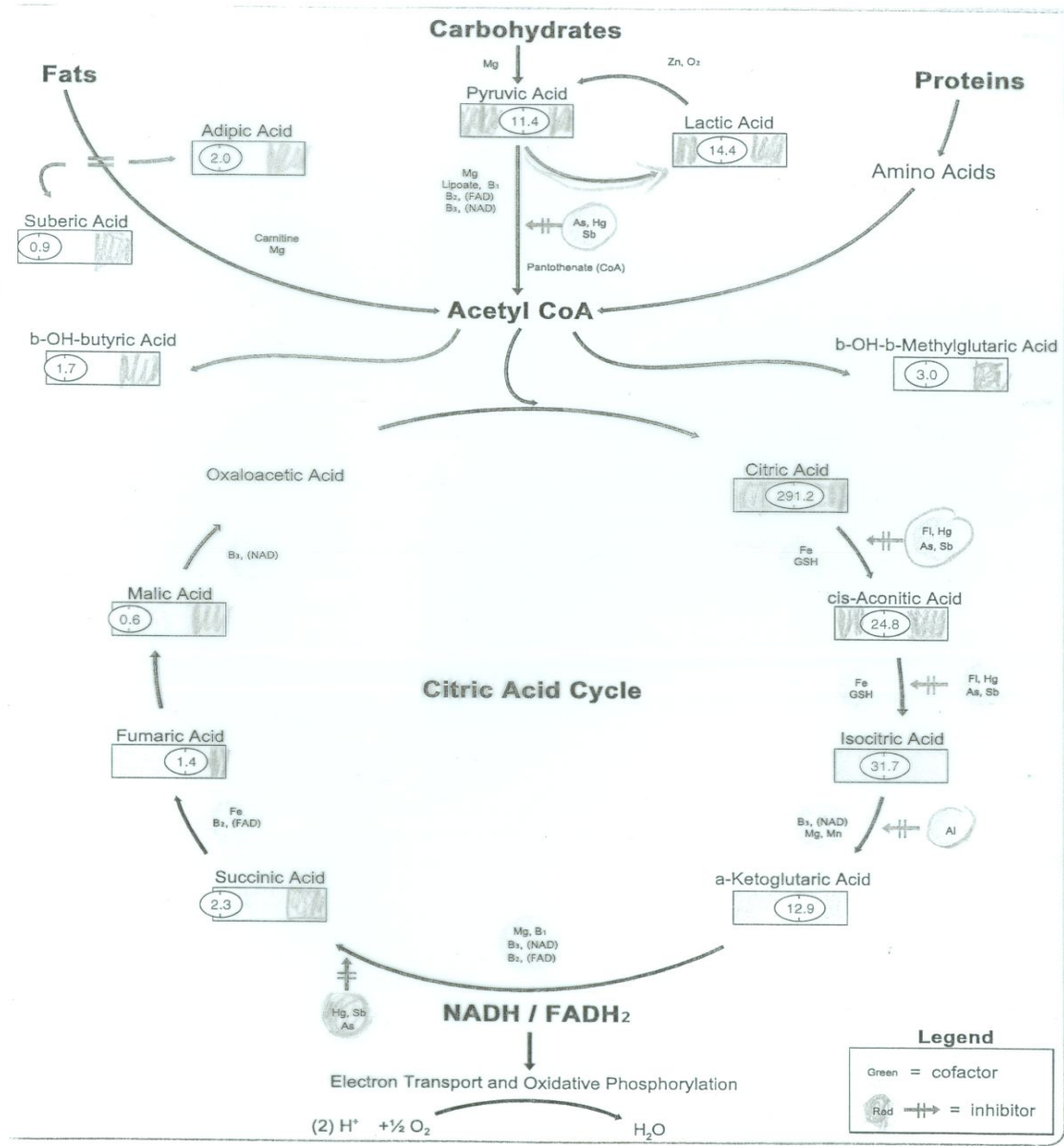
Altwerden – **sehr lebensgefährlich!**

# Diagnosefindung

- zu 80 % aus der Anamnese
- familiäre Erkrankungen/Symptome
- „W“-Fragen (wann, wo, wie lange, wodurch, welcher Charakter, welche Begleitsymptome, welche Intensität usw.)
- chronologische Befragung
- einzelne Organsymptome abfragen
- Gespräch wichtiger als Fragebogen

# 4 Hauptfunktionen der Mitochondrien

- Beginn der Gluconeogenese
- Citratcyclus zur NADH- und FADH-Bildung
- $\beta$ -Oxidation der Fettsäuren
- OxPhos in mt-Komplexen I bis V



# Atmungskomplexe I – IV in Mitochondrien

**I**  
**+ e**

**II**  
**+ e**

**III**  
**+ e**

**IV**  
**+ e**

---

**NADH-  
Dehydrogenase** →

**Succinat-  
Dehydrogenase** →

**Ubiquinol-  
Cytochrom-C-  
Reduktion** →

**Cytochrom-C-  
Oxidase**

**Ubiquinon  
FMN**

**Ubiquinon  
FAD**

**Ubiquinon  
Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub>**

**Kupfer**

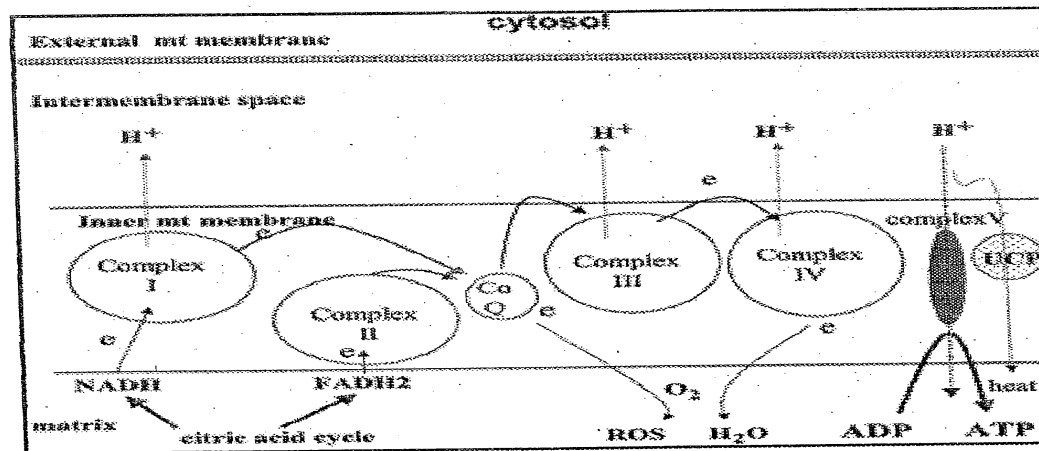
**Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub>**

**Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub>**

**Vitamin B6**

**Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>**

**Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>**



# Verminderte ATP-Synthese bei mitochondrialen Komplexhemmungen

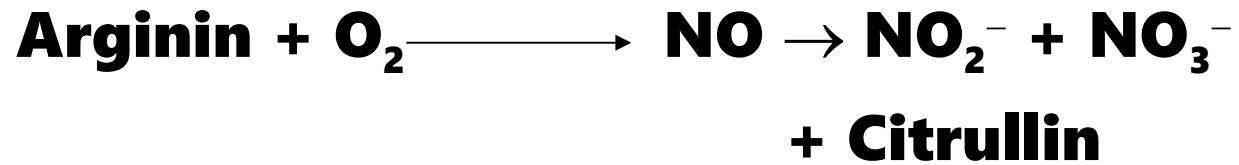
	<u>Hemmung</u>
<b>Komplex I</b>	<b>- 25 %</b>
<b>Komplex II</b>	<b>- 80 %</b>
<b>Komplex IV</b>	<b>- 70 %</b>

**D. h. Komplex I reagiert am empfindlichsten.**

Letellier, T., Malgat, M., Rossignol, R. et al.:  
Metabolic control analysis and mitochondrial  
pathologies. Mol. Cell. Biol. 184 (1998) 409 – 417



# Citrullinbildung



**Citrullinwerte (n = 489)**  
**(Norm < 100  $\mu\text{mol/g}$  Crea.)**  
**Alter (Jahre)**

	< 20	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	> 60
Citrullin	275	214	424	205	244	467

**NO-Konzentrationen der Ausatemungsluft (n  
= 489)  
(Norm < 10 µg/m<sup>3</sup>)  
Alter (Jahre)**

	< 20	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	> 60
NO	775	804	730	677	380	790

## NO – Hemmung von Transitionsmetallen

### Cobalt

Vit. B12 – Oxidation

### Kupfer

Cytochrom – c- Oxidase

SOD

Tyrosinase

Xanthinoxidase

Lysyloxidasen

Dopamin – Monoxygenase

Diaminoxidase

### Mangan

SOD

Glykosyltransferasen

Pyruvat De- u. carboxylasen

alkal. Phosphatase

### Eisen

Aconitase

nt-komplexe I und II

Peroxidasen /GSH – Px. Schilddrüsen - Peroxidase

Ferrochelatase

Cytochrom P450 – Enzyme

7  $\alpha$  Hydroxylase

Catalase

### Zusätzliche

SH-Oxidation zu -S-S-

Nitroso -Thiole

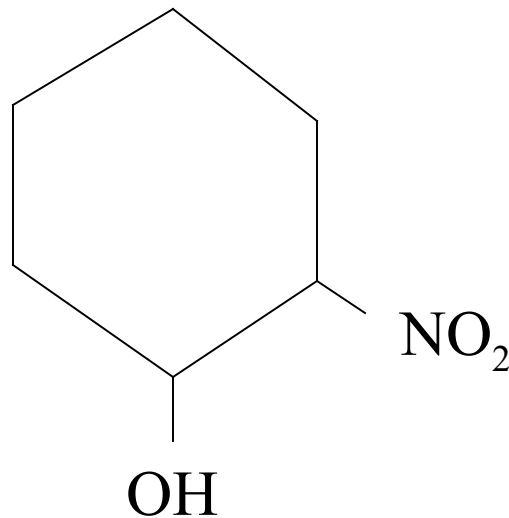
# Folgen des nitrosativen Stresses

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

**NO hemmt Atmungskette  
reversibel**

# NO-Wirkungen

**Citrullinierung von Peptiden**  
**Nitrosierung von Aminosäuren**



# **Peroxinitrit inaktiviert durch Tyrosin-Nitration**

- die mitochondriale Mn-SOD-2 (1, 2, 3)**
- die zytosolische Cu/Zn-SOD-1 (2)**

1. Yamakura, F., Taka, H., Fujimura, T. et al.: J. Biol. Chem. 273 (1998) 14.085 – 14.089
2. Demicheli, V., Quijano, C., Alvarez, B. et al.: Free Radical Biol. Med. 42 (2007) 1.359 – 1.368
3. Schwartz, E. S., Kim, H. Y., Wang, J. et al.: J. Neurosci. 29 (2009) 159 – 168



# SOD-2-Polymorphismus (mt-Mn-SOD)

<b>SOD-2-P.</b>	<b>Kaukasier<sup>1)</sup></b>	<b>Asiaten<sup>1)</sup></b>	<b>eigene CFS-Patienten</b>
Wildtyp	19,4	66,4	9 %
heterozygot	53,7	29,5	48 %
homozygot	26,9	4,1	43 %

- <sup>1)</sup> Bastaki, M., Huen, K., Mauzanillo, P. et. al.:  
Genotyp-activity relationship for Mn-  
superoxiddismutase, glutathione-peroxidase and  
catalase in humans. Pharmacogen. Genom. 16  
(2006) 279 – 286

**NO + Superoxid ( $O_2^{\bullet-}$ )  
ein tödlicher Cocktail**



**Peroxinitrit**  
 **$ONOO^{\circ-}$  ↑**

**ONOO (Peroxinitrit)**  
**hemmt Atmungskette**  
**irreversibel**

# **Hemmung der Aconitase durch Peroxinitrit**

**Aconitase is readily inactivated by  
Peroxinitrite**

**Castro, L. et al.: J. Biol. Chem. 269 (1994)  
29409 – 29415**

# NO hemmt CytP450

- Khatsenko, O. G. et al.:  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90 (1993)  
11147 – 11151
- Takemura, S. et al.:  
J. Hepatol. 30 (1999) 1035 – 1044

