

# Statine und Herzinfarkt Prophylaxe

## Zum Kosten-Nutzen-Verhältnis von Cholesterinsenkern in der kardialen Prävention und über den Umgang mit Zahlen in den großen Lipidstudien

Statistische Irrtümer und Trugschlüsse in der Cholesterinsenkung bei der Prävention kardialer Ereignisse

von Dr. med. Karl-Heinz Bayer, [www.dr.karlheinz-bayer.de](http://www.dr.karlheinz-bayer.de)

Statine sind nicht das Aspirin des 21. Jahrhunderts, wie Prof. Rory Collins in der HPS (4) sagt, sondern mit großer Wahrscheinlichkeit ein therapeutischer Irrtum. Die bekannten Lipidstudien haben niedrige oder keine Zusammenhänge gezeigt zwischen der medikamentösen Cholesterinsenkung und dem Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen. Ungeachtet der statistischen Wahrheit werden diese Studien benutzt, um die Statinverordnung für die kardiale Prävention zu bewerben.

### Die Mortalitätsrate der Herz-Kreislaufkrankungen

391.300 der 828.500 Todesfälle in Deutschland im Jahr 2001 (47,23%) waren Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems, darunter 71.000 (8,57%) Herzinfarkte. Jedoch 90% davon ereigneten sich in einem Alter von über 65 Jahren [1]. Ohne daß hierzu Studien gemacht wurden, kann man davon ausgehen, daß die meisten alten Menschen, die man morgens tot im Bett findet zu diesen 90% gezählt wurden. Der Tod ist definitionsgemäß zuerst ein Herztod, dann folgt der Hirntod und zuletzt der Ausfall aller Körperfunktionen. Nur wenige Todesfälle sind einer Ursache direkt zuordenbar (z.B. Schädelbruch, Milzriß, Magenbluten, Pneumonie). Deshalb wird die Zahl der 391.300 Herztodesfälle eher deskriptiv, im Sinn der Todesdefinition gehandhabt, und nicht kausal. Wie bedeutend das Herz für die Volksgesundheit ist, kann eine Krankenhausstatistik besser belegen. 17% aller 2,5 Millionen Krankenhauspatienten wurden 1996 aufgrund einer Kreislaufkrankung vollstationär behandelt. Die 131.000 Herzinfarkte fallen hier weniger ins Gewicht als die 237.000 Herzinsuffizienzen und die 223.000 Rhythmusstörungen [2]. Zum Vergleich: die Statistik weist 200.000 Einweisungen wegen Diabetes auf und 205.000 wegen Commotio cerebri.

### Der Präventionsbegriff

Zahlreiche neue Lipidstudien sind nach der Rücknahme des Cerivastasin (LIPOBAY) in einer Form vermittelt worden, die den Nutzen der Statine als Präventionsmaßnahme beschreiben soll. Einige davon geben sich das Erscheinungsbild von Leitlinien und benutzen die Sprache der Evidence-Based-Medicine. Ansatzweise rechnen sie vor, mit Statinen in der Prävention ließe sich Geld sparen in der Vermeidung einer Therapie, und ihre Nichtverordnung sei Unterlassung.

*Primärprävention* ist die Ausschaltung von Risikofaktoren, beispielsweise der Totalverzicht auf Rauchen. *Sekundärprävention* ist die frühest mögliche Einleitung von Therapien durch Früherkennung. *Tertiärprävention* ist die Begrenzung von Krankheitsfolgen durch Rehabilitation [3].

Keine Behandlung mit Lipidsenkern ist demnach eine Primärprävention. Die Attribute "primär" und "sekundär" werden als "vor" oder "nach" dem ersten Herzinfarkt umdefiniert seitdem alle Studien gezeigt haben, daß eine medikamentöse Cholesterinsenkung bei Gesunden keinerlei koronare Risiken senken kann.

Wie kann aber eine Methode, die gegen einen Erstinfarkt nicht hilft, vor einem zweiten Infarkt schützen?

Die unkorrekte Nutzung des Präventionsbegriffs hat sich in der Lipidbehandlung inzwischen verselbständigt.

### Der Risikobegriff

Um ein Drittel könnten laut HPS die Ereignisse bei Hochrisikopatienten durch Statine reduziert werden [4]. "Drittel" bezieht sich jedoch nicht auf das wirkliche Risiko, sondern auf den Vergleich der Risiken in den Untergruppen. Wie sinnlos solche Vergleiche von Untergruppen sind zeigt sich, wenn in einer Gruppe 1 Infarkt auf 1.000 auftritt und in der anderen 2. Die Inzidenz (das Risiko) ist hier 0.001 und 0.002 (0.1 und 0.2%), die Risikodifferenz ist  $0.002 - 0.001 = 0.001$ . Im Verhältnis der Gruppen untereinander, so wie die HPS Risikominderung vorauslegt, ergeben sich aber 100% (2:1). 100% würden genauso erreicht, wenn es Populationen mit 1:100.000 oder gar 1:1.000.000 Infarkten wären, während das Risiko auf 0.00001 bzw. 0.000001 fielen.

Vergleicht man die Überlebenschancen von 6 großen Studien mit und ohne Cholesterinbehandlung, liegen die Abweichung im Mittel bei nur 1.29% in 5 Jahren. 93.06% überleben ohne und 94.35% mit Lipidsenkern. Die Abweichungen der Einzelergebnisse vom Mittelwert sind größer als die Risikominderung, die Überlebensrate reichte von 85.9% (93.06 - 7,1%) bis 99.76% (93.06 + 6,7%) ohne und 89% (94.35 - 5,35%) bis 99,5% (94.35 - 5,15%) mit Cholesterinsenkern [5]. Der falsch verwandte Begriff "relative" Risikoreduktion wurde inzwischen von anderen Studien übernommen.

### Cholesterinsenkung und Infarktisiko

Die Zahl von 1.29% Herzinfarkten pro 1000 Menschen pro 5 Jahre deckt sich größenordnungsmäßig mit den 131.000 stationär behandelten Herzinfarkten in Deutschland. Sie zeigt, daß Infarkte eine seltene Krankheit sind. In der Statistik ist es üblich, eine Hypothese zu formulieren, etwa "Cholesterinsenkung bringt etwas", und dieser eine Nullhypothese entgegenzusetzen "sie bringt nichts".

Signifikant unterschiedlich sind diese Hypothesen nur, wenn sie sich über die Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% hinaus unterscheiden. Dann ließe sich die Annahme auch auf die Gesamtbevölkerung übertragen. Die prozentuale Zahl der Infarkte ist jedoch für diese Überlegungen zu gering.

Es ist statistisch gesehen unseriös bei einer Inzidenz von  $0.0129 = 1.29\%$ , noch dazu in fünf Jahren, vernünftig rechnen zu wollen. Aber die Zahl der Cholesterinpatienten ist hoch genug.

50% der Amerikaner haben Gesamtcholesterine über  $200\text{mg}\%$ , 25% sogar über  $240\text{mg}\%$  [6]. Bei 50% Bevölkerung mit und 50% ohne Cholesterinerhöhung läßt sich sehr wohl feststellen, ob die Infarktrisiken unterschiedlich verteilt sind und ob eine medikamentöse Cholesterinsenkung daran was ändert.

Alle Studien haben jedoch gezeigt, daß die Senkung des Cholesterinwerts nicht parallel geht zu Senkung des Infarktrisikos.

Jeder 5.Hochrisikopatient weist sogar Cholesterine unter  $200\text{mg}\%$  auf [7]; bei hohen Cholesterinwerten bestehen keine erhöhten KHK-Risiken (unter 5% Wahrscheinlichkeit). Das griffige Cholesterinmodell, wonach Cholesterin sich in den Gefäßen ablagert und Infarkte verursacht, ist ebenso wenig belegbar, denn es finden sich in etwa der Hälfte der Infarktfälle keine Plaques.

