Eine einheitliche Theorie der Herz-Kreislauf-Erkrankungen ebnet den Weg zur Abschaffung dieser Krankheit als Todesursache des Menschen

Matthias Rath M.D. und Linus Pauling Ph.D.

„Eine neue wissenschaftliche Wahrheit pflegt sich nicht in der Weise durchzusetzen, dass ihre Gegner überzeugt werden und sich als belehrt erklären, sondern vielmehr dadurch, dass ihre Gegner allmählich aussterben und die heranwachsende Generation von vornherein mit der Wahrheit vertraut gemacht ist." Max Planck

Diese Arbeit ist den jungen Medizinern und Medizinstudenten dieser Welt gewidmet.

Zusammenfassung

Bisher zielten therapeutische Konzepte für menschliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf diverse Pathomechanismen oder spezifische Risikofaktoren ab. Auf der Grundlage genetischer, metabolischer, evolutionärer und klinischer Evidenz stellen wir hier einen einheitlichen pathogenetischen und therapeutischen Ansatz vor.

Vitamin-C-Mangel ist die Voraussetzung und der gemeinsame Nenner der menschlichen Herz-Kreislauf-Erkrankung. Vitamin-C-Mangel ist die Folge der Unfähigkeit des Menschen, körpereigenes (endogenes) Vitamin C zu synthetisieren, in Kombination mit einer unzureichenden Aufnahme dieses Vitamins in der Nahrung.

Die zwangsläufigen strukturellen (morphologischen) Folgen eines chronischen Vitamin-C-Mangels in der Blutgefäßwand sind die Lockerung des Bindegewebes und der Verlust der endothelialen Barrierefunktion der Zellgrenzschicht (Endothel) zwischen Gefäßwand und Blutstrom. Somit ist die menschliche Herz-Kreislauf-Erkrankung eine Vorstufe von Skorbut.

Die Vielzahl der Pathomechanismen, die zur klinischen Manifestation einer Herz-Kreislauf-Erkrankung führen, sind in erster Linie körpereigene Abwehrmechanismen, die auf eine Stabilisierung der Gefäßwand abzielen.

Nach dem Verlust der endogenen Vitamin-C-Produktion im Laufe der Evolution des Menschen wurden diese Abwehrmechanismen lebensrettend. Sie wirkten den fatalen Folgen des Skorbuts und insbesondere des massiven Blutverlustes durch die skorbutische Gefäßwand entgegen. Diese Gegenmaßnahmen beinhalten eine genetische und eine metabolische Ebene. Die genetische Ebene ist gekennzeichnet durch den evolutionären Vorteil von Erbanlagen, die zu einer Verdickung der Gefäßwand führen, darunter eine Vielzahl heute bekannter Erbkrankheiten.

Die metabolische Ebene ist durch die enge Verbindung von Vitamin C mit metabolischen Regulationssystemen gekennzeichnet, die heute das Risikoprofil für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der klinischen Kardiologie bestimmen. Der häufigste Mechanismus ist die Ablagerung von Lipoproteinen, insbesondere Lipoprotein(a) [Lp(a)], in der Gefäßwand. Bei anhaltendem Vitamin-C-Mangel, der auf eine unzureichende Vitamin-C-Aufnahme zurückzuführen ist, überschießen diese Abwehrmechanismen und führen zur Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Eine im frühen Lebensalter auftretende Herz-Kreislauf-Erkrankung ist bei allen Lebewesen fast gänzlich unbekannt, die relativ große Mengen körpereigenes Vitamin C produzieren. Im Gegensatz dazu wurde beim Menschen, der nicht in der Lage ist, endogenes Vitamin C zu produzieren, die Herz-Kreislauf-Erkrankung zu einer der häufigsten Krankheiten.

Die genetische Mutation, die heute alle Menschen von Vitamin C in der Nahrung abhängig macht, ist die universelle Ursache der Herz-Kreislauf-Erkrankung. Eine optimale Aufnahme von Vitamin C über die Nahrung kann diesen allgegenwärtigen Gendefekt korrigieren und seine schädlichen Folgen verhindern. Die klinische Bestätigung dieser Theorie dürfte die Herz-Kreislauf-Erkrankung als Todesursache in dieser Generation und in künftigen Generationen der Menschheit weitgehend beseitigen.

Einführung

Wir haben unlängst Vitamin-C-Mangel als Hauptursache für menschliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen beschrieben. Wir haben die Behauptung aufgestellt, dass der häufigste Krankheitsentstehungs-(Patho-)Mechanismus, der zur Entstehung von atherosklerotischen Plaques führt, die Ablagerung von Lp(a) und Fibrinogen/Fibrin in der Vitamin-C-verarmten Gefäßwand ist. (1,2)

Im Verlauf unserer weiteren Forschung entdeckten wir, dass praktisch jeder heute bekannte Pathomechanismus für menschliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Vitamin-C-Mangel ausgelöst werden kann. Dazu gehören neben der Ablagerung von Lp(a) auch scheinbar nicht verwandte Prozesse wie die Schaumzellbildung von Fresszellen [Makrophagen] in der Arterienwand und ein verminderter Cholesterin-Abtransport aus der Gefäßwand (Reverse-Cholesterin-Transfer), aber auch periphere Gefäßkrankheiten (Angiopathien) bei Diabetes- oder Homocystinurie-Patienten.

Wir haben es nicht akzeptiert, diese Beobachtungen als zufällig anzusehen. Daher schlugen wir vor, dass Vitamin-C-Mangel sowohl die Voraussetzung als auch ein gemeinsamer Nenner der menschlichen Herz-Kreislauf-Erkrankung ist. Diese weitreichende Schlussfolgerung verdient eine Erklärung; sie wird in dieser Publikation vorgestellt.

Wir schlagen vor, dass der direkte Zusammenhang des Vitamin-C-Mangels mit der Entstehung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung das Ergebnis eines außerordentlichen Drucks während der Evolutionsgeschichte des Menschen ist. Nach dem Verlust der körpereigenen Vitamin-C-Produktion bei unseren Vorfahren wurde schwerer (hämorrhagischer) Blutverlust durch die skorbutische Gefäßwand zu einem lebensbedrohlichen Zustand. Der daraus resultierende evolutionäre Druck begünstigte genetische und metabolische Mechanismen, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen fördern.