# **mt-NO-Synthese wird hochreguliert durch Hypoxie**

---

**Lacza, Z. et al.: Mitochondrial nitric oxide  
synthase in constitutively active and is  
functionally upregulated in hypoxia.**

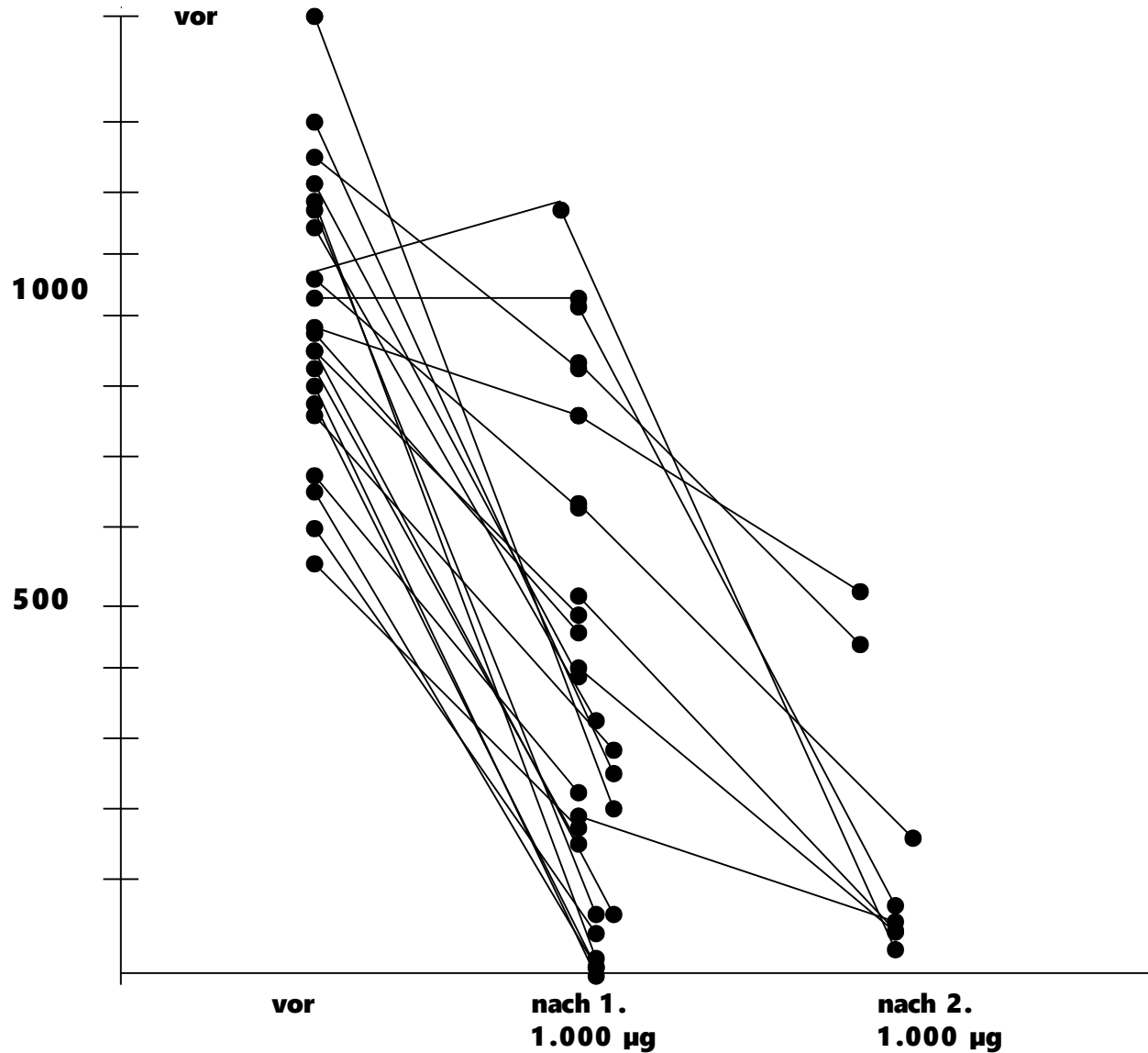
**Free Radical Biol. Med. 31 (2001) 1609 - 1615**

**NO oxidiert irreversibel Vitamin B12**

**Ng, J., Frith, R.: Nanging. Lancet 360  
(2002)**

**p 384**

# NO-Exspirationsluft ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) vor und nach 1.000 $\mu\text{g}$ Vitamin B12





# 5. Vitamin-B12-Verbrauch

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

# Ohne NO keine Eosinophilie!

Eosinophilie-Syndrom

90 % der Nasen-, Rachenpolypen

Mb. Crohn

Colitis ulcerosa

Asthma bronchiale

atopisches Ekzem

12 % der Rheumatoidarthritis

60 % der Malignome

20 – 30 % der Panarteriitis nodosa

eosinophile Ösophagitis

postinfektiöse Eosinophilie

# **Verstärkung des nitrosativen Stresses oder der Mitochondriopathie durch Medikamente**

Langzeitnitrate

Potenzmittel

Statine

(Cholesterinsynthesehemmer)

Antibiotika (Doxycyclin u. a. )

Kardiaka (Enalapril)

Arginin



**Nebilet<sup>®</sup>**

Der **NO**-freisetzende Betablocker

**Neu! Jetzt zugelassen  
bei Herzinsuffizienz.\***

# Cave Nitro!

- Nitroglycerin wird durch mt ALDH zu NO abgebaut
- Bei Mitochondriopathien wie Diabetes mellitus Typ II, Migräne, FMS, Arthrosen werden mt-Schäden verstärkt und das kardiovaskuläre Risiko erhöht!
- Arginin bei cHK kontraindiziert!

	<u>n</u>	<u>Todesfälle</u>
Arginin-Therapie	55	6
Kontroll-Gruppe	59	0

Tod trat innerhalb von 6 Monaten ein<sup>1)</sup>

---

- 1) Schulman, S. P., Becker, C. L., 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) 2139 – 2140

# Mitochondriopathie, Diabetes mellitus Typ II

n = 14 Glucoseinfusion gegenüber Kontrollen (n = 12)

- **60 % weniger Glucoseaufnahme in Muskulatur**
- **80 %ige Zunahme der Lipidakkumulation in den Muskelzellen**
- **30%ige Reduktion der mitochondrialen Phosphorylierung**

---

**Petersen, K. F. et al.: Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes.**

**N. Engl. J. Med. 12 (2004) 664 – 671**

# **Metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus Typ 2 (I)**

## **Pat. S., geb. 1954, seit 6 Jahren Diabetes mellitus Typ 2**

### Klinische Befunde Juli 2007:

- Gewicht 104 kg
- Blutdruck 180/110 Torr
- Apnoe-Syndrom (CPAP-Beatmung)
- Reflux-Ösophagitis
- Bouchard-Arthrose
- abendlich burning feet
- Gehstrecke maximal 15 Minuten (schmerzbedingt)
- Vibration 2/8 Füße

Therapie: Metformin, ACE-Hemmer, Diuretika, PPI,  
Metotrexat, CPAP-Beatmung nachts

	<b>Wert</b>	<b>Referenzbereich</b>
Nüchtern-Blutzucker	10,6 mmol/l (= 181 mg/dl)	< 120
Nüchtern-Insulin	112 mU/l	3 – 17
Nüchtern-Proinsulin	82 pmol/l	< 16
Laktat im Blut	29,8 mg/dl	< 19,8
CK	227 U/l	< 190
BNP	209 ng/l	< 100
Triglyceride	314 mg/dl	< 150
Laktatdehydrogenase	509 U/l	< 250
Citrullin im Urin	368 mg/g Crea.	< 100
Nitrotyrosin im Blut	12,8 nmol/l	< 10
intrazelluläres Kalium	- 22 %	
intrazelluläres Magnesium	- 17 %	
intrazelluläres Vitamin B1	- 20 %	
intrazelluläres Vitamin B2	- 56 %	
Methylmalonsäure i. U.	3,2 mg/g Crea.	< 1,6
Biotin	178 ng/l	200 – 1.000
Vitamin D3	16 nmol/l	> 80
ATP intrazellulär	0,19 nmol/1 Million Zellen	0,4 – 1,0



# **Metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus Typ 2 (III)**

**Pat. S., geb. 1954, seit 6 Jahren Diabetes mellitus Typ 2**

## **Therapiebeginn ab Juli 2007:**

- **LOGI-Kost**
- **Vitamin B12 a 500 µg/Tag**
- **Biotin a 2,5 mg/Tag**
- **Folsäure a 400 µg/Tag**
- **Benfotiamin 150 mg**
- **Vitamin B2 a 200 mg/Tag**
- **Kalium, Magnesium je 300 mg**
- **Vitamin D 2.000 IE**
- **reduziertes Coenzym Q10 100 mg/Tag**

# **Metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus Typ 2 (IV)**

**Pat. S., geb. 1954, seit 6 Jahren Diabetes mellitus Typ 2**

## **Resultate November 2007:**

- **Gewicht 92 kg (- 12 kg)**
- **Blutdruck normal 130/80, Diuretikum und ACE-Hemmer abgesetzt**
- **Apnoe weg, CPAP-Beatmung beendet**
- **Refluxösophagitis weg, PIP abgesetzt**
- **Gehstrecke unbegrenzt**
- **Bouchard-Arthrose weg, MTX abgesetzt**
- **Insulin 22 mU/l**
- **Nüchtern-Blutzucker 120 mg/dl (Metformin abgesetzt)**
- **CK 132 U/l**
- **Triglyceride 134 mg/dl**
- **LDH 189 U/l**
- **Laktat 12,1 mg/dl**
- **Vibrationsempfinden 6/8 (Füße), Fußbrennen noch vorhanden**

# Evidenzbasiert eher in die „Grube?“

## Medikamente

Cholesterinsynthesehemmer

Antihypertonika, z. B. Enalapril

Beta-Blocker, z. B. Nebilet

Langzeitnitrate und Nitratsprays

ASS

Protonenpumpenhemmer

Triglyceridsenker (Fibrate)

Potenzmittel, z. B. Sildenafil

orale Antidiabetika wie Metformin

Amiodaron

Arginin

NSAR

## biochemische Wirkung

NO-Synthese steigt

Coenzym-Q10-Synthese sinkt

NO-Synthese steigt

NO-Synthese steigt

NO-Freisetzung steigt

Vitamin-B12-, Vitamin-Mangel

Vitamin-B12-Mangel

Mitochondrienschädigung

NO-Synthese steigt

Mitochondrienschädigung mit Laktazidose

Laktazidose durch Mitochondrienschädigung

NO-Steigerung

Mitochondrienschädigung

# Mikronährstoffverbrauch durch Medikamente

## Medikament

Acetylsalicylsäure

Antacida

Antibiotika

Antidepressiva

Antiepileptika

CSE-Hemmer

Diuretika

Cortison

Laxantien

Kontrazeptiva

Paracetamol

Zytostatika

Sulfonamide (TMP)

## Nährstoffe

Vitamin C, B12

Eisen, Zink, Vitamin B12

alle

Vitamin B2, Niacin

Carnitin, Niacin, Folsäure, Biotin,

Vitamin D und K

Q10

Magnesium, Kalium, Zink, B-Vitamine

Calcium, Vitamin B6, Vitamin C

alle

Vitamin B2, B6, Folsäure

alle B-Vitamine, Glutathion

B-Vitamine

Folsäure, Cystein, Glutathion

## Häufigste Medikamenten-Verschreibung 2005

		<u>Rezepte (Millionen)</u>
<b>Schilddrüse</b>		
L-Thyroxin	6,7	
Euthyrox		2,8
<b><u>Schmerz/Rheuma</u></b>		
Voltaren		4,6
Diclophenac Ratiopharm		3,7
Novaminsulfon Ratiopharm		3,0
Diclac		2,8
Voltaren-Salbe		2,7
Novalgin		2,4
<b><u>Herz</u></b>		
Beloc		3,9
Metoprolol		2,5
<b><u>Magen (PPJ)</u></b>		
Pantozol		3,9
Nexium		3,9
MCP Ratiopharm		2,5