### NNT (Number needed to treat)

Um dem Problem der kleinen Zahl zu entinnen, hat man sich nach der aussageschwachen 4S-Studie überlegt, die Risikozahlen umzurechnen in die Number Needed to Treat (NNT), welche die ergebnislosen Behandlungen nennt, die man braucht, um einen Fall mit gutem Ergebnis zu erzielen. Prof. Rory Collins sieht es als betäubendes Ergebnis (stunning result) der HPS [8] an, daß eine wesentlich größere Zahl von Menschen vor Herzinfarkten und Schlaganfällen schützbar wäre. 50.000 könnten gerettet werden wenn man 10.000.000 mit Statinen behandelt. Die NNT beträgt 10 Millionen zu 50 Tausend = 200. Lassen wir uns nicht betäuben.

Nur auf den ersten Blick wirkt die "hohe" Chance 1:200 freundlicher als die kleine Risikominderung von 0.005, es sind dieselben Zahlen [9]. Die NNT ist lediglich der Kehrwert der Risikominderung. Sie verschleiert den geringen prozentualen Behandlungserfolg der Statine ebenso wie den geringen Gesamtnutzen, die Nebenwirkungen und die hohen Kosten. Würden Prof. Collins Zahlen auf Deutschland angewandt, könnte man nicht 50.000 Leben retten, sondern nach der Zahlenlage 655 (soviel sind ein Zweihundertstel der 131.000 jährlichen Infarktpatienten). 200 Patienten umsonst ein Statin zu geben um einen zu retten klingt fast vertretbar, allerdings müssen dann auch die Nebenwirkungen der Statine beachtet werden.

### Das Verhältnis Nutzen / Risiko

Statine haben seltene aber schwere Nebenwirkungen. Richard C. Pasternak [10] hat nach dem Rückzug des LIPOBAY vom amerikanischen Markt am 8.August 2001 das statistische Risiko für schwere Myopathien unter Statinen mit 0.08% (Lovostatin: Mevacor) und 0.09% (Simvastasin: Zocord) angegeben. Allein das Risiko unter Cerivastasin (Lipobay) wäre 16-80 mal höher gewesen. Diese Zahlen sollten beruhigen und beschwichtigen. Wenn aber der 0.5%-Nutzen, 50.000 Patienten von 10 Millionen vor einem Infarkt zu retten ins Verhältnis gesetzt wird zu dem tödlichen 0.08-0.09% Rhabdomyolyse-Risiko, kommt auf jeden 6. Geretteten ein schwerer Muskelschaden!

Die EXCEL-Studie [11] hat die Effizienz einer Lovastatin (Mevacor)-Behandlung über 2 Jahre beobachtet. Nebenbefundlich wurde festgestellt, daß die kardialen Ereignisse womöglich bei Behandlung mit 80 mg höher sind als bei der Placebo- und der 40 mg-Gruppe. Matthew F. Muldoon hat die non-illness-Mortalität untersucht [12]. Aus 19 Studien ermittelte er eine Risikoerhöhung von 1.28 für die Primärprävention mit Cholesterinsenkern. Todesfälle durch Suizide und Gewalt wurden auch bei Diätmaßnahmen und in Verbindung mit anderen Lipidsenkern (Fibrate) 1.32 fach häufiger gefunden als ohne Therapie. Während Prof. Rory Collins Rechnung als latente Unterstellung einer unterlassenen Hilfeleistung publiziert wird, werden die deutlich höheren Zahlen von Matthew F. Muldoon und Richard C. Pasternak als vernachlässigbar interpretiert.

### Die Behandlungskosten [13]

Um einen Patienten zu retten, muß man 200 mitbehandeln ohne daß diesen geholfen wird. Für die 4S-Studie [14] kam man so (vor Einführung der geringfügig billigeren Generica) auf Jahreskosten von 210.- 260.000 DM, für die LIPID-Studie [15] auf 350.000 DM und bei der WOSCOPS [16] sogar auf 940.000 DM. Eine Kostenberechnung bei der CARE-Studie [17] war nicht möglich, weil deren Risikominderung nicht signifikant war. Eine schottische Rechnung zur WOSCOPS zeigt, wie sich kleine Schwankungen der Risikominderung auswirken: Liegt das kardiale Risiko auf 3%-Level, ist die NNT 33 und die Rettung eines Patienten kostet 420.00 Pfund, ist sie 1.5%, ist die NNT 66 und die Therapie kostet 84.000 Pfund [18].

Schlicht unterschlagen wird bei der NNT-Rechnung, daß zwar ein Patient gerettet wird, 200 aber ein unverändert hohes Infarktrisiko behalten.

### Alternativen zur Lipidtheorie

Laut Prof. Gerd Assmann [19] wird das heutige Gesundheitsmanagement mit der Unterteilung in Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention der tatsächlichen Risikosituation beim Herzinfarkt offenbar nicht gerecht. Bei der PROCAM-Studie wurde deshalb ein log-ranking mehrerer Risikofaktoren durchgeführt und die 325 Herzinfarkte

von 5.389 Männern in 10 Jahren (= 6% Inzidenz in 10 Jahren oder 0.6% Inzidenz pro Jahr) wurden in ein Punktesystem eingeordnet (= ranking), mit welchem Koronarereignisse vorausgeschätzt werden können. Dieses Scoring, vergleichbar mit der Sheffield-Tabelle [20], soll eine gezielte risikoabhängige Prävention ermöglichen. Die Einzelblöcke (= logs) sind Alter, LDL-Wert, Rauchen, HDL-Wert, systolischer RR, familiäre Belastung, Typ 2-Diabetes und Triglyceride.

Bei genauerem Betrachten fallen Ungereimtheiten auf, welche auch bei den PROCAM-Scores die Risikobeurteilung unverhältnismäßig an das Cholesterin binden. So sind allein 3 Blöcke (LDL, HDL und Triglyceride) Cholesterin assoziiert. Mit maximal 35 von 65 Punkten wird damit das Cholesterin weit mehr berücksichtigt als es seinem 1.29%igen Risikominderungspotential entspricht. Das Alter ist im Sinn einer Risikoabwehr garnicht verwertbar und ermöglicht trotzdem maximal 26 Punkte bei den 61-65 -jährigen zu bekommen.

Es ist ernüchternd: läßt man die "Hochrisikogruppe" der 61-65-jährigen aus, deren Risiko fast nur durch das Alter definiert ist, liegen alle anderen Risikogruppen mit 0-37 Punkten unter der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Mit anderen Worten, Die PROCAM-Berechnungen liefern keine Informationen, welche über die Zahlen des statistischen Bundesamts hinausgehen. Warum der PROCAM-Score das Rauchen mit 8 Punkten unterbewertet, ebenso wie den Diabetes (6 Punkte), ist unverständlich. Garnicht gewertet werden das Gewicht und die Bewegungsaktivität.

### Die Veröffentlichungen sind "statinfreundlich"

Eine Lipidsenkung zur Primärprävention senkt die Mortalität für koronare Ereignisse laut allen großen Studien um höchstens 0.8% (AFCAPS) - 2.24%(WOSCOPS), die Gesamtmortalität aber gar nicht.

Andere Faktoren sind um ein Vielfaches bedeutender. Publikationen [31] hierzu gibt es, sie gelangen aber selten und selten so groß aufgemacht in die Öffentlichkeit wie die Studien, die von der Cholesterinsenker-Industrie bezahlt wurden.

5-8mal häufiger werden cholesterinsenker-positive Studien veröffentlicht als kritische Studien [21].

Zweifelsohne korreliert der Cholesterinwert mit kardialen Risiken [22]. Es wird jedoch in allen Studien geforscht, wie sehr eine Fettsenkung eine Infarkttrisikosenkung bewirkt, dabei ist immer noch unbewiesen, ob Fette überhaupt Infarkte bewirken (dann wären sie kausal zu sehen), oder ob etwas Drittes die Fetterhöhung und die Infarkte verursacht (dann wären sie dem Ereignis lediglich assoziiert).

Wäre ein hoher Cholesterinspiegel kausal, müßte man zeitliche Staffelungen finden, die eine Cholesterinerhöhung vor dem Infarkt sehen, die gibt es jedoch nicht.