Verlust der Fähigkeit zur körpereigenen Vitamin-C-Produktion bei unseren Vorfahren

Bis auf wenige Ausnahmen synthetisieren alle Tiere ihr eigenes Vitamin C durch Umwandlung von Glukose. Auf diese Weise stellen sie eine tägliche Menge Vitamin C her, die im Vergleich zum menschlichen Körpergewicht zwischen etwa 1 Gramm und 20 Gramm schwankt. Vor etwa 40 Millionen Jahren verlor der Vorfahre des Menschen die Fähigkeit zur körpereigenen Vitamin-C-Produktion. Dies war die Folge einer Mutation des Gens, das für das Enzym L-Gulono-Lacton-Oxidase (GLO) kodiert, ein Schlüsselenzym bei der Umwandlung von Glukose in Vitamin C. Infolge dieser Mutation wurden alle Nachkommen von der Aufnahme von Vitamin C mit der Nahrung abhängig.

Voraussetzung für die Mutation des GLO-Gens war eine ausreichende Versorgung mit Vitamin C aus der Nahrung zu dem damaligen Zeitpunkt. Unsere Vorfahren lebten zu dieser Zeit in tropischen Regionen. Ihre Nahrung bestand hauptsächlich aus Früchten und anderen Formen der Pflanzenernährung, die eine tägliche Versorgung mit Vitamin C im Bereich von einigen hundert Milligramm bis zu mehreren Gramm pro Tag gewährleisteten. Als unsere Vorfahren diesen Lebensraum verließen, um sich in anderen Regionen der Welt niederzulassen, nahm die Verfügbarkeit von Vitamin C in der Nahrung erheblich ab und sie wurden anfällig für Skorbut.

Tödlicher Blutverlust durch die Skorbut-geschwächte Gefäßwand – eine extreme Herausforderung für das Überleben der Menschheit

Skorbut ist eine tödliche Krankheit. Er ist gekennzeichnet durch strukturelle und metabolische Beeinträchtigungen des menschlichen Körpers, insbesondere durch die Destabilisierung des Bindegewebes. Vitamin C ist für eine optimale Produktion und Hydroxylierung von Kollagen und Elastin, den Schlüsselbestandteilen des Bindegewebes (extrazelluläre Matrix), unerlässlich. Eine Verarmung an Vitamin C führt somit zu einer Destabilisierung des Bindegewebes im gesamten Körper. Eines der ersten klinischen Anzeichen von Skorbut ist eine Einblutung im Umfeld von Gefäßen (perivaskuläre Blutung).

Die Erklärung liegt auf der Hand: Nirgendwo im Körper besteht eine höhere Druckdifferenz als im Kreislaufsystem, insbesondere quer zur Gefäßwand. Das arterielle Gefäßsystem ist die erste Stelle, an der die durch den Vitamin-C-Mangel verursachte, zugrunde liegende Destabilisierung des Bindegewebes offengelegt wird, die zum Eindringen von Blut durch eine nunmehr durchlässige Gefäßwand führt. Die anfälligsten Stellen für diese Entwicklung sind die herznahen (proximalen) Arterien, wo der systolische Blutdruck besonders hoch ist. Die bei der sich entwickelnden Skorbut-Krankheit zunehmende Durchlässigkeit (Permeabilität) der Gefäßwand führt über kleinste Einblutungen (Petechien) schließlich zu hämorrhagischem Blutverlust.

Skorbut und der Skorbut-typische Blutverlust dezimierten die Schiffsbesatzungen in früheren Jahrhunderten innerhalb weniger Monate. Es ist also denkbar, dass während der Evolution des Menschen Perioden mit längerem Vitamin-C-Mangel zu einer großen Zahl von Todesopfern führten.

Die Sterblichkeit durch Skorbut muss in den Jahrtausenden der Eiszeiten und unter anderen Extrembedingungen besonders hoch gewesen sein, als der Vitamin-C-Vorrat in der Nahrung gegen Null ging. Wir nehmen daher an, dass Skorbut nach dem Verlust der endogenen Vitamin-C-

Produktion bei unseren Vorfahren zu einer der größten Bedrohungen für das evolutionäre Überleben des Menschen wurde. Durch den hämorrhagischen Blutverlust durch die skorbutische Gefäßwand dürften unsere Vorfahren in vielen Regionen praktisch vom Aussterben bedroht gewesen sein. Die durch Vitamin-C-Mangel ausgelösten morphologischen Veränderungen der Gefäßwand sind gut charakterisiert: die Schwächung des Bindegewebes und der Verlust der endothelialen Barrierefunktion. Der außerordentliche Evolutionsdruck, verursacht durch die Gefahr eines tödlichen Blutverlustes durch die Skorbut-geschädigte Gefäßwand, begünstigte genetische und metabolische Gegenmaßnahmen, die der erhöhten Gefäßdurchlässigkeit entgegenwirken.

Vitamin-C-Mangel und genetische Gegenreaktionen

Die genetischen Gegenmaßnahmen zeichnen sich durch einen evolutionären Vorteil genetischer Merkmale aus und schließen erbliche Störungen ein, die mit Atherosklerose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert sind. Bei ausreichender Vitamin-C-Versorgung bleiben diese Erkrankungen latent bestehen. Bei Vitamin-C-Mangel werden sie jedoch offengelegt, was zu einer vermehrten Ablagerung von Blutbestandteilen in der Gefäßwand und anderen Mechanismen führt, die die Gefäßwand verdicken. Diese Gefäßwandverdickung ist eine Abwehrmaßnahme, die die durch den Vitamin-C-Mangel destabilisierte beeinträchtigte Gefäßwand kompensiert. Bei langanhaltender unzureichender Vitamin-C-Aufnahme mit der Nahrung überschießen diese Abwehrmechanismen und es kommt zu einer Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Der häufigste Mechanismus, um der erhöhten Permeabilität der Vitamin C-defizienten Gefäßwand entgegenzuwirken, war die Ablagerung von Lipoproteinen und Lipiden in der Gefäßwand. Eine weitere Gruppe von Proteinen, die sich im Allgemeinen an den Stellen der Gewebstransformation und -reparatur ansammeln, sind „klebrige“ (adhäsive) Proteine wie Fibronektin, Fibrinogen und insbesondere Apo(a). Es überrascht daher nicht, dass Lp(a), eine Kombination des hoch adhäsiven Proteins Apo(a) mit einem Low-Density-Lipoprotein(LDL)-Partikel, zum häufigsten genetischen Merkmal wurde, das einem Vitamin-C-Mangel entgegenwirkt. (1) Neben den Lipoproteinen sind auch bestimmte Stoffwechselstörungen wie Diabetes und Homocystinurie mit der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert. Trotz Unterschieden im zugrundeliegenden Pathomechanismus haben alle diese Mechanismen ein gemeinsames Merkmal: Sie führen zu einer Verdickung der Gefäßwand und können dadurch der erhöhten Permeabilität bei Vitamin-C-Mangel entgegenwirken.