Arzneimittel-Schnellinformation der gesetzlichen KV für 2005

**Indomethacin, a non-steroidal anti-inflammatory drug, develops gastropathy by inducing reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathology and associated apoptosis in gastric mucosa: a novel role of mitochondrial aconitase oxidation.**

**Maity, P., S. Bindu, S., Dey et al.: J. Biol. Chem. 284 (2009) 3058 - 3068**

# Metformin induziert

- **Vitamin-B12-Defizit**
- **Homocysteinämie**
- **Methylmalonsäure-Anstieg**
- **periphere sensible PNP**

Tomkin, G. H., Hadden, D.R., Weaver, J. A. et al.: Vitamin-B12-status of patients on long-term metformin therapy. Brit. Med. J. J. 2 (1971) 685 – 687

Gilligan, M. A.: Metformin and vitamin B12 deficiency. Arch. Intern. Med. 162 (2002) 484 – 485

Liu, K. W., Dai, L., K., Jean, W.: Metformin related vitamin B12 deficiency. Age Ageing 35 (2006) 200 – 201

Wile, D. J., Toth, C.: Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy. Diab. Care 33 (2010) 156 – 161

# Leitsymptome der Mitochondriopathie

- kurze Essintervalle
- postprandiale Müdigkeit/Tiefschlaf („Fressnarkose“)
- Alkoholintoleranz
- Durchschlafstörungen (Schwitzen, Herzjagen, Apnoe, Angstträume, Nykturie, Bruxismus), Krämpfe, nächtliches Erwachen 3 Uhr
- morgendlich lange Anlaufzeit, kaputt, zerschlagen, Gelenksteife, LWS-Schmerzen
- Langschläfer und morgendliche Inappetenz
- „Fress“-Attacken auf „Süßes“



# Statine ins Trinkwasser?

## Befürworter:

Prof. Dr. Winfried März

Mannheimer Institut für Public Health der  
Medizinischen Fakultät Mannheim,  
Universität Heidelberg

auf 76. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft  
für Kardiologie (Medical Tribune 21.05.2010)

da:           - „Kosten nur 40 Cent pro Tag  
25%ige Senkung der KHK-Mortalität“

**Vorsicht vor Fachidioten mit Tunnelblick!**

# Statin-induzierte Gedächtnisminderung (Placebo-kontrollierte Studie)

- tritt innerhalb von 2 Monaten bei 50 % auf
  - 56 % gaben nach Statinabsetzung eine Besserung an
  - erneute Einnahme verschlechterte wieder Gedächtnisleistung
- 

Wagstaff, L. R., Milton, M. W., Arvik, B. M. et al.:  
Statin associated memory loss: analysis of 60 case reports  
and review of the literature.  
Pharmacother. 23 (2003) 871 – 880

## Fazit:

„Kein Dyslipidämie-Patient sollte sein Statin absetzen. Die Benefits der lipidsenkenden Therapie überwiegen bei weitem.“

# Polypille für alle ab 55. Lebensjahr?

Nach Prof. Salim Yusuf, Universität Hamilton:

- Statin (10 Atorvastatin oder 40 mg Simvastatin)
- 3 Antihypertensiva (ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker, Diuretikum)
- Folsäure 0,8 mg
- ASS 75 mg

The Indian Polycap-Studie (TIPS):

Ramipril 5 mg

Atenolol 50 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Simvastatin 20 mg

ASS 100 mg

“Patienten sollen lieber Statine einnehmen als nutzlose Vitamine” (Prof. Pedersen, Ulleval-Hospital Oslo), Medical-Tribune 17.9.2010

# **Diagnostik mitochondrialer Funktionsstörungen**

# Diagnostik des nitrosativen Stresses und mitochondrialer Funktionsstörungen

Kinder:

Urin auf:

- Citrullin
- Methylmalonsäure
- Citratcyclus-, Trikarbonsäuren, Laktat und Pyruvat
- Xanthurensäure oder Cystathionin
- NO in der Expirationsluft

Untersuchung	Ergebnis	Vorwert	Referenzbereich
--------------	----------	---------	-----------------

### Klinische Chemie

Kreatinin im Urin	0,27 g/l		0,8 - 2,0
-------------------	----------	--	-----------

**Hinweis:**

Die Bestimmung der Kreatinin-Konzentration im Urin dient hier lediglich als Maß der individuellen Konzentrationsleistung der Niere. Hohe Werte weisen auf eine Hemmkonzentrierung hin, niedrige Werte auf eine starke Verdünnung. Erst die Berücksichtigung dieser Gegebenheiten ermöglicht die korrekte Beurteilung des angeforderten Analyts.

### Mikronährstoffe

**Oxidativer Stress:**

Glutathion gesamt (GSH + 2GSSG)	1364 µmol/l		783 - 1346
Glutathion reduziert (GSH)	874 µmol/l		639 - 1146
Glutathion oxidiert (GSSG)	245 µmol/l		< 72,0
Glutathion reduziert/gesamt	0,6 Ratio		> 0,8

**Nitrostress:**

Nitro-Phenyl-Essigsäure	11,26 µg/g Kreatinin		< 3
Citrullin im Urin	3,33 mg/g Kreatinin		< 2,9
Methylmalonsäure im Urin	7,74 mg/g Kreatinin		< 1,60

Graubereich: 0,23 mg/g Kreatinin - 1,59 mg/g Kreatinin

Bitte beachten Sie!

Erfahrungen aus der Praxis haben gezeigt, dass bereits bei Konzentrationen im Graubereich und gleichzeitig bestehendem erhöhtem Vitamin B12-Bedarf (z.B. gastrointestinale Erkrankungen, Schwangerschaft) oder erhöhtem Vitamin B12-Verbrauch (z.B. Nitrostress) eine Substitution sinnvoll ist.

**Energiestoffwechsel:**

Zitronensäure	71,74 mg/g Kreatinin		68,4 - 309,2
Cis-Aconitsäure	39,67 mg/g Kreatinin		22,2 - 61,34

<b>Labor Dr.med. Ralf Kirkamm</b>	Hans-Böckler-Straße 109	55128 Mainz
T. + 49 (0) 6131 - 7205-150	F. + 49 (0) 6131 - 7205-100	info@ganzimmun.de    www.ganzimmun.de

Alpha-Ketoglutarat	0,96 mg/g Kreatinin		< 9,2
Der Wert wurde kontrolliert.			
Bernsteinsäure	4,93 mg/g Kreatinin		8,0 - 27,0
Fumarsäure	2,89 mg/g Kreatinin		< 5,8
Äpfelsäure	0,67 mg/g Kreatinin		< 4,9
Laktat im Urin	57,96 mg/g Kreatinin		5,0 - 27,0
Pyruvat im Urin	5,48 mg/g Kreatinin		1,0 - 3,5

### Immunologie

ATP in Granulozyten	0,61 nmol/10 <sup>6</sup> Zellen		> 0,4 > 1,0 sehr gute Energiebereitstellung
ATP in Granulozyten (%)	100,0 %		100
ATP während Blockade (%)	35,4 %		
ATP nach Blockade (%)	21,9 %		

## Diagnostik des nitrosativen Stresses und mitochondrialer Funktionsstörungen

### Urin:

Citrullin  
Methylmalonsäure  
Citratcyclus, einschl. Laktat/Pyruvat  
Cystathionin

### Blut:

intrazelluläres ATP  
Laktat/Pyruvat  
Nitrotyrosin  
oxidiertes/reduziertes Glutathion  
L-Carnitin  
Coenzym Q10  
intrazelluläres K, Mg, Zn, Se, evtl. Cu, Mn, Vitamin B1, B2, B6  
Malondialdehyd, 4-HNE  
NSE und S-100  
Biotin, Pantothensäure, Carnitin, Acylcarnitin  
evtl. Insulin, Proinsulin  
CK und CK MB  
BNP  
SOD-1, SOD-2

### Liquor:

$\beta$ -Amyloid  
Tau-Protein und Tau phosphoryliert  
NSE, S-100



# Mitochondriale Zytopathien mit Pyruvatverwertungsstörung

## Patn. H., E., geb. 1951:

Laktat	1,2 mmol/l	(< 2,8)
Pyruvat	8,6 mg/l ↑	(3,6 – 5,9)
L : P	13 : 1	

## Pat. T., O., geb. 1936:

Laktat	3,1 mmol/l ↑	
Pyruvat	14,7 mg/l ↑	Laktazidose Typ I
L : P	19 : 1	

## Pat. C., P., geb. 1972:

Laktat	2,4	
Pyruvat	3,7	Laktazidose Typ II
L : P	58 : 1	

# ATP-Synthese (in nmol/1 Million Zellen) nach Blockade mit Thiomersal

## 1. Junge, 9 Jahre alt, ADS:

### Normwert:

Laktat/Pyruvat:	88 : 1	< 20 : 1
ATP in Granulozyten:	0,06	0,4 – 1,0
ATP nach Blockade:	0,01	0,3 – 0,8

## 2. Mann, 53 Jahre alt, CFS nach Grippeimpfung:

Laktat/Pyruvat:	76 : 1	< 20 : 1
ATP in Granulozyten:	0,9	0,4 – 1,0
ATP nach Blockade:	0,12	0,3 – 0,8

**Myhill, S., Booth, N. E.,  
McLaren-Howard, J.:**

**Chronic fatigue syndrome and  
mitochondrial dysfunction**

**Int. J. Clin. Exp. Med. 2 (2009) 1 – 16**

**Behan, N. M. H., Holt, J., Kay, D. H. et al.**

**In vitro study of muscle aerobic metabolism in chronic fatigue syndrome. J. Chr. Fats. Vol. 5 (1999) 1 – 7**

Muskelbiopsien:

10 Gesunde

16 CFS-Patienten

Analysen auf:

L/P-Ratio

Atmungskettenenzyme

Cytochromoxidase

LDH

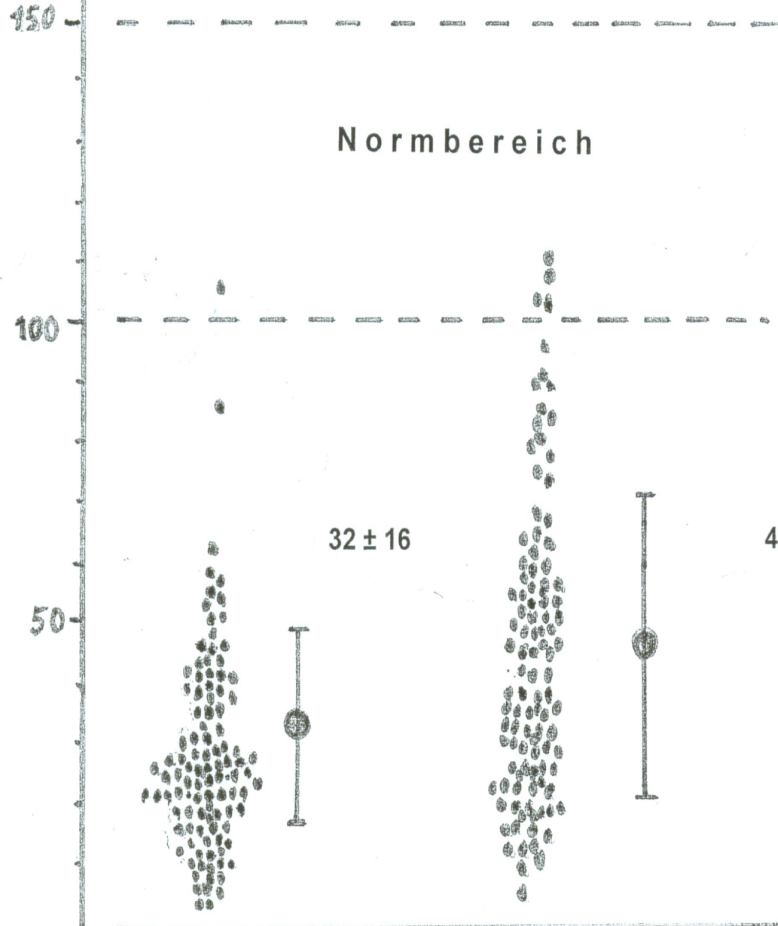
mt-DNA-Analyse

Fazit:

Bei CFS-Patienten war Pyruvatdehydrogenase-Aktivität reduziert.

nmol

# 25-OH-D3 im Serum

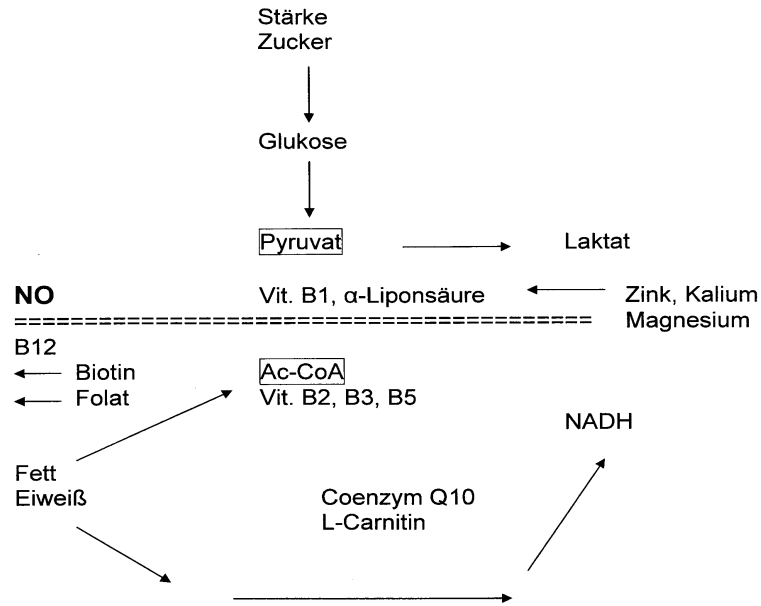


November 2008  
bis März 2009  
n = 118

Juni bis  
September 2008  
n = 105

# **Therapie der mitochondrialen Zytopathie**

Low carb (LOGI)



LOGI und Spätstück, Nachtstück  
Fleischbrühen  
Eier  
Fisch

Brot: Hirse, Buchweizen, Dinkel

**Pat., geb. 1946, mit Lebermetastasen,  
Tumorzellsensitivitätstestung**

<b><u>Präparat</u></b>	<b><u>Inhibition</u></b>
<b>Vitamin C HD &amp; AlphaLiponat</b>	<b>68 %</b>
<b>Taurolidin</b>	<b>67 %</b>
<b>DCA</b>	<b>62 %</b>
<b>Artesunat</b>	<b>58 %</b>
<b>Doxorubicin</b>	<b>57 %</b>
<b>Mitomycin</b>	<b>53 %</b>
<b>Cisplatin</b>	<b>43 %</b>
<b>Silibinin</b>	<b>20 %</b>



# Therapiesäulen-Etappen

1. LOGI-Kost (einschließlich Spät-, Nachtstück)
  2. Elektrolyte und Spurenelemente (K, Mg, Zn, Cu, Mn, Se)
  3. Mikronährstoffe
    - 3.1. Vitamin B1  
Vitamin B12, Biotin, Folsäure  
Alpha-Liponsäure  
evtl. Vitamin B5, B2, B3, B6 je nach Defizit  
Vitamin D und A
    - 3.2. Coenzym Q10  
L-Carnitin  
Omega-3-Fettsäuren  
Vitamin C  
Vitamin E (Mischtocopherole, -trienole)  
Vitamin K  
Silicium
    - 3.3. D-Ribose  
D-Galaktose  
Kreatinphosphat  
L-Tyrosin  
Curcuma  
sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wie Ginkgo, Quercetin
- |                        |
|------------------------|
| Aminosäuren            |
| $\alpha$ -Ketoglutarat |
| Tryptophan             |
| Vitamin K              |
| Acethylglutathion      |

# Mitochondriopathie mit Ataxie, Muskelatrophie

## Patient M., C., geb. 1966

Muskelbiopsie: parakristalline Einschlüsse,  
keine mt-Deletion, Mutation nachweisbar

<u>pathologisch hoch:</u>	<u>pathologisch niedrig:</u>	<u>normale Werte</u>
CK: 364 IU/l	Vitamin D3: 13 ng/ml	Cystathionin
NO: 652 µg/m <sup>3</sup>	GST M1, T1, Alpha,	Laktat/Pyruvat
NH <sub>3</sub> : 17,5 µg/m <sup>3</sup>	Pi	L/P = 18 : 1
Citrullin: 523 pmol/g Crea.		S-AM
Methylmalons.: 2,6 ng		NSE, S-100
8-OH-DG: 10,1 nmol		Vitamin K
		Carnitin
		Coenzym Q10

# Mitochondriopathie mit Epilepsie, Myopathie, Ataxie

## Patient M., M., geb. 1968

Muskelbiopsie:      parakristalline Einschlüsse  
                             ragged red fibers

Keine Mutation/Deletion in Komplexen I bis IV nachweisbar.

### Pathologisch erhöht:

NO: 521 µg/m<sup>3</sup>

Methylmalonsäure: 3,64 ng

NSE: 10,6 µg/l

L/P: 31 : 1

NH<sub>3</sub>: 13 µg/m<sup>3</sup>

### Pathologisch niedrig:

Vitamin D3

GST Alpha, M1, T1

Pi

### Normalwerte:

Citrullin

Cystathionin

8-OH-DG

Laktat/Pyruvat

S-100

S-AM

4-HNE

Carnitin

Vitamin K

Coenzym Q10

CK

**Patient B., M., geb. 22.2.1949**  
**Therapie mit LOGI-Kost und Nährstoffen III**

Zink, Benfotiamin, Vitamin B12, B-Komplex, Coenzym Q10, LOGI-Kost

Therapiebeginn 9.11.2007

Stand 5.2.2008:

Gewicht: 106 kg	94 kg (- 12 kg)
Durchschlafstörungen:	weg
Apnoe-Syndrom:	weg
nächtliches Herzjagen:	weg
postprandialer Schlaf:	weg
burning feet:	weg
Hypertonie 190/100:	120/70, Antihypertonika und β-Blocker im Januar 2008 abgesetzt
Nüchternblutzucker unter Metformin 106 – 120 mg/dl:	Metformin im Januar 2008 abgesetzt, BZ 90 mg/dl
Reflux:	komplett weg
Tinnitus:	selten und leise
Verschwommensehen:	weg
Gichtanfälle (Podagra):	weg
US-Ödeme:	weg

# Leyomyo-Liposarkom seit April 2007

Pat. P., M., geb. 27.10.1971

05/2007: Nieren-, Nebennierenresektion  
08/2007: Nachresektion  
09 – 12/2007: Chemotherapie  
12/2008: Rezidiv-OP, Pankreasschwanz, Colonflexur, Colon transversum  
02/2009: OP, Rezidiv paravertebral links  
05/2009: Rezidiv-OP paravertebral  
02/2010: Rezidiv am Pankreas  
23.06.2010: Defizite: Vitamin D3  
intrazell.: Vitamin B1: - 27 %  
Vitamin B2: - 73 %  
Vitamin B6: - 14 %  
Zink: - 15 %  
Laktat/Pyruvat: 30 : 1  
NO: 312 µg/m<sup>3</sup>

Therapie: Vitamin B12, Biotin, Folsäure, B1, B2, B6, Q10  
Vitamin D, Nikotinsäureamid, Selen, Zink, Low-carb-Ernährung

29.09.2010: Im MRT Rezidive intraabdominal nicht mehr nachweisbar.

**Leyomyosarkom**  
Patn., geb. 08.01.1980

EA: Migräne, Pfeiffer'sches Drüsenfieber  
Hysterektomie im Mai 2013  
Ovarektomie vorgesehen

Befunde vom 12.08.2013:

Pathologisch niedrig:

	<b>Wert</b>	<b>Referenzbereich</b>
Vitamin B6 intrazellulär	5,2 µg/l	50 – 110
Vitamin B2 intrazellulär	218 µg/l	225 – 440
Magnesium intrazellulär	1,92 mmol/l	2,2 – 2,8
Vitamin B1 intrazellulär	98 µg/l	70 – 150
Vitamin D im Serum	58,5 nmol/l	80 – 150
Vitamin A im Serum	0,29 mg/l	0,2 – 1,2
Biotin im Serum	198 ng/l	200 – 1.000
Coenzym Q10 im Serum	378 µg/l	1 – 2,5 mg/l

Pathologisch hoch:

Methylmalonsäure i. U.	4,76 mg/g Crea.	< 1,0
Laktat i. U.	53,7 mg/g Crea.	< 41
Citrullin i. U.	7,19 mg/g Crea.	< 3,7

# Mitochondriopathie mit CFS

## Patient K., H., geb. 1960

Laktat:	26,3 mg/dl (4,5 – 19,8)
Pyruvat:	68,8 µmol/l (39 – 82)
L/P:	42 : 1 (< 20 : 1)
NSE:	13,7 µg/l (< 6,0)

	<u>Serumglucose:</u>	<u>Triglyceride:</u>
04.01.2008:	< 46 mg/dl	543 mg/dl
24.02.2010:	< 40 mg/dl	227 mg/dl

# Mitochondriopathie mit Myopathie

## Patient O., E., geb. 2004

NO:	1.076 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Laktat:	2,8 mmol/l (< 2,8)
Pyruvat:	3,3 mg/dl (3,6 – 5,9)

### Atmungskettenenzyme/g NCP:

NADH-CoQ-Oxidoreduktase:	nicht messbar	U/g NCP 15,8 – 42,8
Succ.Cyt.-c-Oxidoreduktase:	5,5	U/g NCP 6,0 – 25,0
Cytochr.-c-Oxidase:	91	U/g NCP 112 – 351
Citratsynthase:	78	U/g NCP 45 – 100
Succinat-Oxidoreduktase:	10,9	U/g NCP 14 – 42,6



# **„Schweinegrippe-Impfung: Finnland schlägt Alarm“ (OZ, August 2010)**

In Finnland und Schweden trat nach Schweinegrippen-Impfung ein erhöhter Schlafdrang bei Kindern auf. Zusammenhänge werden untersucht.

„In Deutschland sind bisher keine ähnlichen Fälle bekannt“.

---

## Beispiel:

Junge, S., R., geb. 1999: ADS, chronische Müdigkeit

ATP intrazellulär Oktober 2009: 0,46  $\mu\text{M}$

nach Schweinegrippenimpfung Februar 2010:

März 2010 ATP: 0,16  $\mu\text{M}$

Seit Impfung massives CFS, nicht mehr schulfähig.