Statine senken das kardiale Risiko bei "Nur"-Infarktpatienten in 11%, bei zusätzlicher KHK aber nur noch in 8% und bei Apoplexen und Diabetes in 7%. Das heißt, eine Cholesterinsenkung ist umso uneffektiver, je komplexer das Gesamtrisiko ist [23].

Studien, die den Wert von Bewegung, Rauchverzicht, Diät, Sport (DÄB), Gewichtsreduktion, Stressberatung zahlenmäßig erfassen, werden nur selten durchgeführt [24]. Rauchen ist zweifelsfrei die Ursache für 49% aller Schlaganfälle, Rauchen plus Bewegungsmangel sogar für 62% und Rauchen plus Übergewicht für 72% [25]. Das alleinstehende Risiko einen Herztod durch Rauchen zu bekommen, beträgt bei kanadischen Frauen 39% . Die Zahl der gerauchten Zigaretten ist dem kardiovaskulären Risiko dabei direkt proportional [26].

Das Rauchen wurde in einer der größten Studien [27] in Korea untersucht und als unabhängiger Risikofaktor ermittelt. Die unterstellte Annahme, ein niedriger LDL-Schwellenwert könnte das Raucherrisiko abmildern hat sich nicht bestätigt. Bei 106.745 Männern zwischen 35 und 59 Jahren (58% Raucher, 21% ehemalige Raucher) konnte gezeigt werden, daß Herzinfarkte und kardiovaskuläre Ereignisse direkt von der Dosis und Dauer des Rauchens abhängig sind und bei Rauchern, wie leider auch bei ehemaligen Rauchern, 2.2 und 2.1-fach höher sind als bei Nichtrauchern. Dieses höhere Risiko zeigte sich bei allen Cholesterinwerten, in dem Viertel mit den niedrigsten Cholesterinwerten wurde sogar das höchste koronare Risiko (3.3-fach) gefunden.

Die Frage, ob Cholesterinsenkung bei alten Menschen sinnvoll ist, wird in der Honolulu-Heart-Studie verneint. Die Daten werfen Zweifel auf, ob eine Cholesterinsenkung bei älteren Menschen sich überhaupt rechtfertigen läßt. Auch hier hatte nur die Gruppe mit niedrigem Cholesterin ein signifikant höheres Sterberisiko [28]. Die Primärprävention von Männern und Frauen mit durchschnittlichem Risiko und durchschnittlichem Cholesterin wurde in der AFCAPS-Studie [29] untersucht. In dieser Studie war die Gesamtmortalität in der statinbehandelten Gruppe gesunder Amerikaner leicht höher als bei der Placebo-Gruppe, während es keine signifikante Senkung der Infarktrate gab.

Auch Übergewicht und Diabetes sind als starke, unabhängige Risikofaktoren bewiesen. Erfolge werden daher in der Aufklärung über Rauchverzicht, Gewichtsreduktion und mehr Bewegung gesehen. Die Gesundheitsförderung ist die eigentliche Prävention. Untersuchungen stehen aus für die psychosozialen, soziökonomischen Zusammenhänge und das Gesundheitsverhalten.

Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das notwendige Maß nicht überschreiten [30]

Cholesterinsenkende Therapien sind nicht wirtschaftlich. Sie sind zumindest zum Zweck der Absenkung eines koronaren Risikos auch nicht zweckmäßig. Sie überschreiten in jedem Fall das notwendige Maß, denn statistisch wenden sie keine Not kardialer Ereignisse ab. Ihre Nebenwirkungen sind höher als ihr Nutzen. Die Behauptung, Cholesterinsenker würden eine Prävention darstellen ist für alle 3 Arten der Prävention unzutreffend. Darüber hinaus fehlt jedes Euro, das in Cholesterinsenker gesteckt wird an anderer Stelle, die Prävention wird in eine falsche Richtung gelenkt und den behandelnden Ärzten wird das falsche Gefühl vermittelt, der Verzicht auf ein Statin sei womöglich eine Unterlassung. Der Verzicht auf Statine ist ganz im Gegenteil nach allen vorliegenden Daten statistisch lebensrettender als ihr Einsatz.

### Zusammenfassung:

Die großen Lipidstudien sind statistisch angreifbar. Die medikamentöse Lipidsenkung zur Infarktprophylaxe wird propagiert trotz fehlender Beweise für den Nutzen. Kritische Studien [31] werden signifikant seltener zitiert. Die Bedeutung des Cholesterins wird im Vergleich zu gewichtigeren Risikofaktoren wie Übergewicht, Rauchen und Bewegungsarmut überbetont.

Die Begriffe "Primärprävention" und "Sekundärprävention" werden falsch und irreführend benutzt. Die Number Needed to Treat (NNT) wird zur Verschleierung der niedrigen Minderung des Gesamtrisikos beim Einsatz der Statine benutzt.

Das Rhabdomyolyse-Risiko steht nicht nur bei Cerivastatin, sondern auch bei Simvastatin und Lovastatin etwa 1:6 im Vergleich zum Nutzen. Wegen der niedrigen Risikominderung müssen die Kosten aller Statinbehandlungen pro Patient mit der NNT multipliziert werden und bewegen sich pro Jahr im 6-stelligen Eurobereich.

### Summary:

The statistics of the leading lipid studies turn out to be disputable. Lipid lowering by statins has yet not proved its validity, but is recommended as ever to prevent heart attacks. Critical studies are cited less often significantly. The benefits of cholesterol lowering is overemphasized compared to more important risk factors, such as are cigarette smoking, overweight and lack of exercise. The terms of primary and secondary prevention are used in an incorrect and misleading way. When used, the number needed to treat (NNT) is used with the intention to disguise the insignificant benefit of statins in lowering the heart attack risks. The harms for rhabdomyolysis and the cardioprotective benefits are in a rate of 1:6, and not only for the withdrawn cerivastatin, but also for simvastatin and lovastatin. The costs to save one person from the risk of a heart attack has to be multiplied by the correlated NNT and is estimated to exceed 100.000 Euro annually.

Schlüsselwörter: Herzinfarkt - Lipidstudien - Mortalität - Prävention - Statistik  
Key words: heart attack - lipid studies - mortality - prevention - statistics

---

[1] [www.destatis.de/presse/deutsch/pm2003/p00130092.htm](http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2003/p00130092.htm)

[2] [www.destatis.de/presse/deutsch/pm1998/p1620094.htm](http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm1998/p1620094.htm)

[3] Pschyrembel "Klinisches Wörterbuch" Walter de Gruyter, 257. Auflage Seite 1238

[4] Heart Protection Study Lancet 2002;360;7-22

[5] U.Ravnskov "Statins as the new Aspirin. Conclusions from the Heart Protection Study were premature" BMJ 2002;324: 789

[6] National Cholesterol Education ProgramNHLBI.NIH Publication 93-3096,September,1993, update 1996

[7] [www.cardionews.de/artile.php?id=20020207;2002-Ausgabe 2, K.Schmidt](http://www.cardionews.de/artile.php?id=20020207;2002-Ausgabe 2, K.Schmidt) "Beschwerdefrei und doch herzfarktgefährdet"

[8] R.Collins "Heart Protection Study" Lancet 2002;360;7-22

[9] U.Ravnskov "Statins as the new Aspirin. Conclusions from the Heart Protection Study were premature" BMJ 2002;324: 789

[10] R.Pasternak et al. "Clinical advisory on the use and safety of statins" JACC 2002;40:567-72

[11] RH Bradford "Expanded clinical evaluation of lovastatin (EXCEL) study results: two-year efficacy and safety-follow-up" Am J Cardiol1994;74:667-73

[12] M.Muldoon et al. "Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials" BMJ 2001;322:11-15

[13] "CSE-Hemmer in der Prophylaxe des Herzinfarkts" arznei-telegramm 2000;31:101-102

[14] TR Petersen "Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with chd, the scandinavian simvastatin survival study" Lancet 1994;344: 1383-9

[15] "Long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease study group N Engl J Med 1998;339: 1349-57

[16] "Scottish health survey 1995" <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/fulltext/40/annex10.html>

[17] FM Sacks et al. "Cholesterol and recurrent events study" N Engl J Med 1996; 335: 1001-9

[18] "Scottish health survey 1995" <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/fulltext/40/annex10.html>

[19] [www.cardionews.de/artile.php?id=20020207;2002-Ausgabe 2, K.Schmidt](http://www.cardionews.de/artile.php?id=20020207;2002-Ausgabe 2, K.Schmidt) "Beschwerdefrei und doch herzfarktgefährdet"

[20] "Sheffield Tables for primary prevention of chd - an alternative approach" Aust Prescr 1998;21: 98-9

[21] U.Ravnskov "Cholesterol lowering trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome" BMJ 1992;305:15-19

[22] Shephard J. et al."Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia" N Engl J Med 1995; 33: 1301-7

[23] E.Battegay et al."Empfehlungen 1999 zur Behandlungsindikation des Risikofaktors Cholesterin" Schweizerische Ärztezeitung 2000;81:2139-41

- [24] H.Löllgen "Primärprevention kardialer Erkrankungen; Stellenwert der körperlichen Aktivität" Dtsch Arztl 2003;100:A987-996
- [25] R.Shinton "Lifelong exposure and the potential for stroke prevention: the contribution of cigarette smoking, exercise, and body fat" JI of Epidemiol Community Health 1997;51-2:138-43
- [26] Konsenspapier der Canadian Cardiovascular Society con 1998 [www.ccs.ca/society/conferences/archives/1998/1998coneng-09.asp](http://www.ccs.ca/society/conferences/archives/1998/1998coneng-09.asp)
- [27] SH Jee et al. "Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol" JAMA 1999;282: 2149-55
- [28] I.Schatz, K.Masaki, K.Yano, R.Chen, B.Rodriguez, J.Curb: "Cholesterol and all-cause mortality in elderly: people from the Honolulu Heart Program: a cohort study" Lancet 2001;358: 351-55
- [29] John R. Downs, MD; Michael Clearfield, DO; Stephen Weis, DO; Edwin Whitney, MD; Deborah R. Shapiro, DrPH; Polly A. Beere, MD, PhD; Alexandra Langendorfer, MS; Evan A. Stein, MD; William Kruyer, MD; Antonio M. Gotto, Jr, MD, DPhil: "Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels" JAMA 1998;279:1615-22
- [30] §12,1 SGB V >Wirtschaftlichkeitsgebot<

Bearbeitet und Ergänzt von Dr.med. Alois Dengg, Hollenzen 100, A-6290 Mayrhofen im Zillertal, [www.draloisdengg.at](http://www.draloisdengg.at)

[31] Literaturangaben aus Kapitel 24: „**Wenn keine Medikamente, was dann? – Klinisch bewiesene nichtmedikamentöse Maßnahmen zur KHK-Prävention**“. In Anthony Colpo: „Der große Cholesterin-Schwindel. Warum alles, was man Ihnen über Cholesterin, Diät und Herzinfarkt erzählt hat, falsch ist!“ (The Great Cholesterol Con) KOPP 2009, ISBN 3-938516-85-2.

Mit freundlicher Genehmigung und Verfügungstellung KOPP VERLAG e.K. Pfeiferstraße 52, D-72108 Rottenburg am Neckar Mayrhofen, am 13.9.2010, [www.kopp-verlag.de/](http://www.kopp-verlag.de/).

„Wenn wir eine sichere und effektive nicht-medikamentöse Strategie zur Bekämpfung der KHK [Koronaren Herz Krankheit] entwickeln wollen, dann müssen wir zunächst einmal alle Behandlungsmethoden auflisten, die in randomisierten klinischen Untersuchungen tatsächlich zu einer Senkung der KHK- und der Gesamtsterblichkeit geführt haben. [...]

Studien über bestimmte **nicht-medikamentöse Behandlungsmaßnahmen** – wie **etwa Ernährungsumstellung, Nahrungsergänzungsmittel und Bewegung** – an denen sich sowohl Patienten mit einem hohen KHK-Risiko als auch risikofreie Patienten beteiligt haben.

Ein Blick [...] lässt erkennen, warum die Pharmaunternehmen gar nicht wollen, dass diese nicht-medikamentösen Behandlungsmethoden bekannt werden – die durch sie bewirkte Senkung der koronaren und Gesamt-Sterblichkeit ist nämlich ähnlich hoch wie bei der Statinbehandlung, in einigen Fällen sogar noch höher.

Und noch wichtiger: **Die durch diese natürlichen Maßnahmen bewirkte deutliche gesunkene Sterblichkeit ging nicht mit einem erhöhten Risiko von Krebs, Herzinsuffizienz, Muskelschädigung, Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten, Leberstörungen, Nierenversagen oder gar vorzeitigem Tod einher**“ [Statin-Nebenwirkungen!<sup>A</sup>]

<sup>A</sup>Mögliche Nebenwirkungen einer Statin-Therapie:

Muskelschwäche - Zunahme von Stürzen und Verletzungen, Muskelschmerzen (Myalgie), selten Rhabdomyolyse (Zerstörung der Muskulatur), Allgemeine Müdigkeit – Antriebslosigkeit, Erschöpfung, Lethargie, Atemnot, Leberschäden, periphere Neuropathie (Nervenschmerzen), Cardio-Myopathie - Herzschwäche, kognitive Störungen - Wahrnehmungsstörungen - Verwirrtheit bis Gedächtnisverlust – totale Amnesie, Schlafstörungen, Depressivität, sexuelle Störungen, Glaukom (Erhöhter Augendruck) usw.

1. Watts GF, et al. Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' atherosclerosis regression study (STARS). Lancet, 1992; 339: 563–569.
2. De Lorgeril M, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet, 1994; 343: 1454–1459.
3. Burr ML, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet, 1989; 2: 757–761.
4. Marchioli R, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. Circulation, 2002; 105: 1897–1903.
5. Kuklinski B, et al. Coenzyme Q10 and antioxidants in acute myocardial infarction. Molecular Aspects of Medicine, 1994; 15 (Suppl): S143–147.
6. Korpela H, et al. Effect of selenium supplementation after acute myocardial infarction. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology, August 1989; 65 (2): 249–252.
7. Davini P, et al. Controlled study on L-carnitine therapeutic efficacy in postinfarction. Drugs Under Experimental And Clinical Research, 1992; 18: 355–365.
8. Jolliffe JA, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
9. Ip, et al. Requirement of essential fatty acid for mammary tumorigenesis in the rat. Cancer Research, 1985; 45 (5): 1997–2001.
10. Rose DP. Effects of dietary fatty acids on breast and prostate cancers: evidence from in vitro experiments and animal studies. American Journal of Clinical Nutrition, Dezember 1997; 66 (6 Suppl): 1513S–1522S.
11. Fernandez E, et al. Fish consumption and cancer risk. American Journal of Clinical Nutrition, 1. Juli 1999; 70(1): 85–90.
12. Terry P, et al. Fatty fish consumption and risk of prostate cancer. Lancet, 2. Juni 2001; 357 (9270): 1764–1766.
13. Terry P, et al. Fatty fish consumption lowers the risk of endometrial cancer: a nationwide case-control study in Sweden. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, Januar 2002; 11 (1): 143–145.
14. Maillard V, et al. N-3 and N-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case-control study in Tours, France. International Journal of Cancer, 1. März 2002; 98 (1): 78–83.

15. Kato I, et al. Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York University Women's Health Study. *Nutrition and Cancer*, 1997; 28: 276–281.
16. Hakim IA, et al. Fat intake and risk of squamous cell carcinoma of the skin. *Nutrition and Cancer*, 2000; 36 (2): 155–162.
17. Tanskanen A, et al. Fish Consumption and Depressive Symptoms in the General Population in Finland. *Psychiatric Services*, April 2001; 52: 529–531.
18. Adams PB, et al. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids*, März 1996; 31 (Suppl): S157–161.
19. Mamalakis G, et al. Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids. Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids, November 2002; 67 (5): 311–318.
20. Laugharne JD, et al. Fatty acids and schizophrenia. *Lipids*, März 1996; 31 (Suppl): S163–165.
21. Olsen SF, Secher NJ. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 23. Februar 2002; 324: 447.
22. Williams MA, et al. Omega-3 fatty acids in maternal erythrocytes and risk of preeclampsia. *Epidemiology*, Mai 1995; 6 (3): 232–237.
23. Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *Journal of Affective Disorders*, Mai 2002; 69(1–3): 15–29.
24. Turek JJ, et al. Dietary polyunsaturated fatty acids modulate responses of pigs to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. *Journal of Nutrition*, Jun, 1996; 126 (6): 1541–1548.
25. Tully AM, et al. Low serum cholesteryl ester-docosahexaenoic acid levels in Alzheimer's disease: a case-control study. *British Journal of Nutrition*, April 2003; 89 (4): 483–489.
26. Requirand P, et al. Serum fatty acid imbalance in bone loss: example with periodontal disease. *Clinical Nutrition*, August 2000; 19 (4): 271–276.
27. Watkins BA, et al. Nutraceutical Fatty Acids as Biochemical and Molecular Modulators of Skeletal Biology. *Journal of the American College of Nutrition*, 2001; 20 (90005): 410S–416S.
28. Reinwald S, et al. Repletion with (n-3) Fatty Acids Reverses Bone Structural Deficits in (n-3)-Deficient Rats. *Journal of Nutrition*, Februar 2004; 134: 388–394.
29. Schwartz J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, Januar 2000; 71 (suppl): 393S–96S.
30. Shahar E, et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and smoking-related chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 28. Juli 1994; 331 (4): 228–233.
31. Deutch B. Menstrual pain in Danish women correlated with low n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1995; 49: 508–516.
32. Kalmijn, S., et al. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *American Journal of Epidemiology*, 1. Januar 1997; 145: 33–41.
33. Seddon JM, et al. Dietary Fat and Risk for Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Archives of Ophthalmology*, 2001; 119 (8): 1191–1199.
34. Hodge L, et al. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Medical Journal of Australia*, 1996; 164: 137–140.
35. Burgess JR, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 71: 327–330.
36. Dry J, Vincent D. Effect of a fish oil diet on asthma: results of a 1-year double-blind study. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 1991; 95 (2/3): 156–157.
37. Yehuda S, et al. Essential fatty acids preparation (SR-3) improves Alzheimer's patients quality of life. *International Journal of Neuroscience*, November 1996; 87 (3-4): 141–149.
38. Geusens P et al. Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis, a 12-month, double-blind, controlled study. *Arthritis & Rheumatism*, Juni 1994; 37 (6): 824–829.
39. Schiz Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyleicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Archives of General Psychiatry*, Oktober 2002; 59 (10): 913-919.
40. Stoll AL, et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, Mai 1999; 56 (5): 407–412.
41. Peet M, et al. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30. April 2001; 49 (3): 243–251.
42. Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyleicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, Januar/Februar 2002; 36 (1): 7–18.
43. Hamazaki T, et al. The Effect of Docosahexaenoic Acid on Aggression in Young Adults. A Placebo-controlled Double-blind Study. *Journal of Clinical Investigation*, Februar 1996; 97 (4): 1129–1134.
44. Jorgensen MH, et al. Effect of formula supplemented with docosahexaenoic acid and gamma-linolenic acid on fatty acid status and visual acuity in term infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1998; 26: 412–421.
45. Carlson SE, et al. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatric Research*, 1996; 39: 882-888.
46. O'Connor DL, et al. Growth and Development in Preterm Infants Fed Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*, 1. August 2001; 108 (2): 359–371.
47. Helland IB, et al. Maternal Supplementation With Very-Long-Chain n-3 Fatty Acids During Pregnancy and Lactation Augments Children's IQ at 4 Years of Age. *Pediatrics*, Januar 2003; 111 (1): e39–e44.
48. Dunstan JA, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergenspecific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Dezember 2003; 112 (6): 1178–1184.
49. Olsen SF, et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet*, 25. April 1992; 339 (8800): 1003–1007.
50. Olsen SF, Secher NJ. A possible preventive effect of low-dose fish oil on early delivery and pre-eclampsia: indications from a 50-year-old controlled trial. *British Journal of Nutrition*, November 1990; 64 (3): 599–609.

51. De Caterina R et al. n-3 fatty acids and renal diseases. *American Journal of Kidney Diseases*, September 1994; 24 (3): 397–415.
52. Harel Z et al. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, April 1996; 174 (4): 1335–1338.
53. Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *American Journal of Gastroenterology*, April 1992; 87: 432–37.
54. Salomon, P., et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil n-3 omega fatty acid: an open trial. *Journal of Clinical Gastroenterology*, April 1990; (12): 157-1161.
55. Belluzzi A et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *New England Journal of Medicine*, 13. Juni 1996; 334 (24): 1557–1560.
56. Lawrence R, Sorrell T. Eicosapentaenoic acid in cystic fibrosis: evidence of a pathogenetic role for leukotriene B4. *Lancet*, 21. August 1993; 342: 465–469.
57. US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Seafood. Mercury Levels in Seafood Species. Mai 2001.  
Siehe <http://www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.html> (Stand: 8. September 2005).
58. Hites RA, et al. Global assessment of organic contaminants in farmed salmon. *Science*, 9. Januar 2004; 303 (5655): 226–229.
59. Foran SE, et al. Measurement of mercury levels in concentrated over-the-counter fish oil preparations: is fish oil healthier than fish? *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 2003; 127 (12): 1603–1605.
60. Schaller JL. Mercury and Fish Oil Supplements. *Medscape General Medicine*, April 13, 2001; 3 (2).  
Siehe <http://www.medscape.com/viewarticle/408125> (Stand: 8. September 2005).
61. ConsumerLab.com Product Review: Omega-3 Fatty Acids (EPA and DHA) from Fish/Marine Oils. Siehe <http://www.consumerlab.com/results/omega3.asp> (Stand: 8. September 2005).
62. Eritsland J, et al. Long-term effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on haemostatic variables and bleeding episodes in patients with coronary artery disease. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, Februar 1995; 6 (1): 17–22.
63. Saynor R, et al. The long-term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. *Atherosclerosis*, Januar 1984; 50 (1): 3–10.
64. Eritsland J, et al. Effects of highly concentrated omega-3 polyunsaturated fatty acids and acetylsalicylic acid, alone and combined, on bleeding time and serum lipid profile. *Journal of the Oslo City Hospitals*, August/September 1989; 39 (8–9): 97–101.
65. Buckley MS, et al. Fish oil interaction with warfarin. *Annals of Pharmacotherapy*, Januar 2004; 38 (1): 50–52.
66. Montori VM, et al. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care*, 2000; 23: 1407–1415.
67. Friedberg CE, et al. Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care*, April 1998; 21: 494–500.
68. Burr ML, et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2003; 57 (2): 193–200.
69. Mori TA, Woodman RJ. The independent effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiovascular risk factors in humans. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, März 2006; 9 (2): 95–104.
70. Food and Agriculture Organization database. Siehe <http://faostat.fao.org/faostat/form?collection=FBS&Domain=FBS&servlet=1&hasbulk=&version=ext&language=EN> (Stand: 31. März 2006).
71. Raitt MH, et al. Fish oil supplementation and risk of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in patients with implantable defibrillators: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 2005; 293: 2884–2891.
72. Burr ML, Dunstan FD, George CH. Is fish oil good or bad for heart disease? Two trials with apparently conflicting results. *Journal of Membrane Biology*, Juli 2005; 206 (2): 155–163.
73. Ross R, et al. Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet-Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss in Men: A Randomized, Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, Juli 2000; 133: 92–103.
74. Fenicchia LM, et al. Influence of resistance exercise training on glucose control in women with type 2 diabetes. *Metabolism*, März 2004; 53 (3): 284-289.
75. Carlson JE, et al. Disability in Older Adults 2: Physical Activity as Prevention. *Behavioral Medicine, Disability in Older Adults*, Winter 1999; 24 (4): 157–168.
76. Kelley GA, et al. Resistance training and bone mineral density in women: a metaanalysis of controlled trials. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, Januar 2001; 80 (1): 65–77.
77. Batty D, Thune I. Does physical activity prevent cancer? *British Medical Journal*, Dec 2000; 321: 1424–1425. 78. Cuff DJ, et al. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, November 2003; 26 (11): 2977–2982.
79. Hertog MG, et al. Fruit and vegetable consumption and cancer mortality in the Caerphilly Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, September 1996; 5 (9): 673–677.
80. Sauvaget C, et al. Vegetables and fruit intake and cancer mortality in the Hiroshima/Nagasaki Life Span Study. *British Journal of Cancer*, 10. März 2003; 88 (5): 689–694.
81. Terry P, et al. Protective effect of fruits and vegetables on stomach cancer in a cohort of Swedish twins. *International Journal of Cancer*, 30. März 1998; 76 (1): 35–37.
82. Smith-Warner SA, et al. Fruits, vegetables and lung cancer: A pooled analysis of cohort studies. *International Journal of Cancer*, 20. Dezember 2003; 107 (6): 1001–1011.
83. Smith-Warner SA, et al. Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Journal of the American Medical Association*, 14. Februar 2001; 285 (6): 769–776.
84. Michels KB, et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 1. November 2000; 92 (21): 1740–1752.
85. Engelhart MJ, et al. Dietary Intake of Antioxidants and Risk of Alzheimer Disease. *Journal of the American Medical Association*, 2002; 287: 3223–3229.

86. New SA, et al. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1997; 65: 1831–1839.
87. New SA, et al. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *American Journal of Clinical Nutrition*, Januar 2000; 71 (1): 142–151.
88. Tucker KL, et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, Juli 2002; 76 (1): 245–252.
89. Tylavsky FA, et al. Fruit and vegetable intakes are an independent predictor of bone size in early pubertal children. *American Journal of Clinical Nutrition*, Februar 2004; 79 (2): 311–317.
90. Muhlbauer RC, et al. Various selected vegetables, fruits, mushrooms and red wine residue inhibit bone resorption in rats. *Journal of Nutrition*, November 2003; 133 (11): 3592–3597.
91. Muhlbauer RC, et al. Onion and a mixture of vegetables, salads, and herbs affect bone resorption in the rat by a mechanism independent of their base excess. *Journal of Bone and Mineral Research*, Juli 2002; 17 (7): 1230–1236.
92. Rissanen TH, et al. Low intake of fruits, berries and vegetables is associated with excess mortality in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study. *Journal of Nutrition*, Januar 2003; 133 (1): 199–204.
93. Sahyoun NR, et al. Carotenoids, vitamins C and E, and mortality in an elderly population. *American Journal of Epidemiology*, 1996; 144: 501–511.
94. Huijbregts P, et al. Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands: longitudinal cohort study. *British Medical Journal*, 1997; 315: 13–17.
95. Kalen A, et al. Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids*, 1989; 24: 579–584.
96. Rosenfeldt F, et al. Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors*, 2003; 18 (1-4): 91–100.
97. Weber C, et al. Coenzyme Q10 in the diet—daily intake and relative bioavailability. *Molecular Aspects of Medicine*, 1997; 18 Suppl: S251–254.
98. Weis M, et al. Bioavailability of four oral coenzyme Q10 formulations in healthy volunteers. *Molecular Aspects of Medicine*, 1994; 15 Suppl: S273–280.
99. Lu WL, et al. Total coenzyme Q10 concentrations in Asian men following multiple oral 50-mg doses administered as coenzyme Q10 sustained release tablets or regular tablets. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, Januar 2003; 26 (1): 52–55.
100. Engelsen J, et al. Effect of coenzyme Q10 and Ginkgo biloba on warfarin dosage in stable, long-term warfarin treated outpatients. A randomised, double blind, placebo-crossover trial. *Thrombosis and Haemostasis*, Juni 2002; 87 (6): 1075–1076.
101. Henriksen JE, et al. Impact of ubiquinone (coenzyme Q10) treatment on glycaemic control, insulin requirement and well-being in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, April 1999; 16 (4): 312–318.
102. Eriksson JG, et al. The effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biofactors*, 1999; 9 (2–4): 315–318.
103. Playford DA, et al. Combined effect of coenzyme Q10 and fenofibrate on forearm microcirculatory function in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*, Mai 2003; 168 (1): 169–179.
104. Hodgson JM, et al. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, November 2002; 56 (11): 1137–1142.
105. Watts GF, et al. Coenzyme Q(10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus. *Diabetologia*, März 2002; 45 (3): 420–426.
106. Bargossi AM, et al. Exogenous CoQ10 supplementation prevents plasma ubiquinone reduction induced by HMG-CoA reductase inhibitors. *Molecular Aspects of Medicine*, 1994; 15 (Suppl): S187–193.
107. Langsjoen P, et al. Treatment of statin adverse effects with supplemental Coenzyme Q10 and statin drug discontinuation. *Biofactors*, 2005; 25: 147–152.
108. Folkers K, et al. The activities of coenzyme Q10 and vitamin B6 for immune responses. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 28. Mai 1993; 193(1): 88–92.
109. Barbieri B, et al. Coenzyme Q10 administration increases antibody titer in hepatitis B vaccinated volunteers—a single blind placebo-controlled and randomized clinical study. *Biofactors*, 1999; 9 (2–4): 351–357.
110. Hodges S, et al. CoQ10: could it have a role in cancer management? *Biofactors*, 1999; 9 (2–4): 365–370.
111. Lockwood K, et al. Partial and complete regression of breast cancer in patients in relation to dosage of coenzyme Q10. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 30. März 1994; 199 (3): 1504–1508.
112. Rosenfeldt F, et al. Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors*, 2003; 18 (1–4): 91–100.
113. Hanioka T, et al. Effect of topical application of coenzyme Q10 on adult periodontitis. *Molecular Aspects of Medicine*, 1994; 15 (Suppl): S241–248.
114. Shults CW, et al. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Archives of Neurology*, Oktober 2002; 59 (10): 1541–1550.
115. Chan A, et al. Metabolic changes in patients with mitochondrial myopathies and effects of coenzyme Q10 therapy. *Journal of Neurology*, Oktober 1998; 245 (10): 681–685.
116. Chen RS, et al. Coenzyme Q10 treatment in mitochondrial encephalomyopathies. Short-term double-blind, crossover study. *European Neurology*, 1997; 37 (4): 212–218.
117. Brigelius-Flohe R, et al. Selenium-dependent enzymes in endothelial cell function. *Antioxidants and Redox Signaling*, April 2003; 5 (2): 205–215.
118. Clark LC, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. Journal of the American Medical Association*, 25. Dezember 1996; 276 (24): 1957–1963.
119. Yu SY, et al. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong. *Biological Trace Element Research*, 1997; 56 (1): 117–124.
120. Blot WJ, et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *Journal of the National Cancer Institute*, 15. September 1993; 85 (18): 1483–1492.



121. Hercberg S, et al. The SU.VI.MAX Study: A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Health Effects of Antioxidant Vitamins and Minerals. *Archives of Internal Medicine*, November 2004; 164: 2335–2342.  
Man beachte: Der fehlende Schutz vor Krebs bei Frauen kann daran gelegen haben, dass sie bei Beginn der Studie einen höheren Status an Antioxidantien hatten; Bluttests ergaben bei ihnen einen niedrigeren Grundspiegel an Blutzucker und höhere Grundspiegel an Vitamin C und Beta-Karotin als bei den männlichen Probanden. Was das Null-Risiko der KHK betrifft, so kann das ein Ausdruck des ohnehin schon geringen Risikos kardiovaskulärer Erkrankungen bei der französischen Bevölkerung gewesen sein.
122. Becker DJ, et al. Oral selenate improves glucose homeostasis and partly reverses abnormal expression of liver glycolytic and gluconeogenic enzymes in diabetic rats. *Diabetologia*, Januar 1996; 39 (1): 3–11.
123. Ghosh R, et al. A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Research*, 1994; 25 (4): 165–171.
124. Stapleton SR. Selenium: an insulin-mimetic. *Cellular and Molecular Life Sciences*, Dezember 2000; 57 (13–14): 1874–1879.
125. Foster HD. AIDS: The seleno-enzyme solution. *Nexus Magazine*, Dezember/ Januar 2004; 11 (1). Siehe <http://www.nexusmagazine.com/AIDS.Selenium.html#44> (Stand: 1. Februar 2004).
126. Cowgill UM. The distribution of selenium and mortality owing to acquired immune deficiency syndrome in the continental United States. *Biological Trace Element Research*, Januar 1997; 56 (1): 43–61.
127. Rubin RN, et al. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1. Februar 2004; 169 (3): 393–398.
128. Omland O, et al. Selenium serum and urine is associated to mild asthma and atopy. The SUS study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2002; 16 (2): 123–127.
129. Shaheen SO, et al. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 15. November 2001; 164 (10 Pt 1): 1823–1828.
130. Lyons G, et al. High-selenium wheat: biofortification for better health. *Nutrition Research Reviews*, 2003; 16: 45–60.
131. Hasselmark L, et al. Selenium supplementation in intrinsic asthma. *Allergy*, Januar 1993; 48 (1): 30–36.
132. Benton D, Cook R. The impact of selenium supplementation on mood. *Biological Psychiatry*, 1991; 29: 1092–1098.
133. Tolonen M, et al. Vitamin E and selenium supplementation in geriatric patients A double-blind preliminary clinical trial. *Biological Trace Element Research*, 1985; 7: 161–168.
134. Girodon F, et al. Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalized elderly subjects: a controlled trial. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 1997; 41 (2): 98–107.
135. Broome CS, et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *American Journal of Clinical Nutrition*, Juli 2004; 80 (1): 154–162.
136. Girodon F, et al. Impact of trace elements and vitamin supplementation on immunity and infections in institutionalized elderly patients: a randomized controlled trial. *MIN. VIT. AOX. geriatric network. Archives of Internal Medicine*, 12. April 1999; 159 (7): 748–754.
137. The American Cancer Society, *Cancer Facts and Figures*, 2003: 30.
138. Combs GF Jr. Selenium in global food systems. *British Journal of Nutrition*, Mai 2001; 85 (5): 517–47.
139. Kelly GS. L-Carnitine: Therapeutic Applications of a Conditionally-Essential Amino Acid. *Alternative Medicine Review*, 1998; 3 (5): 345–360.
140. Cavallini G, et al. Carnitine versus androgen administration in the treatment of sexual dysfunction, depressed mood, and fatigue associated with male aging. *Urology*, April 2004; 63 (4): 641–646.
141. Cederblad G. Effect of diet on plasma carnitine levels and urinary carnitine excretion in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1987; 45: 725–729.

#### Weitere Literatur:

- Roland Scholz** (1934- , Arzt, Prof. f. Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie, Zellbiologie Uni München): „Lernbuch in Einzeldarstellungen – Medizinische Biochemie – Kapitel 1: Einführung in die Biochemie, Kapitel 2: Kohlenhydrate, Eiweiße und Nucleinsäuren“ ZUCKSCHWERDT VERLAG MÜNCHEN 2005, „Kapitel 5: Häm und Hämoglobin, Kapitel 6: Eisen und Eisenstoffwechsel“ ZUCKSCHWERDT VERLAG MÜNCHEN 2003, „Kapitel 9: Cholesterin und Lipoproteine, Kapitel 10: Steroidhormone“ ZUCKSCHWERDT VERLAG MÜNCHEN 2004, „Kapitel 11: Biotransformation: Fremdstoffe, Häm, Cholesterin, Kapitel 12: Blutgerinnung und Fibrinolyse“ ZUCKSCHWERDT VERLAG MÜNCHEN 2003, „Kapitel 13: Karzinogenese, Kapitel 14: Alkohol-Stoffwechsel“ ZUCKSCHWERDT VERLAG MÜNCHEN 2004
- Hans Jürgen Holtmeier** (Prof. em. Dr., FA f. Innere Medizin, UNI Freiburg, Ernährungsphysiologie Stuttgart): „Cholesterin – Zur Physiologie, Pathophysiologie und Klinik“ SPRINGER 1996
- Walter Hartenbach**: „Cholesterin - wertvollster Baustein des Lebens“ FRIELING 1999, „Die Cholesterin-Lüge – Das Märchen vom bösen Cholesterin“ HERBIG 2002, „Gesundheitsfahrplan“ HERBIG 1993
- Dieter Borgers**: „Cholesterin: Das Scheitern eines Dogmas“ WZB 1993 Edition Sigma
- Anthony Colpo**: „Der große Cholesterin-Schwindel. Warum alles, was man Ihnen über Cholesterin, Diät und Herzinfarkt erzählt hat, falsch ist!“ KOPP 2009
- Uffe Ravnskov**: „The Cholesterol Myths - Exposing the Fallacy that saturated Fat and Cholesterol cause Heart Disease“ New Trends Publishing 2000, „Mythos Cholesterin – Die zehn größten Irrtümer“ herausgegeben von Udo Pollmer (b.1954) HIRZEL 3.Auflage 2005 (2002)
- Glenn A. Gaesser**: „Big Fat Lies – Learn the astonishing facts – The Truth about Your Weight and Your Health“ GÜRZE BOOKS 2002
- Mary G. Enig** (b.1931, US-Chemikern, Fettexpertin): „Know Your Fats: The complete Primer for understanding the Nutrition of Fat, Oils and Cholesterol“ Bethesda Press 2000
- Udo Erasmus**: „Fats that Heal, Fats that Kill“ ALIVE 2004
- Malcolm Kendrick**: „The Great Cholesterol Con: The Truth About What Really Causes Heart Disease and How to Avoid It“ BLAKE PUBLISHING 2008
- Gary Taubes** (US WS-Journalist): „What if It's All Been a Big Fat Lie? The New York Times, 7. Juli 2002; „The Soft Science of Dietary Fat“ Science , 30.März 2001

## Statine - Cholesterinsenkende Medikamente hemmen die körpereigene Q10 Bildung

2005<sup>1</sup> veröffentlichte der texanische Kardiologe und Forscher **Peter H. Langsjoen**<sup>1</sup>, M.D., F.A.C.C. ( Physician, Biochemist and Researcher) einen Bericht über 50 Patienten, die ihre Statine abgesetzt und fortan Coenzym Q10<sup>3</sup> eingenommen hatten.

Diese Patienten wurden ermittelt, indem Peter Langsjoen alle 328 Patienten, die zwischen Januar 2002 und Dezember 2003 in seine kardiologische Praxis gekommen waren, untersucht hatte und dann die 50 von ihnen, die zum Zeitpunkt ihres ersten Besuches Statine einnahmen, für die Beteiligung an seiner Studie gewonnen hatte.

Diese 50 Patienten klagten über eine oder mehrere Nebenwirkungen der Statine; deshalb wurde die Statin-Behandlung abgebrochen und Peter Langsjoen wies sie an, von nun an täglich Q10 einzunehmen, im Durchschnitt 240 mg/Tag.

Nach Ablauf von durchschnittlich 22 Monaten sank das Auftreten von Erschöpfung von 84% auf 16%, der Myalgie von 64% auf 6%, Atemnot von 58% auf 12%, Gedächtnisverlust von 8% auf 4% und die periphere Neuropathie von 10% auf 2%. Es gab 2 Todesfälle aufgrund einer Lungenkrebserkrankung und einen Todesfall aufgrund einer Aortenstenose, aber keine Schlaganfälle oder Herzinfarkte. Die Messungen der Herzfunktion ergaben bei der Mehrheit der Patienten entweder verbesserte oder gleich gebliebene Werte.

Peter Langsjoen und seine Mitautoren kamen zu dem Schluss: „Nebenwirkungen<sup>4</sup> durch Statine, wie die Statin-Cardiomyopathie, sind weiter verbreitet, als allgemein veröffentlicht und können dadurch revidiert werden, dass man die Statine absetzt und Coenzym Q10-Zusätze<sup>5</sup> gibt. Wir haben keine negativen Folgen der Statin-Absetzung beobachten können“<sup>2</sup>.

Zusätzlich zu einem Nutzen für die Koronararterien (Herzkranzgefäße) stärkt ein Coenzym Q10-Zusatz auch das Immunsystem und hat sich bei der Krebsbehandlung als vielversprechend erwiesen, ebenso bei der Behandlung von Herzinsuffizienz, Zahnbettentzündung (Parodontose), der Parkinson'schen Krankheit im Frühstadium und Störungen der Mitochondrienfunktion, die dazu führen, dass sich die Betroffenen ständig schwach und erschöpft fühlen.

### Aus:

<sup>1</sup>Anthony Colpo (b.1968, US-Wissenschaftsjournalist): „Der große Cholesterin-Schwindel. Warum alles, was man Ihnen über Cholesterin, Diät und Herzinfarkt erzählt hat, falsch ist!“ (The Great Cholesterol Con) KOPP 2009, Seite 349 f, ISBN 3-938516-85-2

<sup>2</sup>Langsjoen P.H., Langsjoen J.O., Langsjoen A.M., Lucas L.A. „Treatment of statin adverse effects with supplemental Coenzyme Q10 and statin drug discontinuation“. Biofactors. 2005;25(1-4):147-52.

<sup>3</sup>**Q-10** ist eine körpereigene Substanz mit coenzymatischer Wirkung in den Enzymsystemen der Mitochondrien (CoQ10). Es wird zum Teil über die Nahrung aufgenommen, aber auch im Körper selbst produziert. In jeder menschlichen Zelle wird die Energie aus der Nahrung in körpereigene Energie (ATP) umgewandelt. Coenzym Q-10 ist als Coenzym an der oxidativen Phosphorylierung beteiligt, über die 95 % der gesamten Körperenergie (ATP) erzeugt wird. Leider nimmt unser Q10-Status mit zunehmendem Lebensalter ab. Mit 40 Jahren ist der Q10-Spiegel im Herzen durchschnittlich um 25% niedriger als mit 21; mit 80 Jahren sind die Q10-Werte durchschnittlich um 75% gesunken. [Anders Kalén, Eeva-Liisa Appelkvist, Gustav Dallner: „Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues“ Lipids 1989. Volume 24, Number 7, 579-584, DOI: 10.1007/BF02535072]

<sup>4</sup>Mögliche Nebenwirkungen einer Statin-Therapie:

Muskelschwäche - Zunahme von Stürzen und Verletzungen, Muskelschmerzen (Myalgie), selten Rhabdomyolyse (Zerstörung der Muskulatur), Allgemeine Müdigkeit – Antriebslosigkeit, Erschöpfung, Lethargie, Atemnot, Leberschäden, periphere Neuropathie (Nervenschmerzen), Kardio-Myopathie - Herzschwäche, kognitive Störungen - Wahrnehmungsstörungen - Verwirrtheit bis Gedächtnisverlust – totale Amnesie, Schlafstörungen, Depressivität, sexuelle Störungen, Glaukom (Erhöhter Augendruck) usw.

<sup>5</sup>**SANOMIT® Q10** Tropfen sind das erste flüssige Q10-Produkt. SANOMIT® Q10 wird um ein Vielfaches besser und schneller im Körper auf-genommen als bei herkömmlichen Q10-Präparaten. Bisherige Ergebnisse zeigen, dass ein Tropfen SANOMIT® Q10, der 2,5 mg Q10 enthält, ca. 10 mg herkömmliches Q10 aus Pulver- oder Ölkapseln ersetzen kann. MSE Pharmazeutika GmbH, Dr. Franz Enzmann, Nehringstraße 15, D-61352 Bad Homburg: [www.mse-pharma.de](http://www.mse-pharma.de)

Gian Paolo Littarru , Langsjoen P. “Coenzyme Q10 and statins: biochemical and clinical implications.” Mitochondrion. 2007 Jun;7 Suppl:S168-74.

Ghirlanda G, Oradei A, Manto A, Lippa S, Uccioli L, Caputo S, Greco AV, Littarru GP. “Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors [Pravastatin, Simvastatin]: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Pharmacol. 1993 Mar;33(3):226-9.

Folkers K; Langsjoen P; Willis R; Richardson P; Xia LJ; Ye CQ; Tamagawa H. “Lovastatin [Mevacor] decreases coenzyme Q levels in humans”. Proc Natl Acad Sci U S A, 87: 22, 1990 Nov, 8931-4.

Langsjoen P.H., Langsjoen A., Willis A, Folkers, K. “The Aging Heart: Reversal of Diastolic Dysfunction Through the Use of Oral CoQ10 in the Elderly”. Anti-Aging Medical Therapeutics, 1997, R.M.Klatz and R. Goldman eds., Health Quest Publications, pp.113-120.

Langsjoen P.H., Langsjoen A., Willis R., Folkers K. “Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy with Coenzyme Q10”. Mol Aspects Med, 1997;18 Suppl.:s145-s151.

Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Willis R., Folkers K. “Treatment of essential hypertension with coenzyme Q10”. Mol. Aspects of Med. 1994;15 Suppl. s265-s272.

Langsjoen H.A., Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Willis R., Folkers K. (1994) "Usefulness of coenzyme Q10 in clinical cardiology, a long-term study". *Mol. Aspects of Med.* 15 Suppl. s165-s175.

Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Folkers K. "Isolated diastolic dysfunction of the myocardium and its response to CoQ10 treatment". Folkers, K., Mortensen S.A., Littarru G.P., Yamagami T., and Lenaz G. (eds) *The Clinical Investigator*, 1993;71:S140-S144.

Folkers K., Langsjoen P.H., Langsjoen P.H. "Therapy with coenzyme Q10 of patients in heart failure who are eligible or ineligible for a transplant" *Biochem Biophys Res Commun* 1992 Jan 15, 182(1):247-53.

Folkers K; Hanioka T; Xia LJ; McRee JT Jr; Langsjoen P. "Coenzyme Q10 increases T4/T8 ratios of lymphocytes in ordinary subjects and relevance to patients having the AIDS related complex". *Biochem Biophys Res Commun*, 176: 2, 1991 Apr 30, 786-91.

Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Folkers K., Richardson P. (1991) "Treatment of patients with human immunodeficiency virus infection with coenzyme Q10" Folkers K., Littarru G.P., and Yamagami, T., (eds) *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q*, 6:409-415.

Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Folkers K. "A six-year clinical study of therapy of cardiomyopathy with Coenzyme Q10". *Int. J. Tiss. React.* 1990; XII, vol. 3 pp. 169-171.

Langsjoen P.H., Langsjoen, P.H., Folkers, K. "Long term efficacy and safety of coenzyme Q10 therapy for idiopathic dilated cardiomyopathy". *The American Journal of Cardiology*, 1990;65:521 - 523.

Langsjoen PH, Folkersn K, Lyson K, Muratsu K, Lyson T, Langsjoen P. "Pronounced increase of survival of patients with cardiomyopathy when treated with coenzyme Q10 and conventional therapy". *Int. J. Tissue React.* 1990;12(3):163-8.

Langsjoen P.H., Folkers K., Lyson K., Muratsu K., Lyson T., Langsjoen Peter H. (1988) "Effective and safe therapy with coenzyme Q10 for cardiomyopathy". *Klin. Wochenschr.* 66:583-593.

Folkers K., Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Nara Y., Muratsu K., Komorowski J., Richardson P., Smith T.H. (1988) "Biochemical Deficiencies of Coenzyme Q10 in HIV-Infection and Exploratory Treatment". *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 153(2):888-896.

Langsjoen P.H., Langsjoen P.H., Morishita M., Muratzu K., Lyson K., Folkers K. "The long-term value of Coenzyme Q10 in patients with cardiomyopathy". *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q*, Folkers K., Yamamura Y.,(eds), Elsevier, Amsterdam 1986;5:303-308.