Zusätzlich zu diesen genetischen Störungen begünstigte der evolutionäre Druck durch Skorbut – vor allem während der Jahrtausende der letzten Eiszeit – auch bestimmte metabolische Gegenmaßnahmen.

Vitamin-C-Mangel und metabolische Gegenreaktionen

Die metabolischen Gegenmaßnahmen sind dadurch gekennzeichnet, dass die regulatorische Rolle von Vitamin C für Stoffwechselsysteme das klinische Risikoprofil für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bestimmt. Das gemeinsame Ziel dieser metabolischen Regulationen ist die Senkung der Gefäßpermeabilität bei Vitamin-C-Mangel. Niedrige Vitamin-C-Konzentrationen induzieren daher eine Gefäßverengung (Vasokonstriktion), eine erhöhte Gerinnungsneigung (Hämostase) und

beeinflussen den Stoffwechsel in der Gefäßwand zugunsten der Entstehung der Atherosklerose. Zu diesem Zweck interagiert Vitamin C mit Lipoproteinen, Gerinnungsfaktoren, Prostaglandinen, Stickstoffmonoxid (NO) und Signalstoffen des Zellstoffwechsels (Second-Messenger-Systemen) wie dem zyklischen Monophosphat (1, 3-5).

Bemerkenswert ist, dass Vitamin C diese Regulationsebenen auf vielfältige Weise beeinflussen kann. Im Lipoproteinmetabolismus sind Lipoproteine niedriger Dichte (LDL), Lp(a) und Lipoproteine sehr niedriger Dichte (VLDL) invers mit Vitamin-C-Konzentrationen korreliert, während Vitamin C- und HDL-Spiegel positiv korreliert sind. In ähnlicher Weise erhöht Vitamin C im Prostaglandin-Stoffwechsel den (gefäßschützenden) Prostazyklin- und Prostaglandin-E-Spiegel und senkt den Spiegel des (Gefäßwand-Risikofaktors) Thromboxan. Im Allgemeinen induziert ein Vitamin-C-Mangel eine Gefäßverengung und Hämostase sowie zelluläre und extrazelluläre Reparaturmechanismen in der Gefäßwand.

In den folgenden Abschnitten werden wir die Rolle von Vitamin C für häufige und gut charakterisierte Pathomechanismen der menschlichen Herz-Kreislauf-Erkrankung diskutieren. Im Allgemeinen sind die nachfolgend beschriebenen Erbkrankheiten durch verschiedene genetische Faktoren bestimmt (polygener Natur). Ihre separate Beschreibung ermöglicht jedoch die Charakterisierung der Rolle von Vitamin C auf den verschiedenen genetischen und metabolischen Ebenen.

Apo(a) und Lp(a), die effektivsten und häufigsten Gegenreaktionen

Nach dem Verlust der endogenen Vitamin-C-Produktion wurden Apo(a) und Lp(a) von der Evolution stark begünstigt. Die Häufigkeit des Auftretens erhöhter Lp(a)-Plasmaspiegel bei Spezies, die die Fähigkeit verloren hatten, Vitamin C zu synthetisieren, ist so groß, dass wir die Theorie formulierten, dass Apo(a) als „Ersatzstoff“ (Surrogat) für Vitamin C fungiert. (6)

Es gibt mehrere genetisch determinierte Isoformen von Apo(a). Sie unterscheiden sich in ihrer molekularen Größe durch die Kopien der Brezel-artigen Molekülstrukturen (Kringel) (7). Zwischen der molekularen Größe von Apo(a) und der Syntheserate von Lp(a)-Partikeln in der Leber wurde eine umgekehrte Beziehung festgestellt. Individuen mit der Apo(a)-Isoform mit hohem Molekulargewicht produzieren weniger Lp(a)-Partikel als Individuen mit der Apo(a)-Isoform mit niedrigem Molekulargewicht. In den meisten Populationsstudien erwies sich das genetische Muster von hoher Apo(a)-Isoform/niedrigem Lp(a)-Plasmaspiegel als das vorteilhafteste und daher häufigste Muster.

Bei Vitamin-C-Mangel wird Lp(a) selektiv in der Gefäßwand zurückgehalten. Apo(a) wirkt einer erhöhten Permeabilität entgegen, indem es das Bindegewebs-Strukturprotein Kollagen ersetzt, an Fibrin bindet, als Antioxidans der durch zahlreiche schwefelhaltige Aminosäuren (Cysteine) gekennzeichneten Proteinthiol-Gruppe und als Inhibitor der Plasmin-induzierten Proteolyse wirkt. (1) Darüber hinaus ist Apo(a) als adhäsives Protein in Gewebereparaturprozesse involviert. (8)

Chronischer Vitamin-C-Mangel führt zu einer fortgesetzten Ablagerung von Lp(a) in der Gefäßwand. Dies wiederum führt allmählich zur Entwicklung von atherosklerotischen Plaques und vorzeitiger Herz-Kreislauf-Erkrankung, insbesondere bei Personen mit genetisch bedingten hohen Plasma-Lp(a)-Spiegeln. Aufgrund seiner Assoziation mit Apo(a) ist Lp(a) das effizienteste Reparaturpartikel unter allen Lipoproteinen. Lp(a) wird vorwiegend an prädisponierten Stellen des Gefäßsystems abgelagert

und korreliert daher signifikant mit koronarer, zervikaler und zerebraler Atherosklerose, weniger jedoch mit peripheren Gefäßerkrankungen.

Der Mechanismus, durch den die Nahrungsergänzung (Re-Supplementierung) von Vitamin C eine Herz-Kreislauf-Erkrankung in jedem Zustand verhindert, besteht darin, die Integrität und Stabilität der Gefäßwand zu erhalten. Darüber hinaus übt Vitamin C im Körper des Menschen eine Vielzahl von Stoffwechseleffekten aus, die die Exazerbation einer möglichen genetischen Veranlagung und die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung verhindern. Wenn es sich bei der Veranlagung um eine genetisch bedingte Erhöhung des Lp(a)-Plasmaspiegels handelt, besteht die spezifische regulatorische Rolle von Vitamin C in der Senkung der Apo(a)-Synthese in der Leber und damit in der Senkung des Lp(a)-Plasmaspiegels. Darüber hinaus verringert Vitamin C die Bindung (Retention) von Lp(a) in der Gefäßwand, indem es die Fibrinogen-Synthese senkt und die Hydroxylierung von Lysin-Resten in der Proteinstruktur von Gefäßwand-Molekülen erhöht und dadurch die Affinität für die Lp(a)-Bindung verringert. (1)

Bei etwa der Hälfte der Herz-Kreislauf-Patienten trägt der Mechanismus der Lp(a)-Ablagerung signifikant zur Entwicklung atherosklerotischer Plaques bei. Auch andere Erkrankungen des Lipid-Lipoprotein-Stoffwechsels sind häufig Teil des polygenen Musters, das den einzelnen Patienten einem erhöhten Risiko der Herz-Kreislauf-Erkrankung aussetzt (prädisponiert).

Weitere Lipoprotein-Stoffwechselstörungen, die das Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung erhöhen

In einer groß angelegten Bevölkerungsstudie stellten Goldstein et al. vor allem drei häufige vererbbare (familiäre) Störungen des Lipid-Lipoproteinstoffwechsels fest: die familiäre Hypercholesterinämie, die familiäre Hypertriglyceridämie und die familiäre kombinierte Hyperlipidämie (9).

Vitamin-C-Mangel enthüllt diese zugrunde liegenden genetischen Defekte und führt zu einer erhöhten Plasmakonzentration von Lipiden (z. B. Cholesterin, Triglyceride) und Lipoproteinen (z. B. LDL, VLDL) sowie zu deren Ablagerung in der (durch Vitamin-C-Mangel) geschwächten Gefäßwand. Wie bei Lp(a) ist diese Ablagerung eine Abwehrmaßnahme, die der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand entgegenwirkt.

Es ist jedoch zu beachten, dass die Ablagerung von anderen Lipoproteinen als Lp(a) ein weniger spezifischer Abwehrmechanismus ist und häufig der Ablagerung von Lp(a) nachgeordnet ist. Auch diese Mechanismen wirken nur für eine begrenzte Zeit als Abwehrmechanismus. Bei anhaltendem Vitamin-C-Mangel führt die fortgesetzte Ablagerung von Lipiden und Lipoproteinen zur Bildung von atherosklerotischen Plaques, der Grundlage der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Einige Mechanismen werden im Folgenden ausführlicher beschrieben.

Hypercholesterinämie, LDL-Rezeptordefekt

Eine Vielzahl von genetischen Defekten führt zu einer erhöhten Synthese und/oder einem verminderten Abbau (Katabolismus) von Cholesterin oder LDL. Ein gut charakterisierter, wenn auch

seltener Defekt ist der LDL-Rezeptordefekt. Ein Vitamin-C-Mangel enttarnt diese vererbten Stoffwechseldefekte und führt zu einer erhöhten Plasmakonzentration cholesterinreicher Lipoproteine, z. B. LDL, und deren Ablagerung in der Gefäßwand. Hypercholesterinämie erhöht das Risiko für eine vorzeitige Herz-Kreislauf-Erkrankung, vor allem in Kombination mit erhöhten Plasmaspiegeln von Lp(a) oder Triglyceriden.

Zu den Mechanismen, durch die eine Supplementierung mit Vitamin C die Verschlimmerung der Hypercholesterinämie und der damit verbundenen Herz-Kreislauf-Erkrankung verhindert, gehört ein beschleunigter Abbau des Cholesterins. Vitamin C stimuliert die 7-a-Hydroxylase, ein Schlüsselenzym bei der Umwandlung von Cholesterin in Gallensäuren. Darüber hinaus steigert es die Expression von LDL-Rezeptoren auf der Zelloberfläche und begünstigt damit die Abnahme der LDL- und Cholesterin-Blutspiegel. Des Weiteren hemmt Vitamin C sowohl die endogene Cholesterinsynthese als auch die oxidative Modifikation von LDL (zur Übersicht siehe 1).

Erhöhte Triglyceridspiegel (Hypertriglyceridämie), Type III Hyperlipidämie

Eine Vielzahl genetischer Störungen führt zu einer erhöhten Blutkonzentration von Triglyceriden in Form von Chylomikron-Resten, VLDL und Lipoproteinen mittlerer Dichte (IDL) im Plasma. Vitamin-C-Mangel enttarnt diese zugrunde liegenden genetischen Defekte, und die fortgesetzte Ablagerung von Triglycerid-reichen Lipoproteinen in der Gefäßwand führt zur Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Diese Triglycerid-reichen Lipoproteine unterliegen besonders der oxidativen Veränderung durch freie Radikale, der zellulären Lipoproteinaufnahme und der Schaumzellbildung.

Bei der Hypertriglyceridämie wurde eine unspezifische Schaumzellbildung in einer Vielzahl von Organen beobachtet. (10) Die Schaumzellbildung mit Vitamin-C-Mangel – obwohl ein weniger spezifischer Reparaturmechanismus als die extrazelluläre Ablagerung von Lp(a) – kann einer durch Vitamin-C-Mangel geschwächten Gefäßwand ebenfalls Stabilität verleihen.

Die Supplementierung von Vitamin C verhindert die Entwicklung beziehungsweise Verschlimmerung (Exazerbation) einer Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Zusammenhang mit einer Hypertriglyceridämie in Form einer Hyperlipidämie Typ III und verwandten Erkrankungen, indem das Enzym, das für den Abbau der Triglyzeride verantwortlich ist (Lipoprotein-Lipase), stimuliert wird und dadurch ein normaler Abbau von Triglycerid-reichen Lipoproteinen ermöglicht wird. (11) Vitamin C verhindert auch die oxidative Modifikation dieser Lipoproteine, ihre Aufnahme durch Fresszellen und die Bildung von Schaumzellen. Aus diesem neuen Verständnis ergibt sich zwangsläufig, dass Vitamin C, analog zum LDL-Rezeptor, auch die Expression der am Abbau Triglycerid-reicher Lipoproteine beteiligten Rezeptoren (z. B. des Chylomikronenrest-Rezeptors) erhöht.

Der Grad der Ablagerung von atherosklerotischen Plaques bei Patienten mit Lipoproteinstörungen wird durch die Ablagerungsrate von Lipoproteinen und durch die Rate der Entfernung der abgelagerten Lipide von der Gefäßwand bestimmt. Es ist daher nicht überraschend, dass auch Vitamin C eng mit diesem umgekehrten Weg verbunden ist.

Niedrige HDL-Spiegel (Hypoalphalipoproteinämie)

Die Hypoalphalipoproteinämie ist eine häufige Lipoproteinstörung, die durch eine verminderte Synthese der High-Density Lipoproteine (HDL) gekennzeichnet ist. HDL ist Teil des „umgekehrten Cholesterin-Transportweges“ und entscheidend für den Transport von Cholesterin und auch anderen Lipiden von der Körperperipherie (auch der Gefäßwand) zur Leber. Vitamin-C-Mangel triggert die Aktivierung dieses genetischen Defekts, was zu verminderten HDL-Spiegeln und einem verminderten Rücktransport von Lipiden aus der Gefäßwand zur Leber führt. Dieser Mechanismus ist hochwirksam, und die genetische Erkrankung Hypoalphalipoproteinämie wurde in der Evolution stark begünstigt, was ihre heutige Verbreitung erklärt. Mit der Supplementation von Vitamin C erhöht sich die HDL-Produktion (1,2), was zu einer erhöhten Aufnahme von in der Gefäßwand abgelagerten Lipiden und zu einer Abnahme der atherosklerotischen Läsion führt.

Ein Blick zurück in der Evolution unterstreicht die Bedeutung dieses Mechanismus. Während der Wintersaison, in der die Vitamin-C-Aufnahme gering war, waren unsere Vorfahren darauf angewiesen, ihre Gefäßwand durch die Ablagerung von Lipoproteinen und anderen Stoffwechselprodukten zu schützen. Während der Frühlings- und Sommersaison stieg der Vitamin-C-Gehalt in der Nahrung signifikant an, und es wurden Mechanismen begünstigt, die die Gefäßablagerungen unter dem Schutz einer erhöhten Vitamin-C-Konzentration im Gefäßgewebe verringerten. Dies galt natürlich insbesondere während der Jahrtausende dauernden Eiszeiten, als die Temperaturen global erniedrigt waren.

Es ist daher für uns nur folgerichtig vorzuschlagen, dass Vitamin C die Fettablagerungen in der Gefäßwand innerhalb relativ kurzer Zeit reduzieren kann. In einer früheren klinischen Studie wurde gezeigt, dass 500 mg diätetisches Vitamin C pro Tag innerhalb von 2 bis 6 Monaten zu einer Reduktion der atherosklerotischen Ablagerungen führen können. (13)

Dieses Konzept erklärt natürlich auch, warum Herzinfarkt und Schlaganfall heute im Winter wesentlich häufiger auftreten als im Frühjahr und Sommer, den Jahreszeiten mit erhöhter Vitamin-C-Aufnahme.

Weitere angeborene Stoffwechselstörungen, die eine Herz-Kreislauf-Erkrankung begünstigen

Neben den Lipoproteinstörungen sind viele andere erbliche Stoffwechselerkrankungen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert. Im Allgemeinen führen diese Störungen zu einer erhöhten Konzentration von Risikofaktoren im Blut, die direkt oder indirekt die Integrität der Gefäßwand schädigen. Folglich führen diese vererbten Krankheiten in erster Linie zu peripheren Gefäßkrankheiten (Angiopathien), wie sie bei Diabetes, Homocystinurie, Sichelzellanämie, die erste beschriebene molekulare Krankheit (14) und vielen anderen genetischen Störungen beobachtet werden. Ähnlich wie bei den Lipoproteinen sorgte die Ablagerung verschiedener im Blut zirkulierender Stoffwechselprodukte („Risikofaktoren“) zu einer allmählichen Verdickung der Gefäßwand – und damit für eine gewisse Stabilität der durch Vitamin C-Mangel geschwächten Gefäßwand. Wir veranschaulichen dieses Prinzip für die diabetische und homocystinurische Angiopathie.

Diabetische Angiopathie

Der Pathomechanismus beinhaltet in diesem Fall die strukturelle Ähnlichkeit zwischen Glukose und Vitamin C und die Konkurrenz dieser beiden Moleküle um spezifische molekulare „Pumpsysteme“ in der Zellwand. (15,16) Erhöhte Glukosespiegel verhindern, dass viele Zellsysteme im menschlichen Körper, einschließlich der Gefäß-Endothelzellen, eine optimale Vitamin-C-Aufnahme erhalten. Vitamin-C-Mangel offenbart dabei die zugrunde liegende genetische Krankheit, verschärft das Ungleichgewicht zwischen Glukose und Vitamin C, senkt die Vitamin-C-Konzentration in der Blutgefäßwand und löst dadurch eine diabetische Angiopathie aus.

Eine gezielte Nahrungsergänzung mit Vitamin C beugt der diabetischen Angiopathie vor, indem sie die Vitamin-C-Konzentration in der Gefäßwand optimiert und auch den Insulinbedarf senkt. (17)

Angiopathie bei Homocystinurie

Die Homocystinurie ist durch die Akkumulation von Homocyst(e)in und einer Vielzahl seiner Stoffwechselderivate im Blut, im Körpergewebe und im Urin als Folge eines verminderten Homocystein-Abbaus gekennzeichnet. (18) Erhöhte Plasmakonzentrationen von Homocyst(e)in und seinen Derivaten schädigen die Endothelzellen im gesamten arteriellen und venösen System. Daher ist die Homocystinurie durch periphere Gefäßerkrankungen und Thromboembolien gekennzeichnet. Es wird geschätzt, dass diese klinischen Manifestationen bei 30 Prozent der Patienten vor dem Alter von 20 Jahren und bei 60 Prozent der Patienten vor dem Alter von 40 Jahren auftreten. (19)

Vitamin C-Supplementierung verhindert Homocystinurie-Angiopathie und andere klinische Komplikationen dieser Krankheit, indem sie den Homocystein-Abbau beschleunigt. (20)

So aktiviert Vitamin-C-Mangel eine Vielzahl individueller genetischer Veranlagungen, die auf unterschiedliche Weise zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Diese genetischen Störungen wurden im Laufe der Evolution vor allem wegen ihrer Verbindung mit Mechanismen konserviert, die zur Verdickung der Gefäßwand führen. Da der Vitamin-C-Mangel die zugrunde liegende Ursache dieser Erkrankungen ist, ist die Nahrungsergänzung mit Vitamin C die universelle Therapie.

Die entscheidenden Prinzipien dieser Theorie

Die bestimmenden Prinzipien dieser umfassenden Theorie sind in den Abbildungen 1 bis 3 schematisch zusammengefasst.

1. Die Herz-Kreislauf-Erkrankung ist die direkte Folge der Unfähigkeit des Menschen zur endogenen Vitamin-C-Produktion in Kombination mit einer zu geringen Vitamin-C-Aufnahme über die Nahrung.

2. Vitamin-C-Mangel führt zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand durch den Verlust der endothelialen Barrierefunktion und die Lockerung des Bindegewebes in der Gefäßwand.

3. Nach dem Verlust der endogenen Vitamin-C-Produktion brachten Skorbut und tödlicher Blutverlust durch die Skorbut-geschwächte Gefäßwand unsere Vorfahren an den Rand des

Aussterbens. Unter diesem evolutionären Druck wurden über Millionen von Jahren genetische und metabolische Gegenmaßnahmen begünstigt, die der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand entgegenwirken.

4. Die genetische Ebene ist dadurch gekennzeichnet, dass die mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbundenen Erbkrankheiten die häufigste unter allen genetischen Veranlagungen wurden. Unter diesen Veranlagungen treten Lipid- und Lipoproteinstörungen besonders häufig auf.

5. Die Stoffwechselebene ist durch den direkten Zusammenhang zwischen Vitamin C und praktisch allen Risikofaktoren der heutigen klinischen Kardiologie gekennzeichnet. Vitamin-C-Mangel führt zu Vasokonstriktion und Hämostase und beeinflusst den Gefäßwandstoffwechsel zugunsten der Atherosklerose-Entstehung.

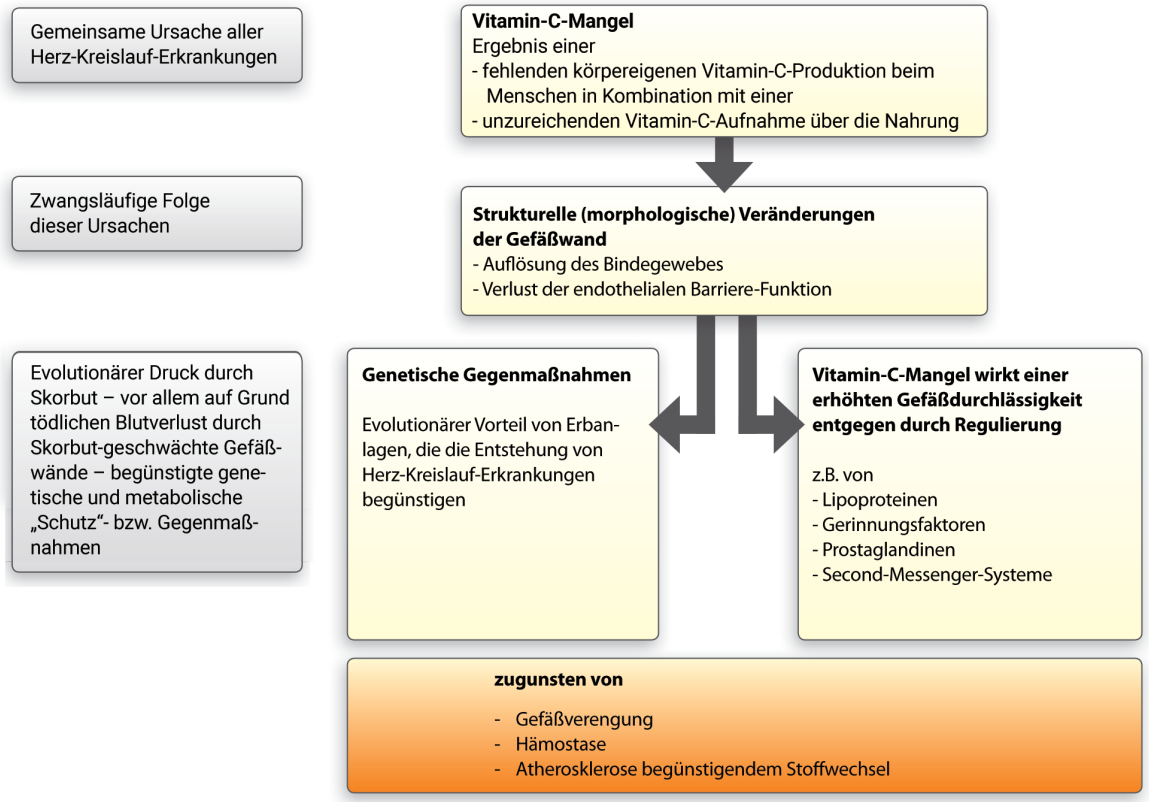

Abbildung 1.

Vitamin-C-Mangel ist die Voraussetzung und der gemeinsame Nenner der menschlichen Herz-Kreislauf-Erkrankung. Vitamin-C-Mangel führt zwangsläufig zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand. Der evolutionäre Druck aufgrund des tödlichen Blutverlustes durch die Skorbut-geschwächte Gefäßwand begünstigte über Millionen von Jahren zahlreiche genetische und metabolische „Schutzmaßnahmen" der Gefäßwand. Die genetische Ebene (A) ist gekennzeichnet durch einen evolutionären Vorteil von Erbanlagen, die die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigen. Der evolutionäre Druck zu Gunsten dieser prädisponierenden genetischen Merkmale war so groß, dass die Herz-Kreislauf-Erkrankung zu einer der häufigsten Krankheiten unserer Zeit wurde. Die metabolische Ebene (B) ist durch die regulatorische Wirkung von Vitamin C auf Stoffwechselfaktoren gekennzeichnet, die das klinische Risikoprofil für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Kardiologie heute bestimmen, darunter Lipoproteine, Gerinnungsfaktoren, Prostaglandine und andere. Vitamin-C-Mangel wirkt einer erhöhten vaskulären Permeabilität entgegen, indem er eine Vasokonstriktion, Hämostase und einen atherogenen vaskulären Metabolismus induziert.

6. Die genetische Ebene kann noch weiter charakterisiert werden: Je wirksamer und spezifischer ein bestimmtes genetisches Merkmal der zunehmenden Gefäßdurchlässigkeit bei Skorbut entgegenwirkte, desto vorteilhafter wurde es im Laufe der Evolution, und im Allgemeinen tritt dieses genetische Merkmal heute umso häufiger auf.

7. Die Ablagerung von Lp(a) ist der wirksamste, spezifischste und daher häufigste dieser Mechanismen. Lp(a) wird bevorzugt an den sogenannten Prädispositionsstellen der Gefäßwand abgelagert. Bei chronischem Vitamin-C-Mangel führt die Ablagerung von Lp(a) in der Gefäßwand vor allem zur Entwicklung von lokalisierten atherosklerotischen Plaques und zu Herzinfarkt und Schlaganfall.

8. Eine weitere häufige erbliche Lipoproteinstörung ist die Hypoalphalipoproteinämie. Die Häufigkeit dieser Erkrankung spiegelt wiederum ihren Nutzen während der Evolution wider. Die metabolische Hochregulation der HDL-Synthese durch Vitamin C ist ein wichtiger Mechanismus, um bestehende Lipidablagerungen in der Gefäßwand umzukehren und zu verringern.

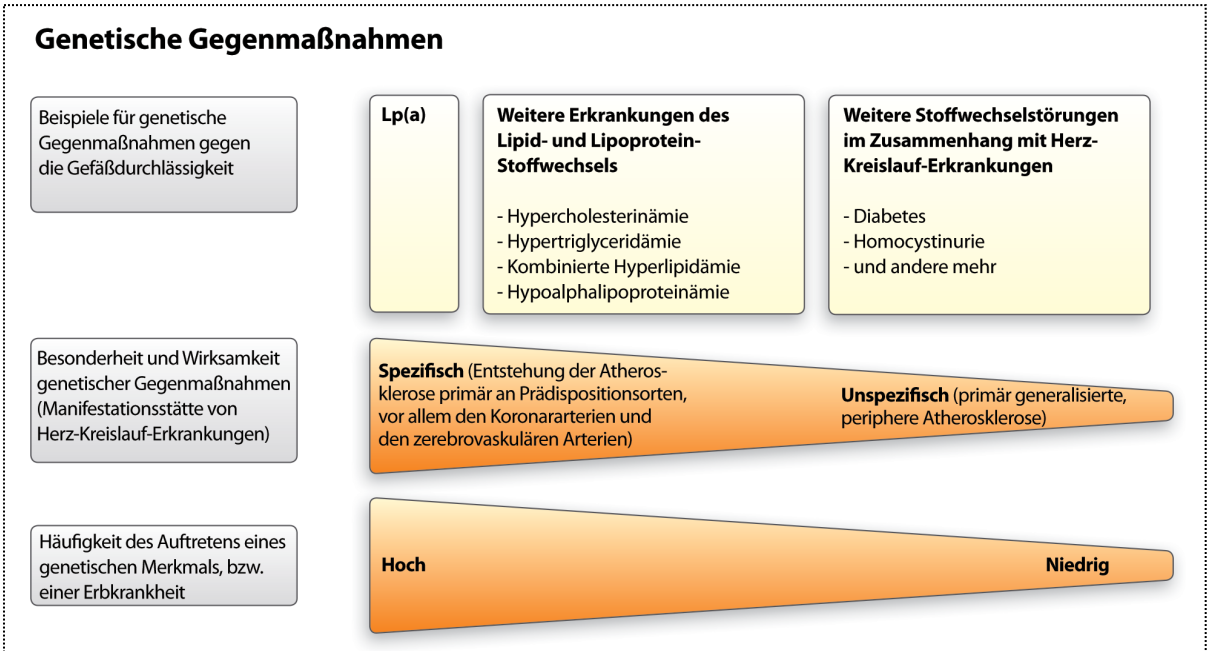

Abbildung 2.

Genetische Gegenmaßnahmen und das Verhältnis zwischen ihrer Wirksamkeit und der Häufigkeit ihres Auftretens. Je spezifischer eine Erbanlage der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand entgegenwirkt, desto mehr wurde diese in der Evolution begünstigt und desto häufiger tritt sie heute auf. Die Ablagerung von Lp(a) in der Gefäßwand ist der spezifischste und daher häufigste Mechanismus. Im Verlaufe eines chronischen Vitamin-C-Mangels führt die zunehmende Ablagerung dieses Lipoproteins zu einer Herz-Kreislauf-Erkrankung an prädisponierten Stellen, vor allem den Herzkranzgefäßen und den gehirnversorgenden Arterien. Diabetische und homocystinurische Angiopathien sind dagegen typischerweise unspezifische Mechanismen deren klinische Manifestation bei chronischem Vitamin-C-Mangel vor allem zu einer generalisierten, peripheren Gefäßerkrankung führt. Mit Ausnahme von Lp(a) sind die meisten anderen Lipoproteinstörungen eher unspezifische Gegenmaßnahmen, die einer geschwächten Gefäßwand entgegenwirken. Sie folgen entweder auf die Ablagerung von Lp(a) und verschlimmern die Herz-Kreislauf-Erkrankung hauptsächlich an prädisponierten Stellen, oder sie führen zu einer peripheren Gefäßerkrankung, wie z. B. bei der Hyperlipidämie vom Typ III. Abbildung 2 fasst diese Prinzipien schematisch zusammen. Dieses vereinfachte Schema kann natürlich nicht die Komplexität einer Vielzahl sich überlagernden polygener Anlagen in den einzelnen Menschen widerspiegeln.

9. Eine Vielzahl von Stoffwechselstörungen, die einer Skorbut-geschwächten Gefäßwand entgegenwirken, sind unspezifisch. Diese Mechanismen können die Entwicklung von atherosklerotischen Plaques an Prädispositionsstellen beschleunigen. Andere unspezifische Mechanismen führen zu peripheren Formen der Atherosklerose, indem sie eine Verdickung der Gefäßwand im gesamten arteriellen System verursachen. Diese periphere Form der Gefäßkrankheit ist charakteristisch für Angiopathien, die mit Hyperlipidämie Typ III, Diabetes und vielen anderen erblichen Stoffwechselkrankheiten einhergehen.

10. Von besonderem Vorteil im Laufe der Evolution und daher heute besonders häufig sind jene genetischen Merkmale, die die Vitamin-C-arme Gefäßwand bis zum Ende des Reproduktionsalters schützen. Durch die Begünstigung dieser Störungen entschied sich die Natur für das kleinere von zwei Übeln: den Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach dem Reproduktionsalter und nicht den Tod durch Skorbut im Kindes- oder jungen Erwachsenenalter. Dies erklärt auch den raschen Anstieg der Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen heute ab dem 40. Lebensjahr.

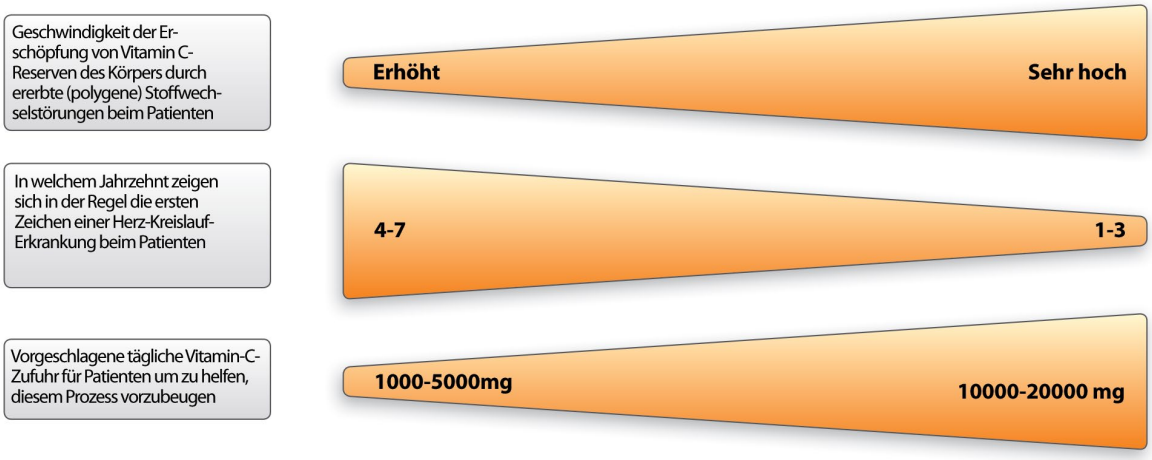

Abbildung 3.

Der Zusammenhang zwischen der Erschöpfung von Vitamin C und dem Auftreten klinischer Symptome beim Patienten. Infolge der meisten genetischen Defekte ist die Geschwindigkeit bestimmter Stoffwechsel-Reaktionen herabgesetzt. Vitamin C wird beim Versuch, diese erniedrigten Ablauf-Geschwindigkeiten von Stoffwechselprozessen zu normalisieren, in kompensatorischen Stoffwechselwegen vermehrt aufgebraucht (1, 22). Die Gesamt-Rate der Vitamin-C-Erschöpfung eines Individuums wird weitgehend durch die polygenen Stoffwechselstörungen eines Individuums bestimmt (und bis zu einem gewissen Grad auch durch exogene Risikofaktoren). Je früher die körpereigenen Vitamin-C-Reserven erschöpft sind, ohne dass sie wieder aufgestockt werden, desto früher tritt die klinische Manifestation der Herz-Kreislauf-Erkrankung auf. Folglich gilt: Je höher die Wahrscheinlichkeit einer frühen klinischen Entstehung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung durch die in einer Person zusammenfallenden (polygenen) Erbanlagen, desto höher ist die Menge der erforderlichen Vitamin-C-Aufnahme, um diesen Entwicklung zu verhindern. Bei Patienten mit hohem Risiko wird eine diätetische Vitamin-C-Aufnahme im Bereich von 10.000 bis 20.000 mg/d empfohlen. Dies entspricht der Menge an Vitamin C, die unsere Vorfahren in ihrem Körper synthetisiert haben, bevor sie diese Fähigkeit verloren. Die Gültigkeit von Abbildung 3 ist nicht auf die Herz-Kreislauf-Erkrankung beschränkt. Vitamin-C-Mangel entlarvt natürlich auch latente Störungen, die Krebs sowie Autoimmun- und andere Krankheiten begünstigen.

11. Nach dem Verlust der endogenen Vitamin-C-Produktion stieg die genetische Mutationsrate bei unseren Vorfahren signifikant an. (21) Dies war eine Voraussetzung für das Auftreten von Apo(a) und Lp(a), aber auch von vielen anderen vererbten Stoffwechselstörungen, die das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigen.

12. Genetische Veranlagungen sind durch die Rate der Vitamin-C-Verarmung bei einer Vielzahl von Stoffwechselreaktionen charakterisiert, die für die genetische Störung spezifisch sind. (22) Die Gesamtrate der Vitamin-C-Verarmung einer Person wird weitgehend durch das durch mehrere Erbanlagen bestimmte (polygene) Muster der Störungen charakterisiert. Je früher die Vitamin-C-Reserven im Körper erschöpft sind, ohne dass sie wieder ergänzt werden, desto früher entwickelt sich eine Herz-Kreislauf-Erkrankung.

13. Die genetischen Veranlagungen mit der höchsten Wahrscheinlichkeit für eine frühe klinische Manifestation erfordern die höchste Menge an Vitamin C-Supplementierung der Nahrung, um die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu verhindern. Die Menge an Vitamin C bei Patienten mit hohem Risiko sollte vergleichbar sein mit der Menge an Vitamin C, die unsere Vorfahren in ihrem Körper synthetisierten, bevor sie diese Fähigkeit verloren: zwischen 10.000 und 20.000 Milligramm pro Tag.

14. Eine optimale Nahrungsergänzung mit Vitamin C verhindert die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung unabhängig von der individuellen Veranlagung oder einem bestimmten Pathomechanismus. Vitamin C reduziert bestehende atherosklerotische Ablagerungen und senkt dadurch das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall. Darüber hinaus kann Vitamin C Erblindung und Organversagen bei Diabetikern, Thromboembolien bei Homocystinurie-Patienten und viele andere Manifestationen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verhindern.

Schlussfolgerung

In dieser Arbeit präsentieren wir eine einheitliche Theorie der menschlichen Herz-Kreislauf-Erkrankung. Diese Krankheit ist die direkte Folge der Unfähigkeit des Menschen, Vitamin C zu synthetisieren, in Kombination mit einer unzureichenden Aufnahme von Vitamin C in der modernen Ernährung. Da Vitamin-C-Mangel die häufige Ursache der menschlichen Herz-Kreislauf-Erkrankung ist, ist die Supplementation mit Vitamin C die universelle Behandlung dieser Krankheit. Die bereits verfügbaren epidemiologischen und klinischen Beweise sind hinreichend überzeugend. Eine weitere klinische Bestätigung dieser Theorie sollte zur Beseitigung der Herz-Kreislauf-Erkrankung als Ursache der menschlichen Sterblichkeit für die heutige und zukünftige Generationen der Menschheit führen.