# ATP-Mangel bedeutet:

- Neuro-, Immuno-, Myo-, Enteropathie
- gestörte Repairprozesse
- aktivierte Gärung als Anschaltung von Notstromaggregaten
- keine Apoptose
- ATPasen-Insuffizienz

# Vitamin B1

**Gesamtkörperbestand 30 mg**

**davon 40 % in Muskulatur**

**T<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 9,5 – 18,5 Tage**

## Verteilung:

**im Blutplasma: 10 %**

**in Leukocyten: 15 %**

**in Erythrocyten: 75 %**

# Intrazelluläre Defizite vom 16.06. 2008 bis 10.10.2009 (Erstuntersuchung) (keine vorherige Vitamineinnahme)

## Vitamin B1

n = 138

x = 180 µg/l

<u>Defizite zu x</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
mehr als – 60 %	6	4
- 50 bis – 59 %	17	12
- 40 bis – 49 %	21	15
- 30 bis – 39 %	37	27
- 20 bis – 29 %	25	18
- 10 bis – 19 %	13	9

## Summe:

mehr als – 10 % Defizit: n = 119 (86 %)

mehr als – 20 % Defizit: n = 106 (77 %)

mehr als – 30 % Defizit: n = 81 (57 %)

mehr als – 40 % Defizit: n = 44 (32 %)

mehr als – 50 % Defizit: n = 23 (17 %)

# Vitamin-B1-Mangel und Blut-Hirnschranke

- das früheste Zeichen eines Thiamin-Mangels ist die BHS-Schädigung
- Mikroglia und Endothel zeigen erhöhte iNOS-Aktivität
- es steigt Nitrotyrosin, ist in Axonen erhöht (Nitrationsprodukt von  $\text{ONOO}^{\circ-}$ )
- in Gefäßen und Mikroglia sind Eisen und Ferritin erhöht
- oxidativer Stress ist gesteigert

Calingasan, N. Y., Park, L. C., Calo, L. L. et al.:  
Am. J. Pathol. 153 (1998) 599 - 610

# **„Vitamin B nützt dem Herzen nichts“**

**Cardio News 9 (2007)**

**WENBIT-Studie**

**Gabe von Vitamin B12, B6, Folsäure  
zusätzlich: ASS, Statin,  $\beta$ -Blocker**

**n = 3.090 Patienten zwischen 1999 bis  
2004 mit cHK**

**Dgn.: Mitochondriale Encephalo-, Myo-, Neuropathie**  
**Patient B. F., geb. 09.03.1968**

Pathologisch niedrig:

intrazell. ATP: 0,2  $\mu$ M  
Vibration Zehen: 0/8  
Finger: 3/8  
intrazell. Kalium: - 20 %  
Magnesium: - 10 %  
Zink: - 15 %  
Vit. B6: - 47 %  
Biotin: 221  $\mu$ g/l  
Vitamin B5: 0,8  $\mu$ mol/l

Pathologisch hoch:

LDH: 472 U/l  
CK: 1.173 U/l  
CKMB: 49 U/l  
Pyruvat: 160  $\mu$ mol/l  
NO: 329  $\mu$ g/m<sup>3</sup>  
NSE: 18  $\mu$ g/l

Muskelbiopsie:

parakristalline Einschlüsse in den Mitochondrien

**Coeliakie, Rosacea, Hypotonie, Reizdarm, Laktose-, Fruktose-,  
Getreide-Intoleranz, Lumbalgie**

**Patn. K., C., 19.09.1954**

Pathologisch niedrig:

	<u>Wert</u>	<u>Referenzbereich</u>
<u>Intrazellulär:</u>		
ATP	0,31 µM	> 1,0
Vitamin B6	8,2 µg/l	- 65 %
Vitamin B1	92,0 µg/l	- 49 %
Vitamin B2	164 µg/l	- 47 %
Kalium	94 mmol/l	- 12 %
Magnesium	1,95 mmol/l	- 7 %
Zink	10,4 mg/l	- 17 %

Pathologisch hoch lagen:

Laktat, Pyruvat	81 : 1	< 20 : 1
Citrullin im Urin	136 µmol/g Crea.	< 100
Nitrotyrosin	27,7 nmol/l	< 10,0



# Perniziosa? (III)

## Patientin S., K., geb. 1954

- Perniziosa seit 1988 (34. Lebensjahr)
- Therapie: pro Monat 1.000 µg Vitamin B12

### Dezember 2003:

- NO in Expirationsluft: 117,2 µg/m<sup>3</sup> (trotz Vitamin B12)
- Beginn täglich 1 Ampulle Zyanocobalamin a 1.000 µg über 10 Tage
- danach 1 Ampulle 1.000 µg/Woche

### März 2004:

- Parietalzell-Antikörper nicht mehr nachweisbar
- Besserung der Gluten-, Lactose-, Fructose-Intoleranz

**Patn. B., G., geb. 1968**

**PAP IV seit 2005**

**Behandlung von September bis 21.11.2008**

**(B12, B1, Vitamin D, Nikotinsäureamid, Q10)**

PAP IV	weg
Fluor vagin.	nur noch bei Stress
Schmerz	weg
Juckreiz	weg
Amenorrhoe	weg
chron. Müdigkeit	weg
nächtl. Schwitzen	weg
Schlafdystonien	weg
Stress-Tremor	weg
Heberden-Arthrose	weg

**Patn. B., A., geb.1964**

**Dgn.: Vertigo, CMD**

**Behandlung vom 7.10. bis 23.11.2009**

**(B12, B1, Vitamin D, Biotin, Magnesium, Aufbisschiene)**

Einschlafdystonien	weg	Empfindlichkeit	weg
Nykturie	weg	Licht, Lärm, Stress	weg
Alpträume	weg	postprandialer Tiefschlaf	weg
Nasenatmung	frei	Gewicht	- 6 kg
Bruxismus	weg	Schwindel	weg
Nachtschweiß	weg	wechselnder Visus	weg
lange ALZ früh	weg	Mouches volantes	weg
morgendl. Gelenksteife	weg	Gesichtsfeldausfälle	weg
Neurodermitis	weg	Muskelkraft	besser
Sodbrennen	weg	kalte Füße	weg
Meteorismus	weg		

**Mb. Werlhoff seit 1973  
Patn. H., M., geb. 1952  
(FMS, Reizdarm, Z. n. Mamma-Ca)**

Thrombozyten:

1973 – 2008: 44.000 – 77.000

Therapie:

Vitamin B12

B1

B2

Biotin

Vitamin D

red. CoQ10

Kalium

Thrombozyten:

09/2008: 154.000

02/2009: 200.000

04/2009: 194.000

05/2009: 240.000

07/2009: 135.000

10/2009: 274.000

03/2010: 256.000

06/2010: 244.000

# Patientin, geb. 1974

## Diagnosen:

Mb. Crohn seit 2001

Migräne seit Jugendzeit

Reizdarm, -blase seit 1995

Lumbalgien seit 1996

## Mitochondriale Therapie:

B12, B1, B2, Coenzym Q10,  $\omega$ 3-Fettsäuren

## Resultat:

nach zweimonatiger Therapie völlig

beschwerdefrei

keine Medikation

**Gicht-Patient B., M.,  
geb. 22.02.1949**

MK: Vitamin B1, B12, Logi-Kost, Q10

**November 2007**

**Februar 2008**

---

Gewicht 116 kg	94 kg
Apnoe-Syndrom	weg
nächtliches Herzjagen, Schweiß- Ausbruch	weg
postprand. Schlaf mittags	weg
Diabetes mellitus, NBZ unter Metformin 120 mg/dl	90 mg/dl, Metformin abgesetzt
Unterschenkelödeme	weg
Blutdruck 180 Torr und Betablocker, Diuretika	120 – 125, Diuretika und Betablocker abgesetzt
Reflux und Meteorismus PPI-Therapie	komplett weg, PPI abgesetzt
Gichtanfälle	weg
Harnsäure bis 11 mg (Allopurinol)	normalisiert
Fußbrennen	unverändert

# Diabetes mellitus Typ II seit 1997

Pat. Z., E., geb. 27.5.1945

	16.06.2007	19.10.2007
Vibration		
Zehen	2/8	7/8
Finger	4/8	8/8
Nitrotyrosin (< 10,0) nmol/l	12,3	1
Laktat (mmol/l)	2,4	1,3
Pyruvat (mg/l)	4,6	3,8
Relation Laktat/Pyruvat	47 : 1	31 : 1
NSE (µg/l)	7,1	6,0
Cholesterin (mg/dl)	223	181
LDL-Cholesterin	154	95
TGL (ml/dl)	314	218
Ferritin (ng/ml) (< 266)	444	210
CK (U/l) (< 190)	201	89
Insulin (mU/l) (3 – 17)	118	77
Harnsäure (mg/dl) (< 7,0)	7,8	8,0
MCV (fl)	96,2	96,2
Gewicht (kg)	91	83

## Therapie:

Vitamin B12, B6, B1, Magnesium, Vitamin C, Lecithin, Coenzym Q10, Carnitin, Logi-Kost

**Patientin K., T. geb. 9.8.1977**

**Epilepsie**

**Pkw-Unfall 21.11.2001, nachfolgend Epilepsie, Antiepileptika**

**Eigene Befunde ab 12.3.2007:**

<b>Blindteste:</b>		<b>pathologisch</b>
<b>Vibration</b>	<b>Zehen:</b>	<b>0/8 bds.</b>
	<b>Finger:</b>	<b>4/8 bds.</b>
<b>NO:</b>		<b>693 µg/m<sup>3</sup></b>
<b>Pyruvat:</b>	<b>14 mg/l</b>	

**Fremdbefunde:**

<b>Otoneurologie:</b>	<b>pathologisch</b>
<b>PET des Hirns:</b>	<b>pathologisch</b>
<b>Funktions-MRT:</b>	<b>tanzender Dens</b>
<b>Gesichtsfeld:</b>	<b>hochgradige Einengung</b>

**Therapie:**

**Zink, Coenzym Q10, K, Mg, B1, Taurin, Vitamin C,  
α-Liponsäure, B2, B12, Biotin, Omega-3-Fettsäuren, Lecithin, Logi-Kost**

**Resultat:**

**Seit April 2007 keine Epilepsie mehr, Absetzen der Antikonvulsiva. Ab Juli 2007 Vibration 8/8 bds.**



## Patient M., K., geb. 1944 (I)

### Diabetes mellitus Typ II, Myopathie, Hypertonie, Marcumar nach Herzklappen-OP

Therapie 10.06.2008 bis 11.11.2008:

Logi-Kost, Vitamin B1, B12, Kalium, Magnesium, Zink, Q10, sollte auf Insulin eingestellt werden

	<b>10.06.2008</b>	<b>11.11.2008</b>
postpr. Blutzucker	280 – 320	< 150 mg/dl
Insulin	42	16 mU/l (11 – 30)
CK	283	126 U/l (< 190)
Pyruvat	9,3	4,8 mg/l (< 5,9)
LDH	519	142 U/l (250)
Triglyceride	233	118 mg/dl (< 150)
Leberwerte	↑	normal
Osteokalzin	4	5 µg/l (/11 – 30)

# Patient M., K. geb. 1944 (II)

## Diabetes mellitus Typ II, Myopathie, Hypertonie, Marcumar nach Herzklappen-OP

Therapie 10.06.2008 bis 11.11.2008:

Logi-Kost, Vitamin B1, B12, Kalium, Magnesium, Zink, Q10, sollte auf Insulin eingestellt werden

	<b>10.06.2008</b>	<b>11.11.2008</b>
Gewicht	76 kg	68 kg
Blutdruck	180/100	125/80, MK abgesetzt
Muskelkrämpfe, -schmerzen		weg
Gehstrecke	1 h	unbegrenzt
Gelenksteife, -schmerzen		weg
Schluckstörungen, -stops		weg
Schwitzneigung		weg
Tinnitus		weg
Meteorismus		weg
Morgendl. Anlaufzeit bis 2 Stunden		weg
Kurzzeitgedächtnis ↓, Vergesslichkeit		„noch schlimmer“
Lichtempfindlichkeit Augen		noch da
wechselnde Sehschärfe		noch da

**Therapieresultate Mai – Juni 2008**  
**Patn. J.-M., Ch., geb. 24.02.1959**  
**Dgn.: FMS, CFS, cervico-cephales Syndrom**

NO: 713  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Laktat/Pyruvat: 25 : 1

Therapie: Logi, Vitamin B1, B2, Q10, B-Komplex, Magnesium,  
Vitamin C

CFS: weg

FMS: weg

Lumbalgie: weg

Nykturie: weg

Karenz < 2 h (war schlimm): weg

Zungenbrennen: weg

kalte Füße: weg

Schleiersehen: weg

Meteorismus: weg

Stuhlgang: täglich

Nackenmyalgien: noch da

Tinnitus: unverändert

# Fibromyalgie ist eine Mitochondriopathie

- 40 % weniger Coenzym Q10 als in Kontrolle
- erhöhte Bildung von Sauerstoffradikalen (ROS)
- gesteigerte Lipidperoxidation
- gesteigerte lysosmale Enzyme in Fibroblasten (Galactosidase, Cathepsin)
- erhöhte Autophagie in Mitochondrien (= Mitophagie)
- geringe Citratsynthese
- reduzierte ATP-Synthese
- reduziertes mitochondriales Membranpotential ( $\Delta\Psi$ ) um – 35 %

Cordero, M. D., De Miguel, M., Moreno Fernández, A. M.:

Mitochondrial dysfunction and mitophagy activation in blood mononuclear cells of fibromyalgia patients: implications in the pathogenesis of the disease.

Arthritis Res. Ther. 12 (2010) R17, 1 – 11



# **Migräne ist eine Mitochondriopathie**

Okanda, H.: Plasma lactic acid and pyruvic acid levels in migraine and tension-type headache. Headache 38 (1998) 39 – 42

## Therapieresultate 4.6. – 3.7.2008

Patn. K., G., 01.03.1949

Dgn.: cervico-encephales Syndrom, Makuladegeneration,  
Glaukom, Migräne

Therapie: Logi, Vitamin B12, B1, Biotin, Kalium, Magnesium,  
Vitamin C, Q10, Carnitin, B-Komplex, Lutein + Zeax.,  
Taurin, Zink, Vitamin E

Laktat/Pyruvat: 39 : 1

NO: 403 µg/m<sup>3</sup>

Augendruck: normal

Migräne seit Jugend: weg

MD (seit 1995): weg

Apnoe-Syndrom: weg

Sodbrennen: weg, PPI abgesetzt

LWS-Schmerzen früh unverändert

(Matratze zu hart):

**NHL Stadium IV-A**  
**Kraurosis vulvae (1)**  
**Patn. J., M., geb. 1947**

Ab März 2007 progrediente LKS, axillär, intestinal, paraaortal Thorax und Abdomen.

Konsultation 28.6.2007:

Befunde:

Vitamin D3:	15 nmol/l (100 – 150)
NO:	360 µg/m <sup>3</sup>
Methylmalonsäure:	2,3 mg/g Crea. (< 1,0)
Laktat/Pyruvat:	80 : 1 (< 20 : 1)
S-AM:	0,2 mg/l (0,8 – 1,6)
Selen:	50 µg/l (100 – 140)
Vitamin B6 intrazellulär:	- 21 %
Kalium intrazellulär:	- 10 %
Magnesium intrazellulär:	- 10 %
Homocystein:	12,5 µmol/l (< 10,0)
Cystathion:	580 µg/0,1 g Crea. (< 580)

Fremdbefund vom März 2007:

Vitamin B12 im Serum:	254 µmol/l (156 – 672)
-----------------------	------------------------



**NHL Stadium IV-A**  
**Kraurosis vulvae (2)**  
**Patn. J., M., geb. 1947**

Therapie ab 28.6.2007:

Low-carb-Kost (LOGI-Kost), Vitamin B12, B1, B5, B6, Folsäure, Biotin, Kalium, Magnesium, Selen, Coenzym Q10, Vitamin D und A

Verlauf:

Juli 2007: weiche LK  
Januar 2008: Verkleinerung der LK  
Juli 2008: keine LK nachweisbar, Kraurosis vulvae weg  
August 2010: unauffällige Befunde  
Onkologe im Juli 2008: „ein großes Wunder“

Krankenkasse zur Therapieerstattung:

- Vitamine nicht erstattungsfähig
- Nährstofftherapie nicht wissenschaftlich belegt
- es gäbe keine Studien zu Nährstoffen
- es gäbe Medikamente zur evidenzbasierten Therapie

# Patient M., M., geb. 1993 (III)

## Epilepsie, Absencen, CFS (I)

### Anamnese:

- 3. Lebensjahr Absturz von Schulter der Mutter rückwärts
- 3. Lebensjahr Absturz 2,5 m vom Klettergerüst
- ab 3. Lebensjahr Fieberkrämpfe, Absencen, Epilepsien
- ab 6. Lebensjahr CFS, ADS, Absencen, epileptische Anfälle

Diagnostik: durch Universitätsklinik

EEG: Delta-Wellen

Therapie: Antikonvulsiva

**Patient M., M., geb. 1993**  
**Epilepsie, Absencen, CFS (II)**

Eigene Diagnostik:

Otoneurologisch: FAEP verlängert, pathol. Cervical-Nystagmus, P300-Latenz verlängert

Citrullin: 344  $\mu\text{mol/g}$  Crea. (Norm < 100)

Blut: Laktat/Pyruvat: 90 : 1 (< 20 : 1)  
NSE: 15,7  $\mu\text{g/l}$  (< 6,0)  
S-100: 0,56  $\mu\text{g/l}$  (< 0,07)  
Vitamin-B2-Mangel, Defizit an  $\omega$ 3-Fettsäuren

Therapie:

Vitamin B1 a 150 mg (Milgamma): 2x 1  
 $\alpha$ -Liponsäure a 200 mg: 2x 1  
Vitasprint 500  $\mu\text{g}$  B12: 1x pro Woche  
Vitamin B2 a 200 mg: 1x 1/Tag  
Magnesium 300 mg: 1x 1/Tag  
 $\omega$ 3-Fettsäuren: 1 g/Tag  
Coenzym Q10: 25 mg/Tag  
ketogene Kost

Resultat:

keine epileptischen Anfälle nach 6. Woche, Absencen seltener (Ski, Pkw-Fahrten, Hunger)

## Patientin W., R., geb. 5.2.1949

Diagnose: cervico-encephales Syndrom, periphere PNP (Hechtrolle 12. Lebensjahr)

Citrullin im Urin: 697  $\mu\text{mol/g}$  Crea.

NO: 265  $\mu\text{g/m}^3$

Laktat/Pyruvat: 27 : 1

Therapie: LOGI, B12, Biotin, B1, Kalium, Magnesium, Zink, Q10 (23.4. – 31.5.2008)

Gewicht: - 4 kg

Ruhepuls 80 – 10: 53 – 60/Minute

Blutdruck, Extrasystolie: normalisiert, MK abgesetzt

Gedächtnis: besser

Durchschlaf: normal

HWS-, BWS-Schmerzen: dtl. gebessert

Gier auf Süßes: weg

postprandialer Schlaf: weg

kalte Füße: weg

Bindehautsrötung früh: weg

Migräne: weg

Schwindel: weg

CFS: weg

Polyarthralgien: weg

Sodbrennen: weg

PNP 5/8: 8/8

# Epilepsie und PDH-Defizit

Patn. S., J., 17.10.1991, Epilepsie

PDH-Komplex:	1,0 U/g NCP (1,5 – 3,9)
Citrullin i. U.:	15,4 mg/g Crea. (< 2,9)
Methylmalonsäure:	238,8 mg/g Crea. (< 1,6)
Laktat i. U.:	263,0 mg/g Crea. (5 – 27)
Pyruvat i. U.:	21,8 mg/g Crea. (1 – 3,5)
ATP in Granulozyten:	0,29 nmol/1 Million Zellen (0,4 – 1,0)
ATP nach Blockade:	19,6 % (> 70)

# Therapiestrategien bei mitochondrialer Zytopathie

- Steigerung der ATP-Synthese
- Bypass- bzw. Überbrückungssubstanzen
- Stimulation der mitochondrialen Biogenese
- Reduktion des oxidativen, nitrosativen Stresses
- optimale metabolische prae-mitochondriale Homöostase anstreben

# Diagnose-Nummern bei mitochondrialer Zytopathie

- Kohlenhydratverwertungsstörung – E74.9
- Laktazidose Typ I oder II – E87.2
- mit den Folgeerkrankungen ...

# **Coenzym Q10 und Myokard**



# Coenzym Q10, Selen und Herzinfarkt (1)

Kuklinski, B. et al.: Coenzyme Q10 and antioxidants in acute myocardial infarction. Mol. Aspects Med. 15 (1994) 143 – 147

Design: 61 Patienten nach Herzinfarkt  
Verum-Gr.: n = 31, Plac.-Gr. n = 30  
Therapie: 100 µg Selen, 100 mg Coenzym Q10  
Beobachtungszeit: 1 Jahr

## Resultate:

Hospitalisation: weniger schwere Arrhythmien in V-Gruppe

Verlaufsjahr:

Todesfälle: V-Gr.: 0, Placebo-Gr. 6

QTc-Zeit: V-Gr.: initial 440 ms  
nach einem Jahr 394 ms  
Plac.-Gr.: initial 415 ms  
nach einem Jahr 448 ms

Lemieux, H., Semsroth, S., Antretter, H.,  
Höfer, D., Gnaiger, E.:

**Mitochondrial respiratory control and early defects of oxidative phosphorylation in the failing human heart. Int. J. Biochem. Cell. Biol. (2011)**

**Oxidative Phosphorylation setzt 121 pmol O<sub>2</sub>/mg x sec. um.**

**Bei chronischer Herzinsuffizienz sinkt die OxPhos-Kapazität zuerst im Komplex I.**

# Coenzyme Q10 Combined With Mild Hypothermia After Cardiac Arrest

## A Preliminary Study

Maxwell Simon-Damian, MD, PhD; Diana Ellenberg, MD; Ramona Gildemeister, MD;  
G Lauerermann, MD; Gregor Simonis, MD; Wolfgang Sauter, MD; Christian Georgi, MD

*Abstract*—Therapeutic hypothermia can improve survival after cardiopulmonary resuscitation (CPR). Coenzyme Q10 (CoQ10) has shown a protective effect in neurodegenerative disorders. We investigated whether combining mild hypothermia with CoQ10 after out-of-hospital cardiac arrest provides additional benefit.

*Methods*—Forty-nine patients were randomly assigned to either hypothermia plus CoQ10 or hypothermia plus placebo after CPR. Hypothermia with a core temperature of 35°C was instituted for 24 hours. Liquid CoQ10 250 mg plus placebo or 150 mg TID for 5 days or placebo was administered through nasogastric tube. Age, sex, premorbidities, cause of cardiac arrest, conditions of CPR, and degree of hypoxia were similar in both groups; no side effects of CoQ10 were observed. Three-month survival in the CoQ10 group was 68% (17 of 25) and 29% (7 of 24) in the placebo group (P = .03). Nine CoQ10 patients versus 5 placebo patients survived with a Glasgow Outcome Scale of 4 or 5. Mean creatinine 24 hours after CPR was significantly lower in the CoQ10 group (0.47 versus 3.5 ng/mL).

*Conclusions*—Combining CoQ10 with mild hypothermia immediately after CPR appears to improve survival and may improve neurological outcome in survivors. (*Circulation*. 2004;110:3011-3016.)

**Key Words:** heart arrest ■ metabolism ■ brain ■ free radicals

Cardiopulmonary resuscitation (CPR) is attempted in 10 cases of cardiac arrest per year in Europe<sup>1</sup> but

an area with ≈1 million inhabitants. The following patients were eligible: age, 18 to 80 years; witnessed out-of-hospital cardiac arrest



Arzt-Zeitung 5.6.13

LEITARTIKEL

## Coenzym Q10: Die nächste Revolution in der Therapie bei Herzinsuffizienz?

Eine als Abstract beim Kongress „Heart Failure 2013“ präsentierte Studie lässt aufhorchen: Danach konnte die Mortalitätsrate bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz durch Coenzym Q10 halbiert werden. Zu schön, um wahr zu sein?

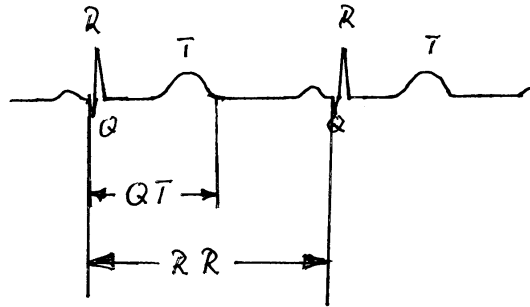
Von  
Peter Overbeck



**C**oenzym Q10, auch als Ubichinon oder schlicht „Q10“ bekannt, hat als körpereigene und somit nicht patentierbare Substanz den Status eines Nahrungsergänzungsmittels. Auf einschlägigen Websites wird Q10 als „Lebenselixier“ zur „Ganzkörper-Restoration“ und „Kraftstoff für die Zellen“ angepriesen, der Schutz vor allen möglichen Erkrankun-

gen dreimal täglich) oder Placebo zusätzlich zur Standardtherapie behandelt. Ergebnisse hat Mortensen jüngst beim Kongress „Heart Failure 2013“ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) vorgestellt.

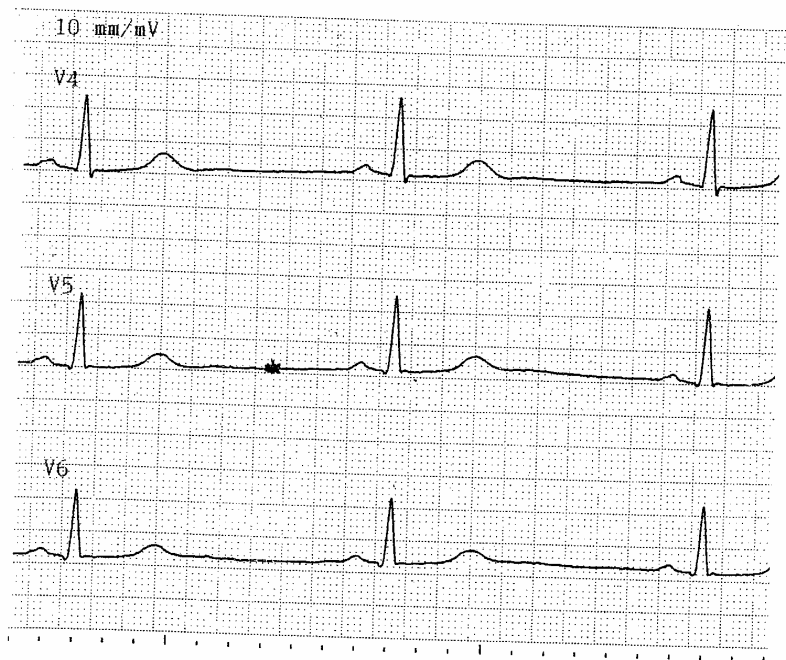
Danach konnte durch die Q10 Behandlung innerhalb von zwei Jahren die Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse signifikant reduziert werden, und zwar von 25 Prozent (55 betroffene Patienten) unter Placebo auf 14 Prozent (29 Patienten). Die Zahl der Todesfälle wurde von 36 in der Placebo-Gruppe (17 Prozent) auf 18 in der Verum-Gruppe (9 Prozent) verringert – ein wiederum signifikanter Unterschied. Auch die Zahl der kardiovaskulären Todesfälle und der



$$\frac{QT (ms)}{\sqrt{RR (ms)}} = QT_c$$

$$\frac{0,36}{\sqrt{0,60}} = \frac{0,36}{0,77} = 0,47 ms$$

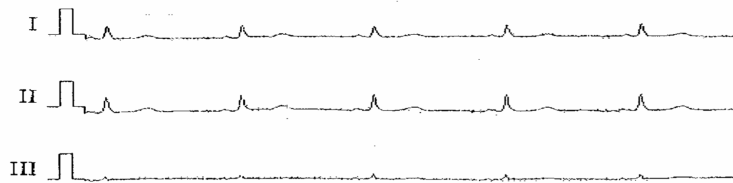
Gesund < 0,40  
 Grenzbereich 0,41 - 0,44  
 Pathologisch > 0,44



Herzfrequenz	61 bpm
PR-Intervall	124 ms
QRS-Dauer	82 ms
QT/QTc-Int.	370/ <b>373</b> ms
P/QRS/Tachse	72/ 86/ 68 °
RV5/SV1 Amp.	1.145/ 0.700 mV
RV5+SV1 Amp.	1.845 mV

1100 Sinusrhythmus  
 9110 \*\* normales EKG \*\*

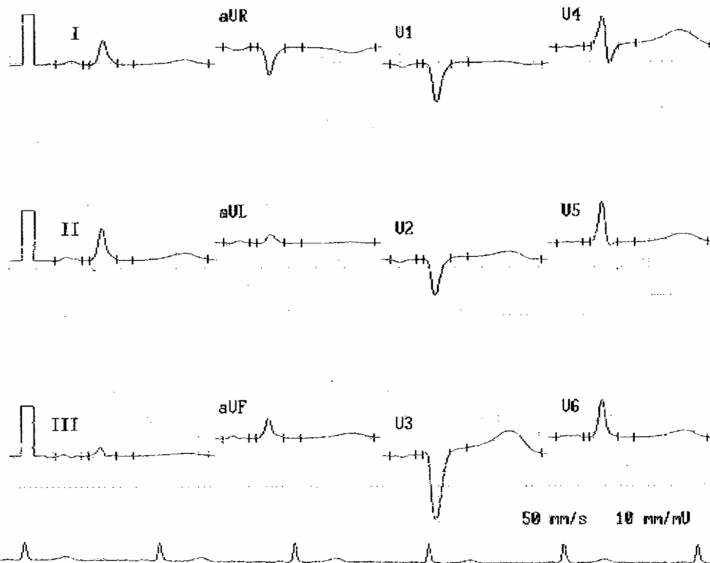
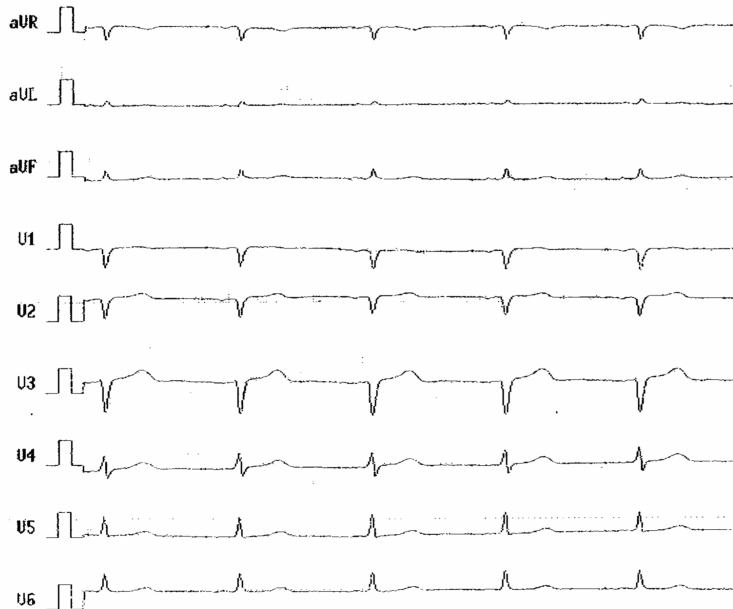
Unbestät. Bericht  
 Begutachtet:



HF	63
Ächse	41
QRS	97 ms
P	95 ms
PQ	119 ms
QT	419 ms
QTc	425 ms (111 Z)
QTc-Disp	41 ms

normofrequenter Sinusrhythmus  
 Normaltyp  
 periphere Niedervoltage, septaler Infarkt

= 425 ms



50 mm/s 10 mm/mV

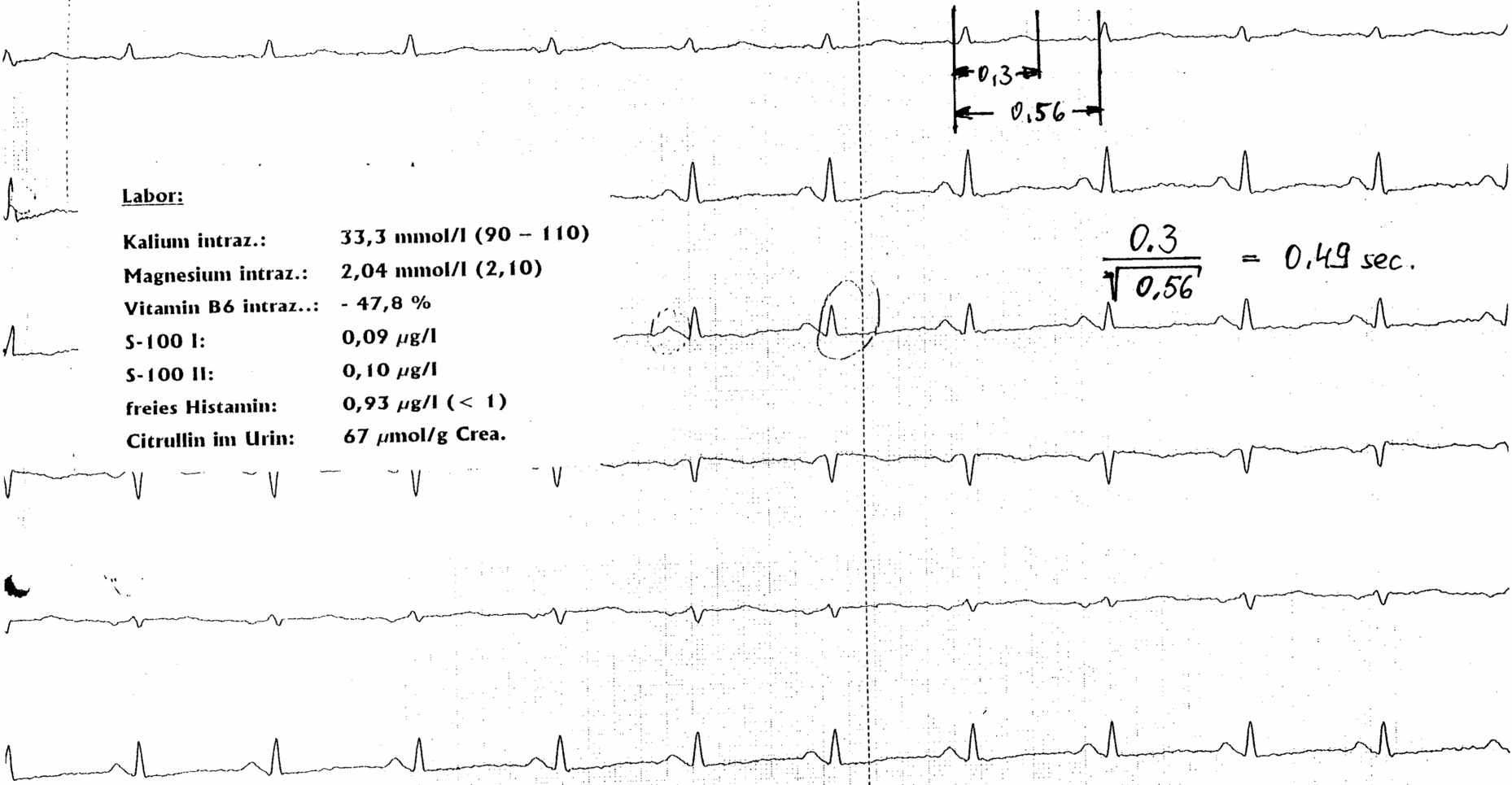


MWZ BIOSET 8000 Name: [REDACTED] Pat.Nr.:

MWZ BIOSET 8000 Name: Pat.Nr.:

Einr./Praxis: Assistent(in):

Geschlecht: geb.:



**Labor:**

Kalium intraz.: 33,3 mmol/l (90 - 110)

Magnesium intraz.: 2,04 mmol/l (2,10)

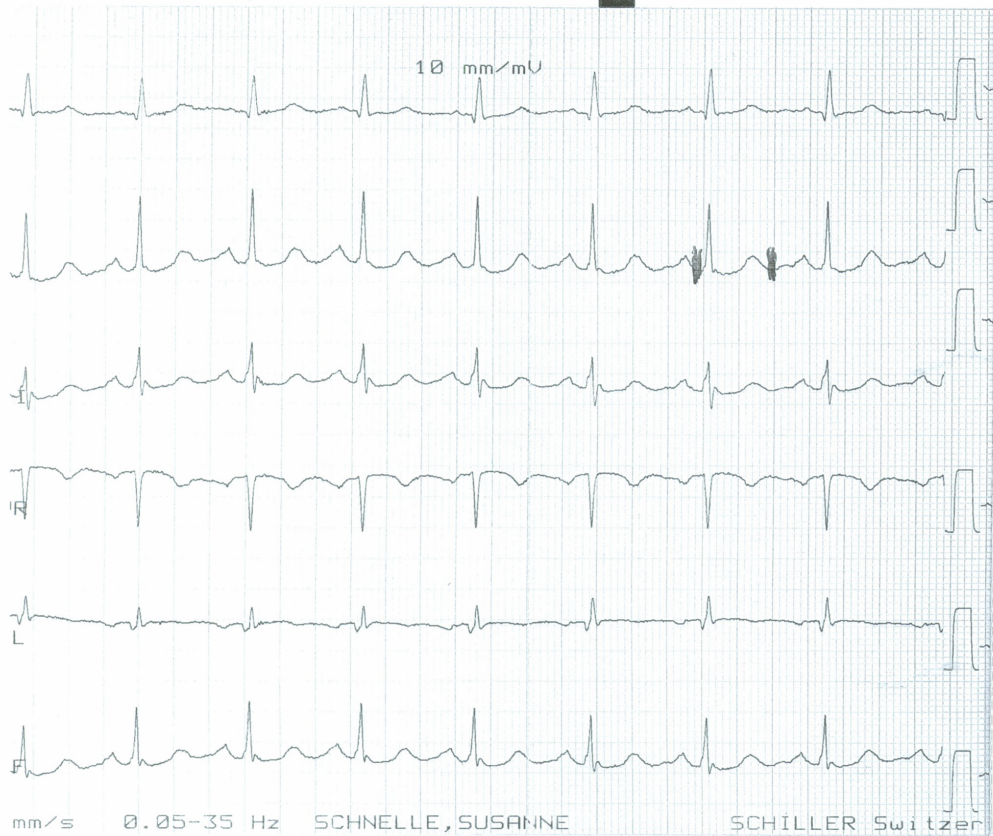
Vitamin B6 intraz...: - 47,8 %

S-100 I: 0,09 µg/l

S-100 II: 0,10 µg/l

freies Histamin: 0,93 µg/l (< 1)

Citrullin im Urin: 67 µmol/g Crea.



Pat-Name:  
SCHNELLE, SUSANNE

Pat-Nr.:

Geb.: 22.09.42  
Alter: 70 Jahre

HF 90/min

Intervalle:  
RR 660 ms  
P 120 ms  
PQ 162 ms  
QRS 102 ms  
QT 372 ms  
QTc 458 ms

Geschl.: W  
Grösse: 17  
Gewicht: 59  
BD:  
Med.:

SINUSRHYTHMUS  
LAGETYP NORMAL  
NORMALES EKG

QTc 458ms

Achsen:  
P 75 °  
QRS 163 °  
T 56 °

		I	II	III	aVR	aVL
P	(mV)	0.05	0.21	0.16	-0.13	-0.06
Q	(mV)	-0.12	-	-	-	-0.03
Qd	(ms)	25	-	-	-	-
R	(mV)	0.67	1.34	0.69	0.03	0.03
Rd	(ms)	42	52	45	12	12
S	(mV)	-0.07	-	-0.31	-1.00	-0.06
Sd	(ms)	37	-	20	50	-
R',d	(mV)	-	-	0.08	-	-
R'',d	(ms)	-	-	27	-	-
S',d	(mV)	-	-	-	-	-
S'',d	(ms)	-	-	-	-	-
T	(mV)	-0.02	-0.05	-0.03	0.03	-0.03
ST	(mV)	-0.01	-0.04	-0.04	0.02	0.02
T'	(mV)	0.12	0.24	0.12	-0.19	-0.06
T'	(mV)	-	-	-	-	-

# The New England Journal of Medicine

© Copyright, 2000, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 343

SEPTEMBER 21, 2000

NUMBER 12



## LONG-TERM OUTCOME IN ASYMPTOMATIC MEN WITH EXERCISE-INDUCED PREMATURE VENTRICULAR DEPOLARIZATIONS

XAVIER JOUVEN, M.D., MAHMOUD ZUREIK, M.D., PH.D., MICHEL DESNOS, M.D., DOMINIQUE COURBON, M.Sc.,  
AND PIERRE DUCIMETIÈRE, Ph.D.

### OUTCOME IN ASYMPTOMATIC MEN WITH EXERCISE-INDUCED PREMATURE VENTRICULAR DEPOLARIZATIONS

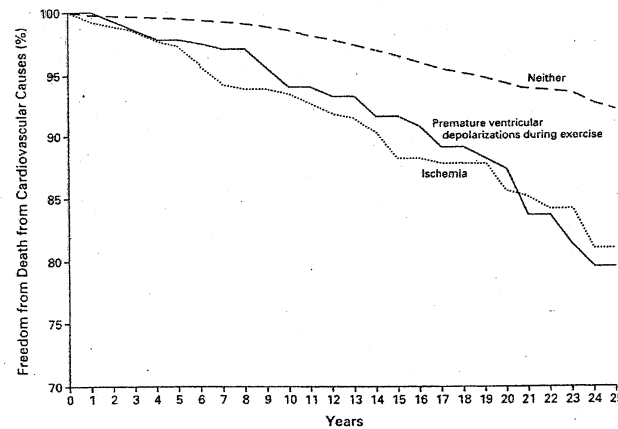


Figure 1. Percentage without Death from Cardiovascular Causes among Subjects with an Exercise Test That Was Positive for Ischemia, Subjects with Frequent Premature Ventricular Depolarizations during Exercise, and Subjects with Neither a Positive Exercise Test nor Frequent Premature Ventricular Depolarizations.

The data were analyzed by Cox proportional-hazards methods. Cox estimates were adjusted for age, tobacco use, diabetic status, body-mass index, level of physical activity, systolic blood pressure, the heart rate at rest, total cholesterol level, the presence or absence of premature ventricular depolarizations before exercise, and the presence or absence of premature ventricular depolarizations during recovery from exercise. Data were censored if subjects died of other causes.

tions.<sup>27,28</sup> Left ventricular hypertrophy may be absent or mild, and the disease may be asymptomatic and clinically undetectable at an early stage. Arrhyth-

rate of sudden death was expected in this group, but the number of patients was too small to allow precise conclusions.

Interistische Praxis 52 (2) (2012)  
S. 382

## Frage – Antwort

### Coenzym Q10 – fragliche Wirkung

#### Frage

Als Betriebsärztin wurde ich von einer Mitarbeiterin gefragt, was ich von hochdosiertem Q10 (150–200 mg/d) zum Schutz des Herzmuskels halten würde. Der behandelnde Kardiologe ihrer Mutter habe ihr das dringend empfohlen.

#### Antwort

Coenzym Q10 (Ubidecarenon) gehört in die Stoffklasse der Ubichinone. Sie kommen in lebenden Zellen ubiquitär vor und können in den Mitochondrien synthetisiert werden. In der Nahrung sind sie vor allem in Fleisch und Nüssen enthalten. Bei üblicher Ernährung in Europa werden etwa 2–20 mg/d Coenzym Q10 aufgenommen (1). Auch Darmbakterien sind in der Lage, Ubichinone zu synthetisieren (2).

Ubichinonhaltige Präparate werden als Nahrungsergänzungsmittel angeboten. Im Internet und in der Werbung werden pharmakologische Wirkungen angedeutet, eine Zulassung als Arzneimittel oder als Bestandteil eines Arzneimittels ist mir nicht bekannt. Ein Hersteller in Deutschland verneint auf telefonische Anfrage das Vor-

aus dem Jahr 2007 nicht bestätigt werden (4). Einzig verbliebene Hoffnung der Untersucher: das untersuchte Ubichinon wurde von den Patienten gut vertragen.

Selbst ausführliche Zusammenfassungen im Internet (5) über die Wirkung von Q10, z. B. bei chronischer Herzinsuffizienz, Angina pectoris oder Hypertonie, können die fehlende Zulassung als Arzneimittel nicht ersetzen.

Die Empfehlung einer Einnahme von Coenzym Q10 reiht sich ein in die Empfehlungen anderer körpereigener Substanzen (z. B. Glutathion); sie nützen nichts, schaden aber auch in vernünftigen Dosierungen nicht (jedenfalls ist bisher nichts bekannt). Meines Erachtens kann es in Ausnahmesituationen als Placebothherapie (ohne merkantilen Hintergrund des empfehlenden Arztes) versuchsweise empfohlen werden.

#### Literatur

1. Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BfV). Ernährungsmedizinische Beurteilung von Werbeaussagen zu Coenzym Q10. Stellungnahme des BfV vom 20. April 2001. Internet ([http://www.bfr.bund.de/cm/343/ernaehrungsmedizinische\\_beurteilung\\_von\\_werbeaussagen\\_zu\\_coenzym\\_q\\_10.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/ernaehrungsmedizinische_beurteilung_von_werbeaussagen_zu_coenzym_q_10.pdf)).
2. Rosenthal W, Brumhard M. Coenzyme Q10. Dtsch Med Wochenschr 1997; 122: 278.
3. Frankish H. Coenzyme Q10 could slow functional decline in Parkinson's disease. Lancet 2002; 360: 1227.
4. Keine Wirkung des Koenzym Q10 bei Morbus Parkinson. Internet (<http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/28470>).
5. Tran MT, et al. Role of coenzyme Q10 in chronic heart

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## Stoffwechsel:

metabolisches Syndrom

Diabetes mellitus Typ II

Lipidämie

Gicht

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## HerzKreislauf:

Hypertonie

Arrhythmien

Tachykardien

Herzinsuffizienz

Myokardsteife

Infarkt-Prophylaxe

Kardiomyopathie

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## Gastrointestinal:

Reizdarm, Meteorismus

Reflux-Ösophagitis

Mb. Crohn

Colitis ulcerosa

Hämorrhoiden

Fettleber

Helicobacter pylori

Gastritis

chronische Pankreatitis

Nahrungsmittelintoleranzen

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## Neurologie:

Epilepsien

Autismus

Tourette-Syndrom

Schlafapnoe

Burn out

Schlafstörungen

periphere Neuropathie

Depressionen

Demenz

Migräne/Kopfschmerzen

Parkinson-Syndrom

Vertigo

ADS

Ataxien

Augenheberparese



# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## Augen:

Glaukom

Makuladegeneration

## Blutbild:

Eosinophilie-Syndrom

Thrombopenie

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

HNO:

chronische Sinusitis

Polypen

Präkanzerosen:

Kraurosis vulvae

Lichen

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## Immunsystem:

Allergien

Herpes-Infektionen

Cervix-Dysplasien

Autoimmunopathie

Erythematodes

Rheumatoidarthritis

Perniziosa

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

## Proliferative Erkrankungen:

Leyomyosarkom

NHL (nur ohne Rituximab = MabThera)

Myosarkom

Mb. Recklinghausen

Prostata-Ca (metastas.)

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

Haut:

Akne

Rosacea

Alopecie

Neurodermitis

Ekzeme

# Erfolgreiche mitochondriale Therapien

Pulmo:

chronische Bronchitiden

Bewegungsapparat:

Gelenksteife am Morgen

Lumbalgie

Krämpfe

Arthrosen



# Michelangelo's David ist nach 2 Jahren aus USA nach Italien zurückgekehrt



Sponsored by:

