

Akademische Feier Lothar Wendt

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, 29.09.07



**Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung**
W.G. Kerckhoff-Institut



William G. Kerckhoff-Stiftung
für wissenschaftliche Forschung und Fortbildung



Akademische Feier Lothar Wendt

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, 29.09.07



William G. Kerckhoff



Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung
W.G. Kerckhoff-Institut



William G. Kerckhoff-Stiftung
für wissenschaftliche Forschung und Fortbildung



Akademische Feier Lothar Wendt

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, 29.09.07

Kerckhoff-Institut
Bad Nauheim
Statistische Abteilung

WILLIAM G. KERCKHOFF-INSTITUT
FÜR HERZFORSCHUNG

Herrn Dozent
Dr. Lothar Wendt
(16) Frankfurt/M.
Marbachweg 316

@BAD NAUHEIM 21. August 1950
Telefon 1049 / 1050

Lieber Herr Kollege!

Besten Dank für Ihren freundlichen Brief vom 7. d. M. und die Zurück-
erstattung des Hörsale. Könnten Sie wohl so liebenswürdig sein, mir
möglichst rasch die vermutliche Überschrift unserer gemeinsamen
Arbeit und die Zeitschrift mitzuteilen, bei welcher Sie die Arbeit
in Druck zu geben gedenken? Ich wäre Ihnen für diese Angaben sehr
dankbar, denn ich benötige sie für einen wieder einmal fälligen
Bericht.

Mit besten Grüßen
Ihre *M. P. Geppert*

Frankfurt /Main, den 22.8.50
Marbachweg 316

Liebes Fräulein Geppert !

Ich habe das Thema noch nicht genau formuliert. Es wird etwa
lauten: " Herzmuskelfasermessungen digitalisierter Tiere zum Nach-
weis der Herzhypertrophie ". Erscheinen wird die Arbeit in
Virchows Archiv.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr



Akademische Feier Lothar Wendt

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, 29.09.07

Virchows Archiv, Bd. 320, S. 291—325 (1951).

Aus dem Mühlberg-Krankenhaus Frankfurt a. M. und der Statistischen Abteilung
des William-G.-Kerckhoff-Instituts in der Max-Planck-Gesellschaft, Bad Nauheim.

Über die Beziehungen zwischen Herzhypertrophie und Digitaliswirkung*.

Von

LOTHAR WENDT, MARIA-PIA GEPPERT und HARALD HESSE †.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Januar 1951.)

Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung
W.G. Kerckhoff-Institut



William G. Kerckhoff-Stiftung
für wissenschaftliche Forschung und Fortbildung

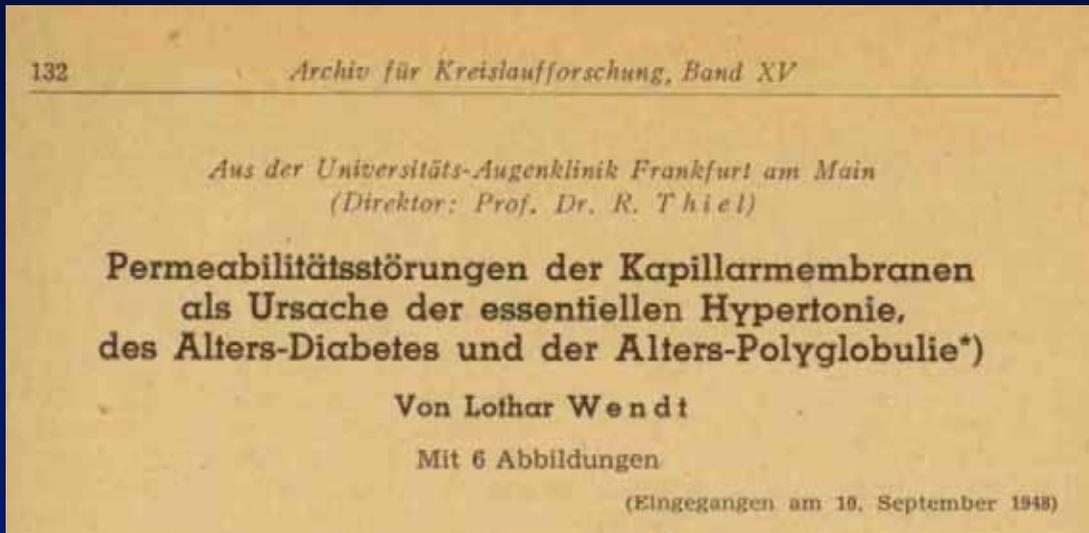


Akademische Feier Lothar Wendt

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, 29.09.07

Thomas Wendt

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten



Wendt, L.: *Archiv für Kreislaufforschung* 15: 132-172 (1949)



L. Wendt in seiner Praxis Lindenstr., ca. 1960

Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung
W.G. Kerckhoff-Institut



William G. Kerckhoff-Stiftung
für wissenschaftliche Forschung und Fortbildung



Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten

Gliederung:

- Die beiden Forschungsansätze des Lothar Wendt: Teleologie und Synthese
- Physiologie und Pathophysiologie des Kreislaufs: Durchblutung / Durchsaftung / BM-Permeabilität
- Biochemie von Nahrungsmolekülen, BM, Interstitium
- Gibt es einen Eiweißspeicher ?
- Was würde daraus folgen ?
Krankheitsbilder, Diagnostik, Prävention und Therapie

Der teleologische Denkansatz

Teleologie (gr.: τέλος = Ziel, Sinn. λόγος = Lehre)

**= die Lehre der ziel- und zweckbestimmten Ordnung,
d. h.: Naturphänomenen wird durch die teleologische
Auffassung eine innere Zweckgerichtetheit unterstellt,
= die philosophische Frage „Wozu?“ wird untersucht.**

Dieser Denkansatz geht auf Aristoteles zurück, der

- eine causa efficiens (Wirkursache) von**
- einer causa finalis (Zweckursache) unterscheidet.**

Der teleologische Denkansatz in den Geisteswissenschaften

Dieser Ansatz von Aristoteles findet sich heute z.B. im Sozialrecht, in der sozialmedizinischen Betrachtungsweise und in der gutachterlichen Zusammenhangsklärung wieder in den Begriffen:

- Kausalitätsprinzip
- Finalitätsprinzip

Der teleologische Denkansatz in den Naturwissenschaften

Anders in den Naturwissenschaften, z.B. in der Evolutionstheorie. So wendet sich Charles Darwin gegen eine Ziel- oder Zweckbestimmung der Natur im Sinne eines steuernden Universalprinzips und verweist stattdessen auf die Naturgesetzmäßigkeiten, denn:

die Selektion tritt erst *nach* der Mutation auf.

Der teleologische Denkansatz in den Naturwissenschaften

Daher kritisiert Kant die Annahme von zweckgerichteten Prozessen in der Natur.

Für ihn ist die teleologische Sichtweise ein erlaubtes Hilfsmittel der Vernunft, um Prozesse besser verstehen zu können und ein Stimulans für wissenschaftliche Forschung.

Der teleologische Denkansatz am Beispiel des Diabetes mellitus Typ 2

Geltende Lehrmeinung:

**Die Blutzuckerspiegel der Gesunden sind normal,
die der Typ 2-Diabetiker krankhaft erhöht.**

Schlußfolgerung für die Therapie:

**Das Ziel der Therapie muß es darum sein, die
erhöhten Blutzuckerspiegel der Diabetiker zur
Norm zu senken.**

Der teleologische Denkansatz am Beispiel des Diabetes mellitus Typ 2

Teleologische Sichtweise Wendt:

Die Blutzuckerspiegel der Typ 2-Diabetiker sind nicht krankhaft, sondern *kompensatorisch* erhöht, um das ursächlich Krankhafte des Typ 2-Diabetikers, eine verminderte Permeabilität der verdickten Kapillarbasmembran, zu überwinden, so daß die Zellen trotz verdickter Kapillarwand normale Glukosemengen bekommen.

Der teleologische Denkansatz am Beispiel des Diabetes mellitus Typ 2

Schlußfolgerung für die Therapie:

Das primäre Ziel der Therapie ist darum nicht die Senkung der erhöhten Blutzuckerspiegel, sondern der Abbau der verdickten Basalmembran durch Eiweißfasten.

Ist das erreicht, dann sinken die erhöhten Blutspiegel der Typ 2-Diabetiker von selbst zur Norm.

Der teleologische Denkansatz am Beispiel des Diabetes mellitus Typ 2

Fazit Lothar Wendt:

„Der Begriff Zuckerkrankheit ist eine irreführende Krankheitsbezeichnung.

Richtigerweise müßte es nicht nach dem Symptom *erhöhter Blutzuckerspiegel* Zuckerkrankheit, sondern nach deren Ursache Eiweißspeicherkrankheit heißen.

Denn das primär Krankmachende ist nicht der Zucker, sondern das (zuviel an) Eiweiß.“

Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ 2

Wer hat Recht ?

Oppenheimer, Popper und andere sind der Auffassung, dass Konzepte, die teleologisch vernünftig und plausibel sind, allein aufgrund dieser Tatsache noch nicht bewiesen sind (aber nur deswegen auch nicht zu verwerfen sind), sondern ausschließlich statistisch abgesicherte, kausale Beweisketten von Ursache und Wirkung als Beweis naturwissenschaftlich legitim sind.

Kausale Beweiskette für eine teleologisch entwickelte Pathophysiologie des DM Typ 2

1. Histologischer Nachweis verdickter Kapillarbasalmembranen beim Typ 2-Diabetiker.
2. Pathophysiologischer Beweis einer daraus folgenden Permeabilitätsstörung.
3. Identifizierung der Verdickung als Eiweiß.
4. Dokumentation von Kasuistiken über die Wirksamkeit der Eiweißabbautherapie beim Typ 2-Diabetiker in Bezug auf dessen erhöhte Blutzuckerspiegel.
5. Histologischer Nachweis normalisierter Kapillarbasalmembranen *nach* Eiweißabbautherapie.
6. Prospektive, randomisierte Interventionsstudie mit ausreichender statistischer power.

Kausale Beweiskette für eine teleologisch entwickelte Pathophysiologie des DM Typ 2

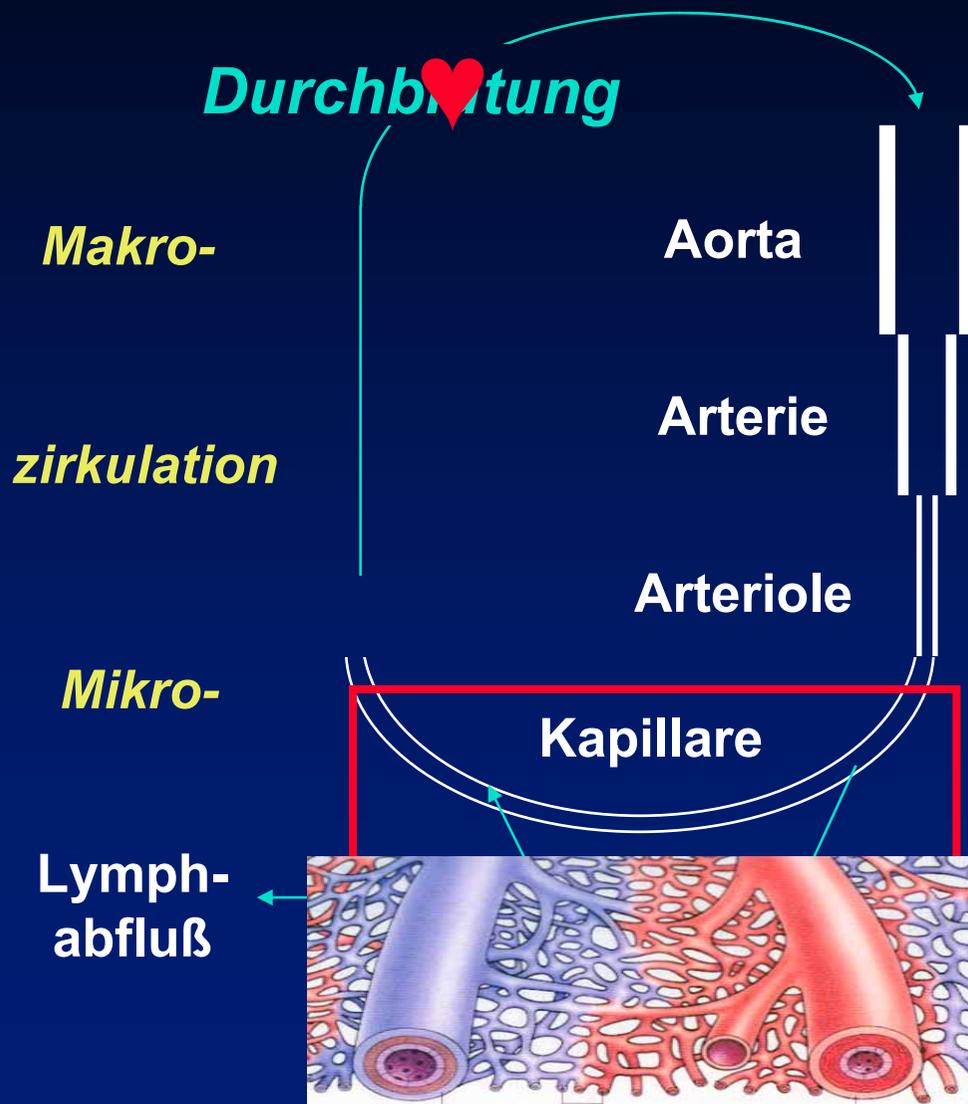
- ✓ Histologischer Nachweis verdickter Kapillarbasalmembranen beim Typ 2-Diabetiker.
- ✓ Pathophysiologischer Beweis einer daraus folgenden Permeabilitätsstörung.
- ✓ Identifizierung der Verdickung als Eiweiß.
- ✓ Dokumentation von Kasuistiken über die Wirksamkeit der Eiweißabbautherapie beim Typ 2-Diabetiker in Bezug auf dessen erhöhte Blutzuckerspiegel.
- Histologischer Nachweis normalisierter Kapillarbasalmembranen *nach* Eiweißabbautherapie.
- Prospektive, randomisierte Interventionsstudie mit ausreichender statistischer power.

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten

Gliederung:

- ✓ Die beiden Forschungsansätze des Lothar Wendt:
Teleologie und Synthese
- Physiologie und Pathophysiologie des Kreislaufs:
Durchblutung / Durchsaftung / BM-Permeabilität
 - Biochemie von Nahrungsmolekülen, BM, Interstitium
 - Gibt es einen Eiweißspeicher ?
 - Was würde daraus folgen ?
Krankheitsbilder, Diagnostik, Prävention und Therapie

Physiologie | Pathophysiologie des Kreislaufs



Pathomechanismen der Atherosklerose

Ulzeration
parietale Thromben
Verkalkung
degenerativ

instabiler Plaque
oxydativer Streß
endothel. Dysfunktion
entzündlich

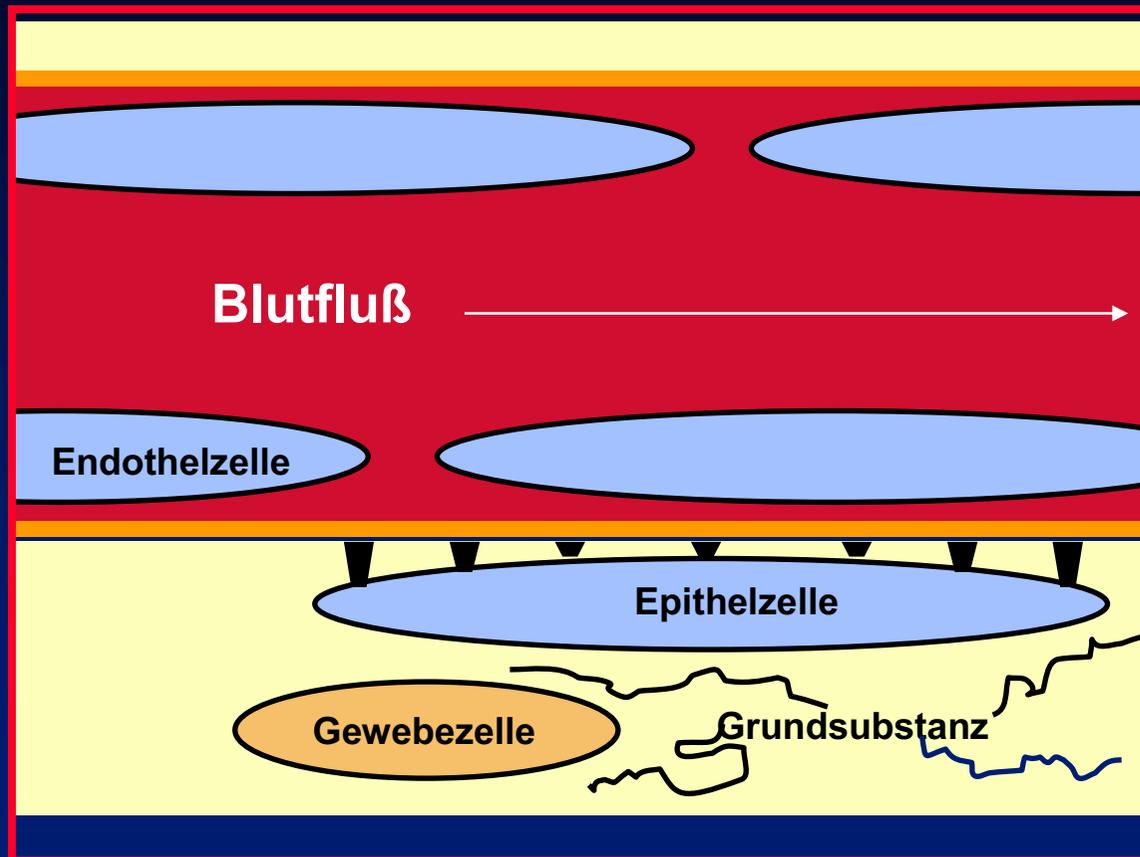
Eiweißablagerung
aktiv

(Th. Wendt)

Anatomie der Endstrombahn

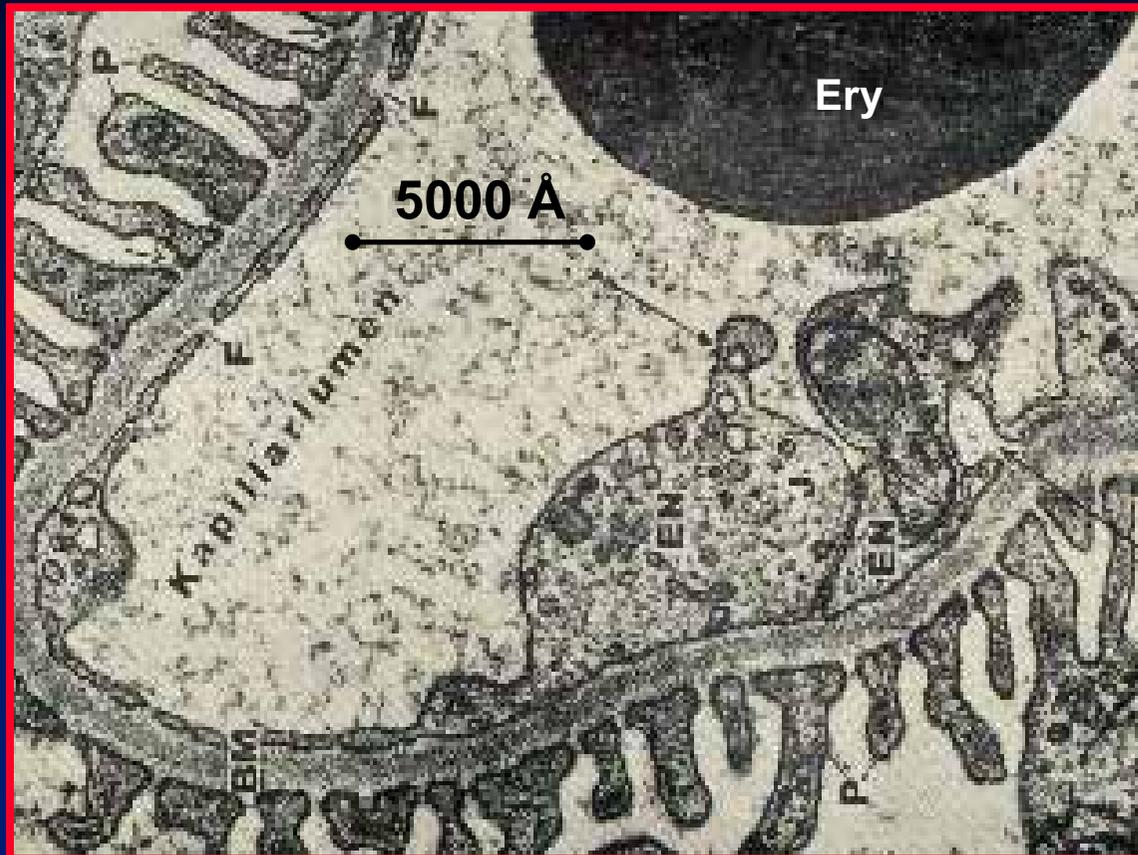
Anatomie der Endstrombahn

Längsschnitt Kapillare



Grundsubstanz = extrazelluläre Matrix

Anatomie der Endstrombahn

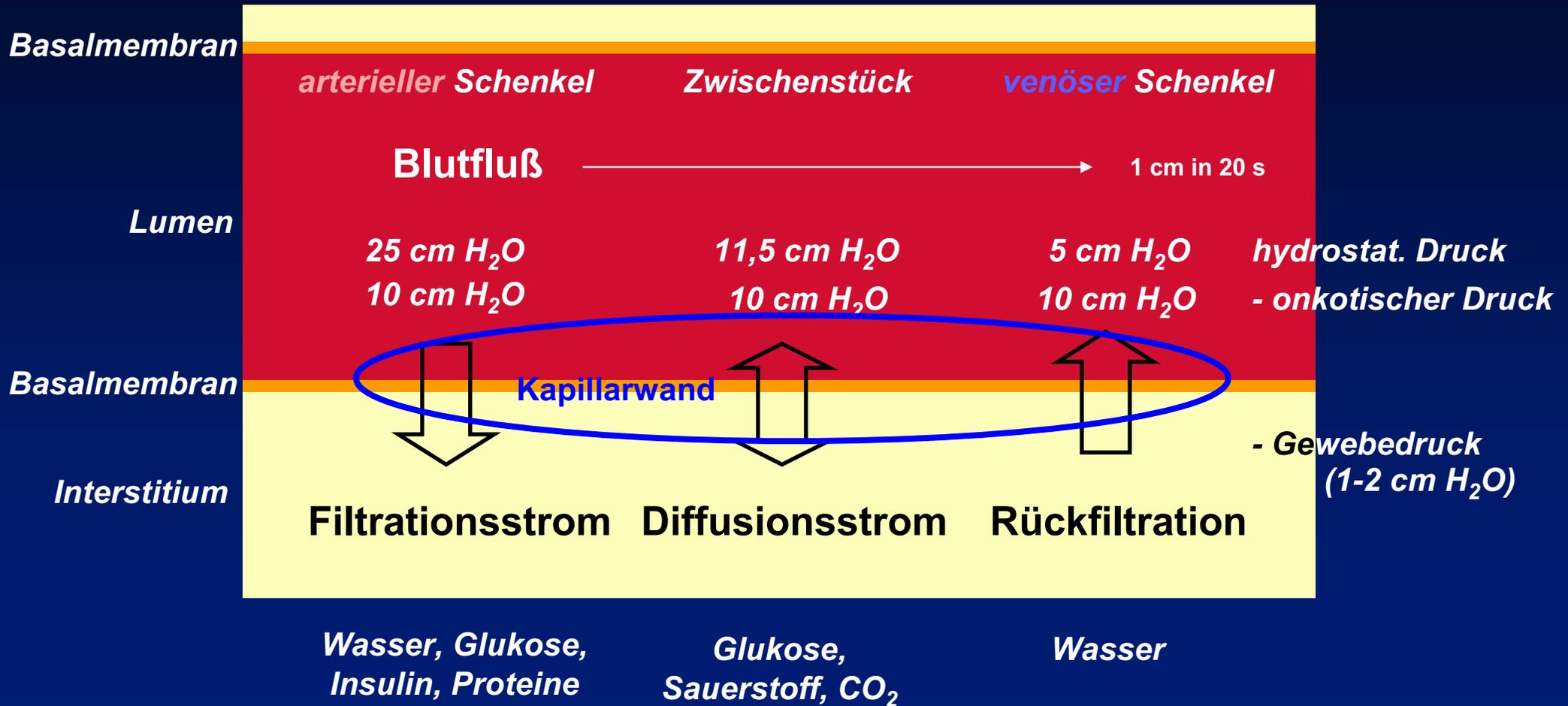


- F = fenestrae
- EN = Endothelzelle
- BM = Basalmembran
- P = Podozyt
- Ery = Erythrozyt

*nach Farquhar, M.G. in:
Wendt, L. Erfahrungsheilkunde 26: 263-272 (1977)*

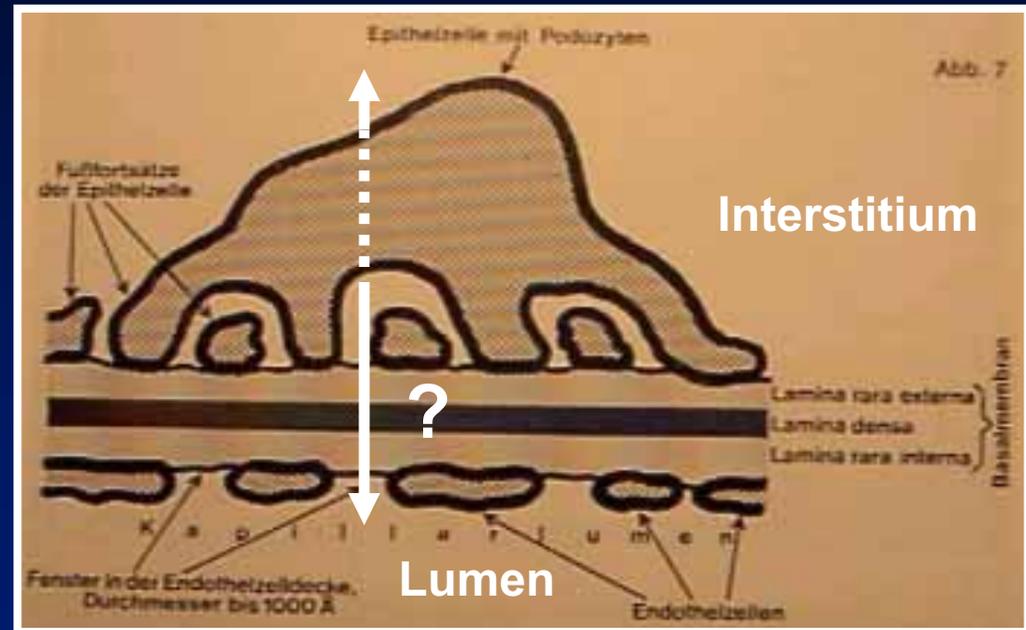
Physiologie der Endstrombahn

Längsschnitt Kapillare



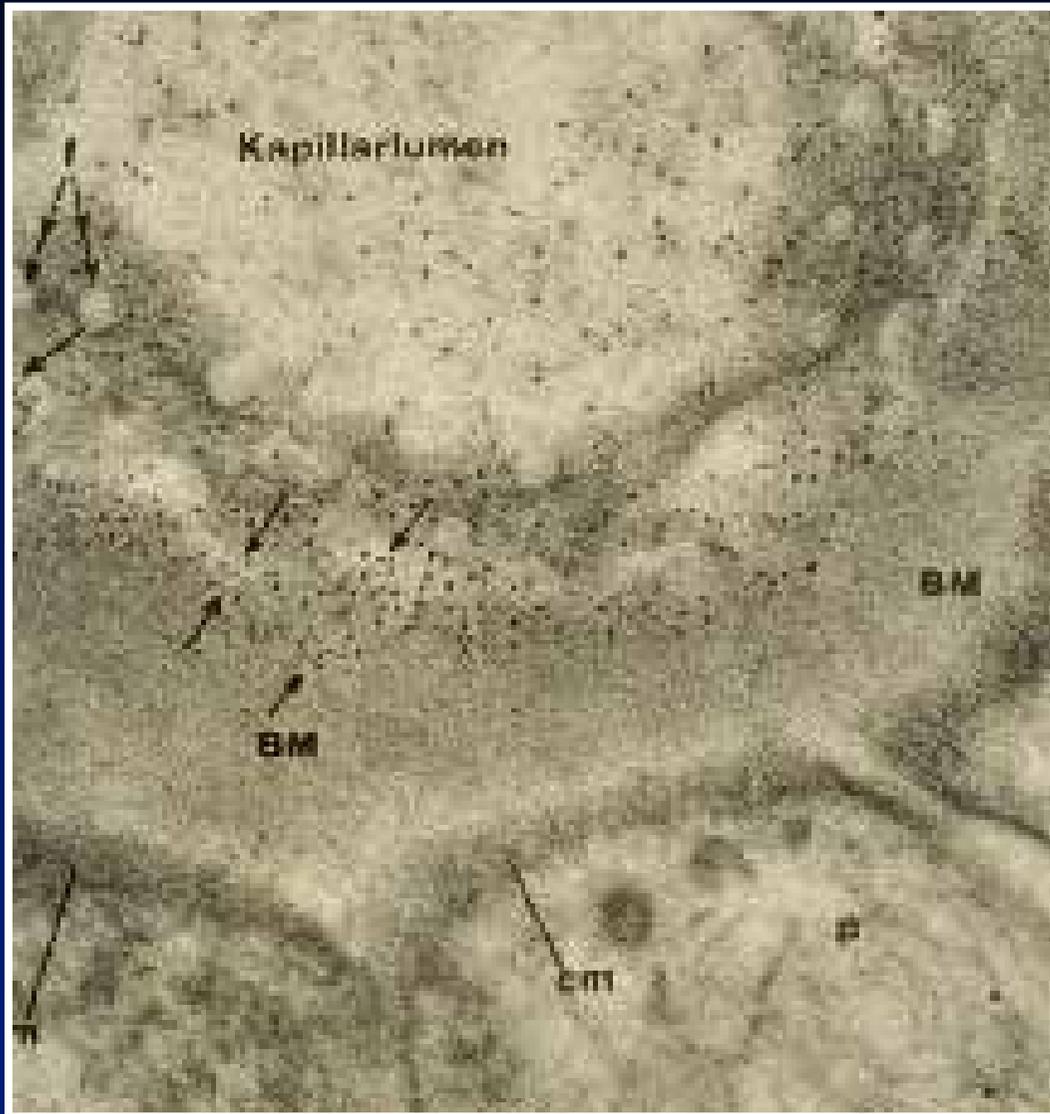
Anatomie der Kapillarwand

Filtration, Diffusion



*mod. n. Bichler, K.H. (1975) in:
Wendt, L., Erfahrungsheilkunde 26: 263-272 (1977)*

Normale Kapillarbasalmembran: Physiologie



Glomerulus-Kapillare der Ratte,
1 Std. nach Injektion von Ferritin
(Moleküldurchmesser 100 Å):
Darstellung der Ferritinmoleküle
im Kapillarlumen sowie in der
Lamina interna der BM
(Vergrößerung 67000fach)

F = fenestrae

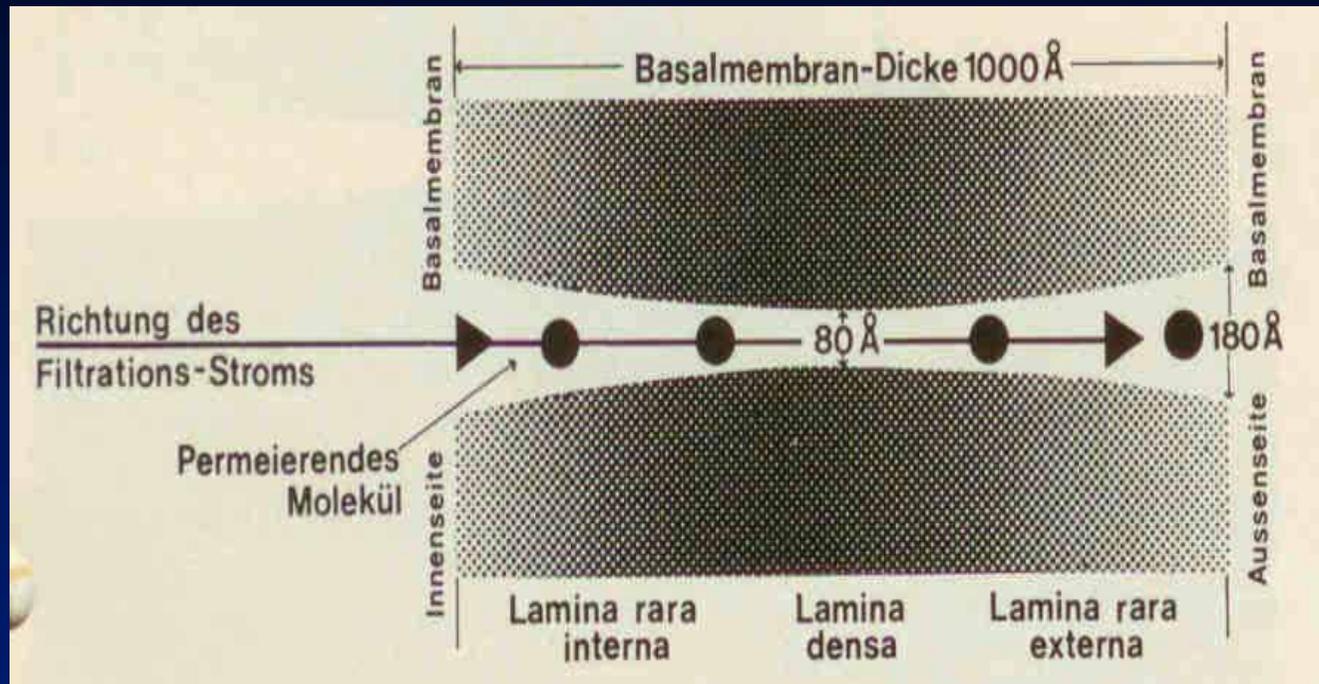
cm = Epithelzellmembran

P = podozyt

BM = Basalmembran

*Farquhar, M.G. (1964),
Multiple pathways of exocytosis,
endocytosis and membrane recycling.
Federation Proc 42: 2407-2413 (1983)*

Normale Kapillarbasalmembran: Physiologie



- Glukose < 80 Å
- Wasser < 80 Å
- Aminosäuren < 80 Å
- Insulin = 80 Å
- HDL-Chol. 75-100 Å

- LDL-Chol. 150-250 Å

Wendt, L., Wendt, Th.:

*Überernährung mit tierischem Eiweiß als Ursache der alim. Mikro-Makroangiopathie.
Acta Lymphologica 1: 41-64 (1979)*

Physiologische Aspekte zur Kapillarbasalmembran- (BM-) Permeabilität

- Nur Moleküle mit einem Durchmesser von $< 80 \text{ \AA}$ können die BM frei passieren.
- Moleküle $> 80 \text{ \AA}$ können den Blutstrom im Kapillarbett überhaupt nicht verlassen.
- Die Gewebedurchsftung ist:
 - proportional der Stärke der sie treibenden Kräfte,
 - umgekehrt proportional dem BM-Widerstand.

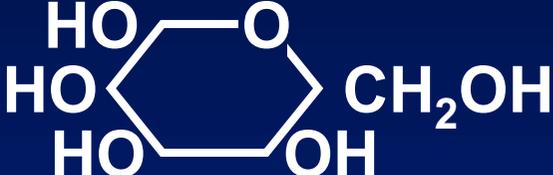
Wendt, L: Die Eiweißspeicherkrankheiten. Haug Verlag (1984)

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten

Gliederung:

- ✓ Die beiden Forschungsansätze des Lothar Wendt:
Teleologie und Synthese
- ✓ Physiologie und Pathophysiologie des Kreislaufs:
Durchblutung / Durchsaftung / BM-Permeabilität
- Biochemie von Nahrungsmolekülen, BM, Interstitium
 - Gibt es einen Eiweißspeicher ?
 - Was würde daraus folgen ?
Krankheitsbilder, Diagnostik, Prävention und Therapie

Biochemie der Nahrungsmoleküle

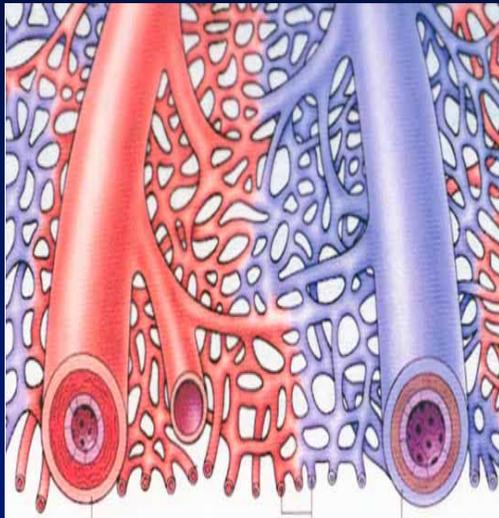
	C	O	H	N	Struktur
Wasser		x	x		$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{O} \end{array}$
Kohlenhydrate	x	x	x		
Fett	x	x	x		
Eiweiß (AS)	x	x	x	x	



Biochemie der BM und des Interstitiums

Interstitium:

Gewebezellen, Lymphkolektoren



Wasser

„Grundsubstanz“

**extrazelluläre
Matrix**

**Mucopoly-
saccharide**

**Kollagen-
fibrillen**

**Eiweiß-
speicher-
moleküle**

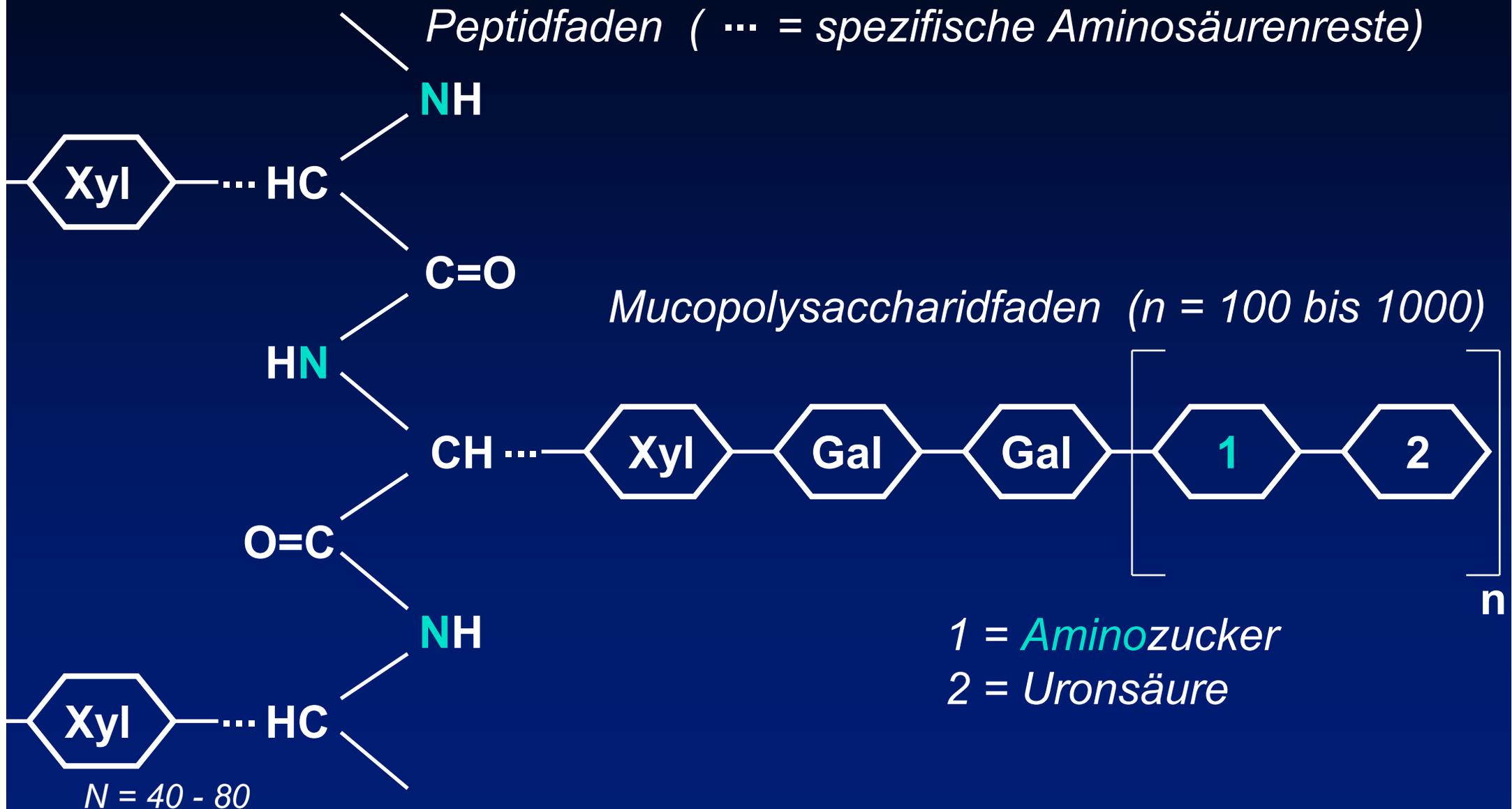
Basalmembran:

Kollagennetze

Eiweißspeichermoleküle = N - Moleküle



Eiweißspeichermoleküle = N - Moleküle



Der Weg der Nahrungsmoleküle

	Bedarf	Ü b e r a n g e b o t		
	Stoff- wechsel	unbegr. Speicher	begrenzter Speicher	Ausschei- dung
Fett	+	Fett	FFS	-
Kohlenhydrate	+	Fett	Glykogen	-
Eiweiß (N)	+	?	Muskel	Harnstoff,*
Wasser	+	-	(+)	Urin, Schweiß

* Haare, Nägel, Sperma, Menses

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten

Gliederung:

- ✓ Die beiden Forschungsansätze des Lothar Wendt:
Teleologie und Synthese
- ✓ Physiologie und Pathophysiologie des Kreislaufs:
Durchblutung / Durchsaftung / BM-Permeabilität
- ✓ Biochemie von Nahrungsmolekülen, BM, Interstitium
- Gibt es einen Eiweißspeicher ?
 - Was würde daraus folgen ?
Krankheitsbilder, Diagnostik, Prävention und Therapie

Gibt es einen Eiweißspeicher des Menschen?

The Receptor RAGE as a Progression Factor Amplifying Arachidonate-Dependent Inflammatory and Proteolytic Response in Human Atherosclerotic Plaques Role of Glycemic Control

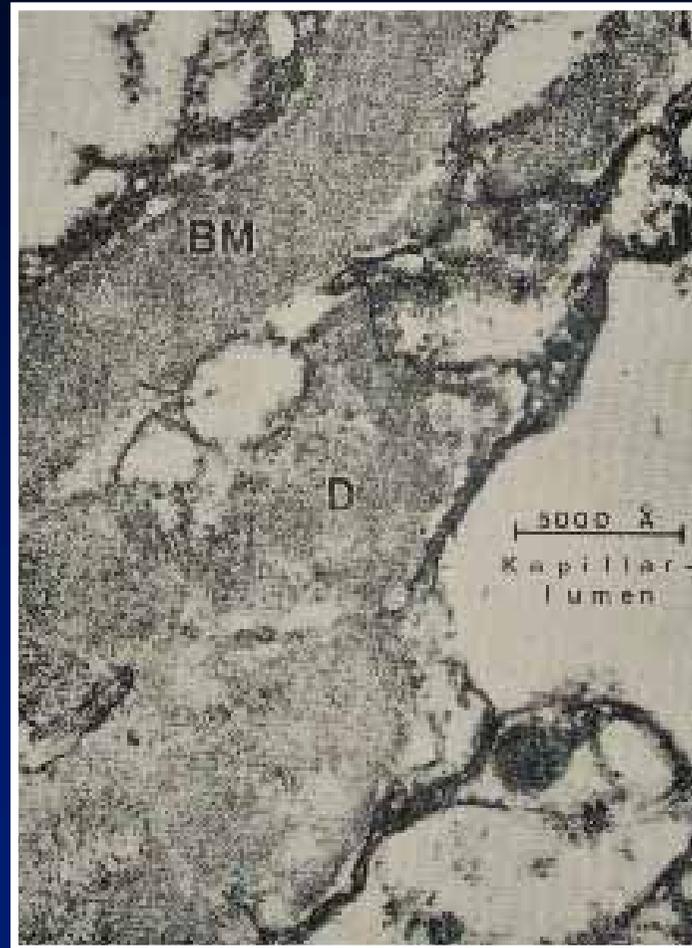
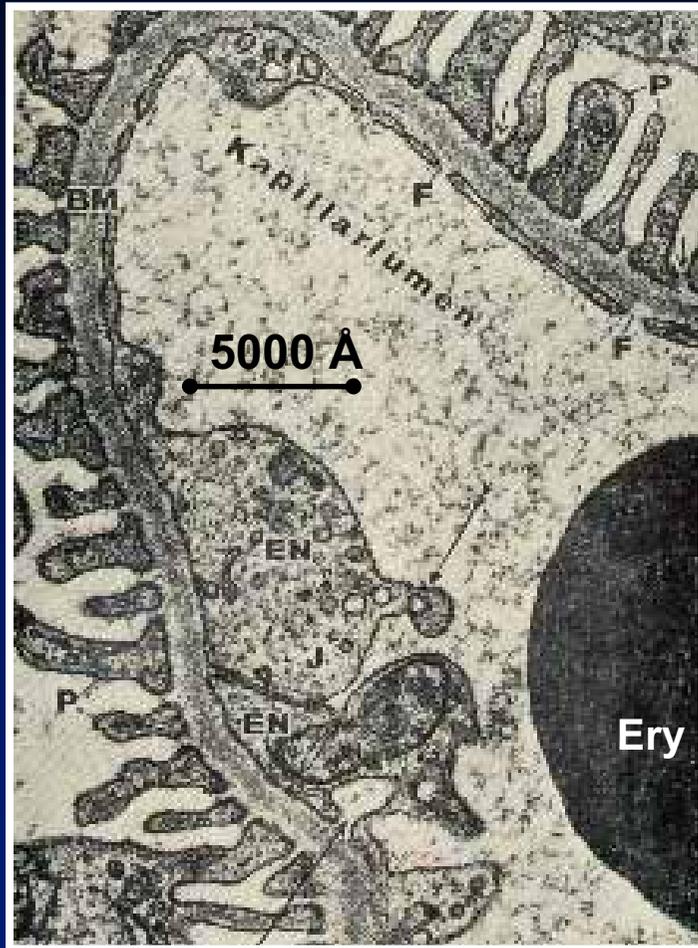
Francesco Cipollone, MD; Annalisa Iezzi, PhD; Maria Fazia, PhD; Mirco Zucchelli, PhD;
Barbara Pini, MD; Chiara Cuccurullo, MD; Domenico De Cesare, Tch; Giovanni De Blasis, MD;
Raffaella Muraro, MD; Roberto Bei, MD; Francesco Chiarelli, MD; Ann Marie Schmidt, MD;
Franco Cuccurullo, MD; Andrea Mezzetti, MD

RAGE: Receptor for Advanced Glycation End-products (AGEs)

AGEs: Das lang gesuchte „Schlackeneiweiß“ ?

Circulation 108: 1070-1077 (2003)

Elektronenmikroskopie der Muskelkapillare



BM = Basalmembran

D = deposits

Lamina rara?

nach:
Bergstrand AF,
Bucht H (1964)

Gesunder

Typ 2-Diabetiker nach 19 Jahren

Gibt es einen Eiweißspeicher des Menschen?

- ✓ Wo soll sonst das *Zuviel* an aufgenommenem Stickstoff (= das kennzeichnende am Eiweiß) bleiben?
- ✓ Die Kollagenfibrillen und Mucopolysaccharide der Grundsubstanz sowie die Kollagennetze der Kapillarbasalmembran stellen den physiologischen (und reversiblen) Eiweißspeicher des Menschen dar.

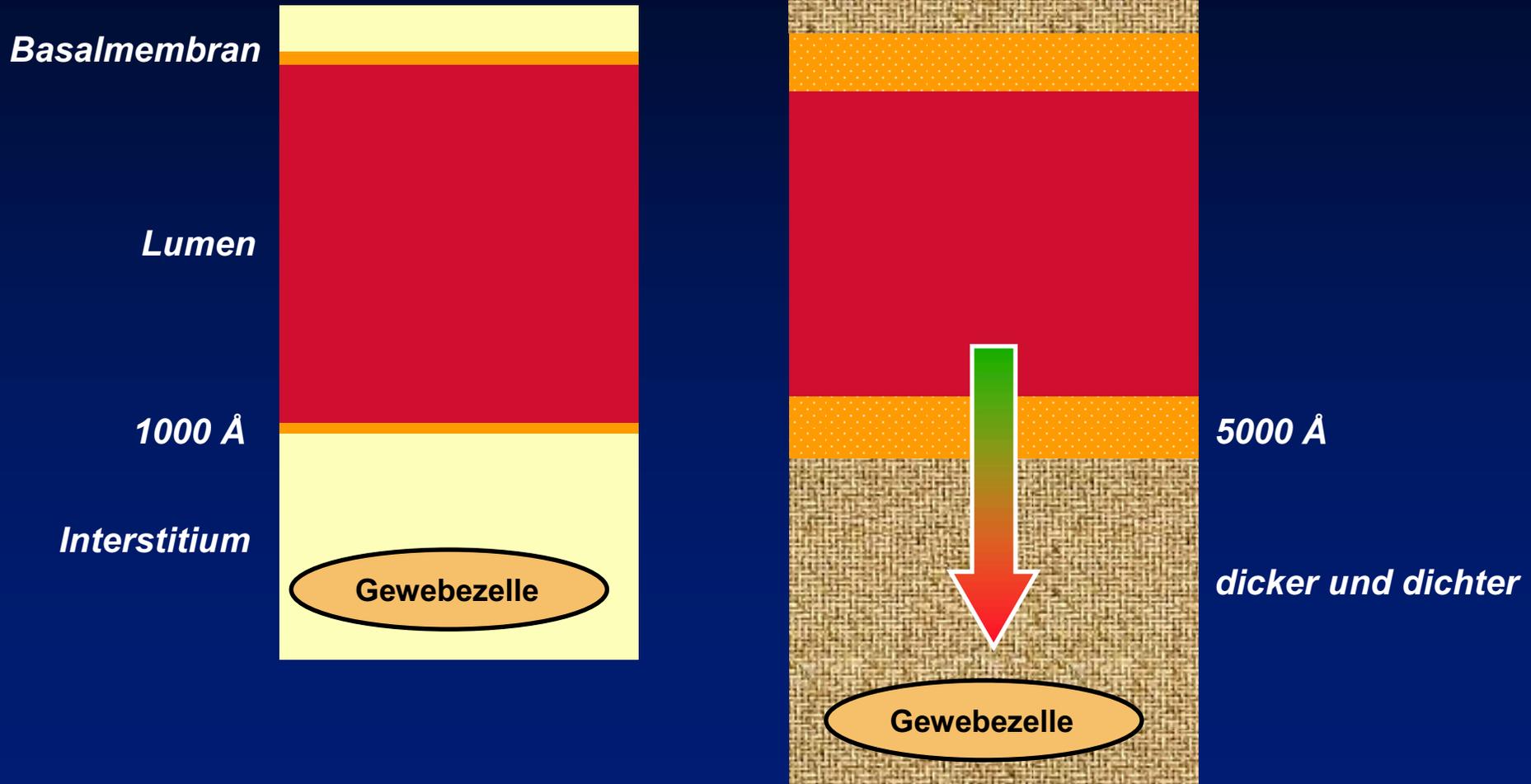
*Wendt, L., Wendt, Th.:
Die essentielle Hypertonie der Überernährten.
Verlag E. E. Koch, Frankfurt, 2. Aufl. 1978*

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten

Gliederung:

- ✓ Die beiden Forschungsansätze des Lothar Wendt:
Teleologie und Synthese
- ✓ Physiologie und Pathophysiologie des Kreislaufs:
Durchblutung / Durchsaftung / BM-Permeabilität
- ✓ Biochemie von Nahrungsmolekülen, BM, Interstitium
- ✓ Gibt es einen Eiweißspeicher ?
- Was würde daraus folgen ?
Krankheitsbilder, Diagnostik, Prävention und Therapie

Folge der Eiweißspeicherung



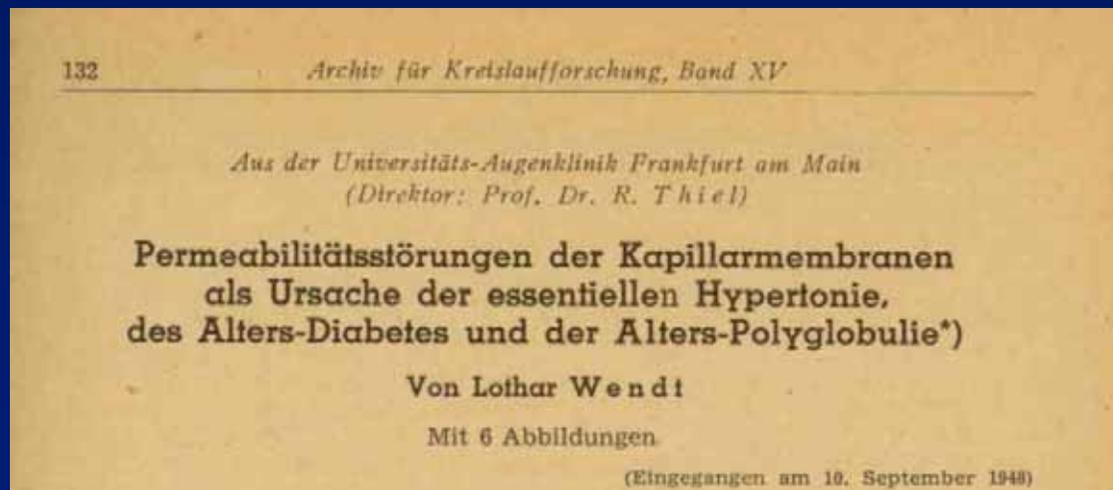
Folgen der behinderten Durchsftung

1. Rückstau $> 80\text{\AA}$: Hyperinsulinämie

Hypercholesterinämie

2. Kompensation: Hyperglykämie = Diffusionsdruck \uparrow
Hypertonie = Filtrationsdruck \uparrow
Polyglobulie = O_2 -Transportkapazität \uparrow

1948:



Die Eiweißspeicherkrankheit entsteht durch ein Zuviel an tierischem Nahrungseiweiß

Überschuß an Nahrungseiweiß



Basalmembran, Interstitium, Dissé-Raum



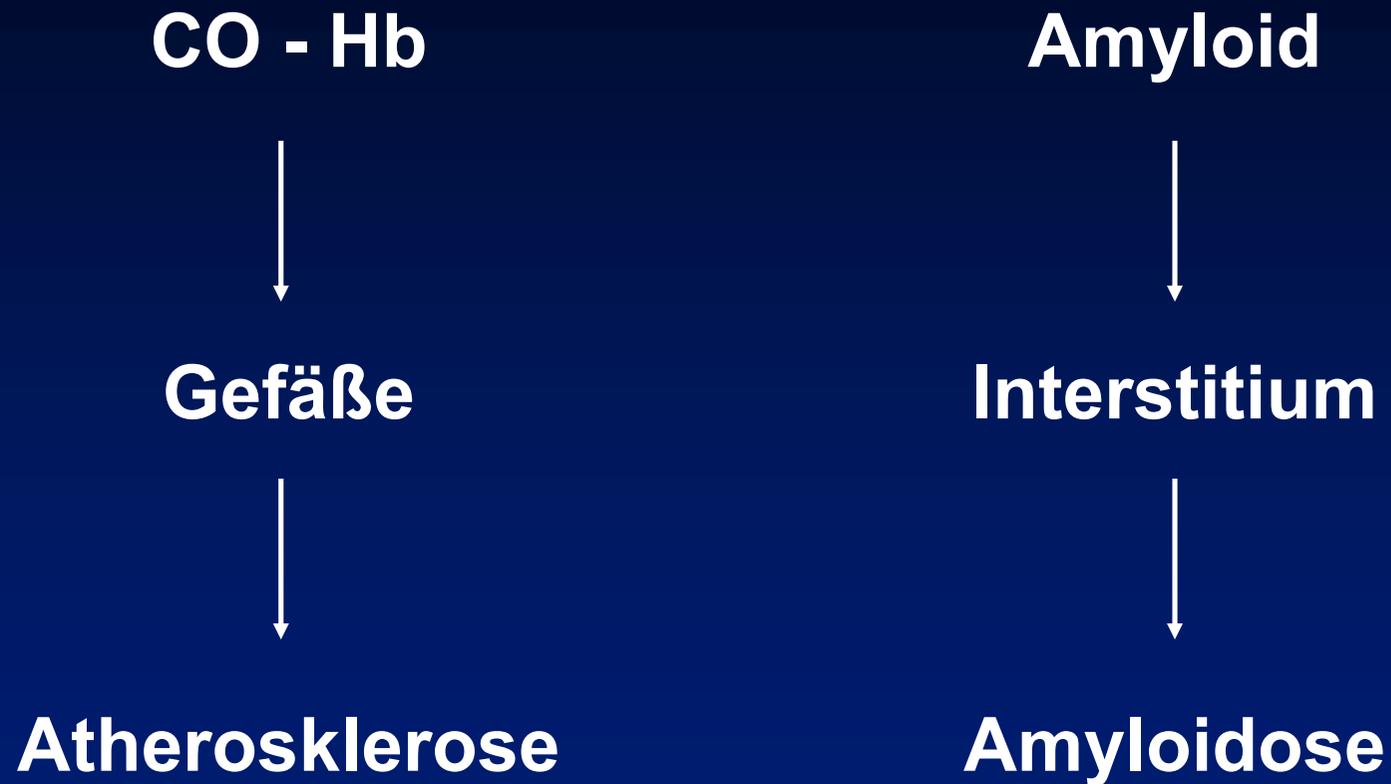
Hypertonie, Polyglobulie, Chol. ↑, Diabetes Typ 2



Atherosklerose → Herzinfarkt, Schlaganfall, pAVK

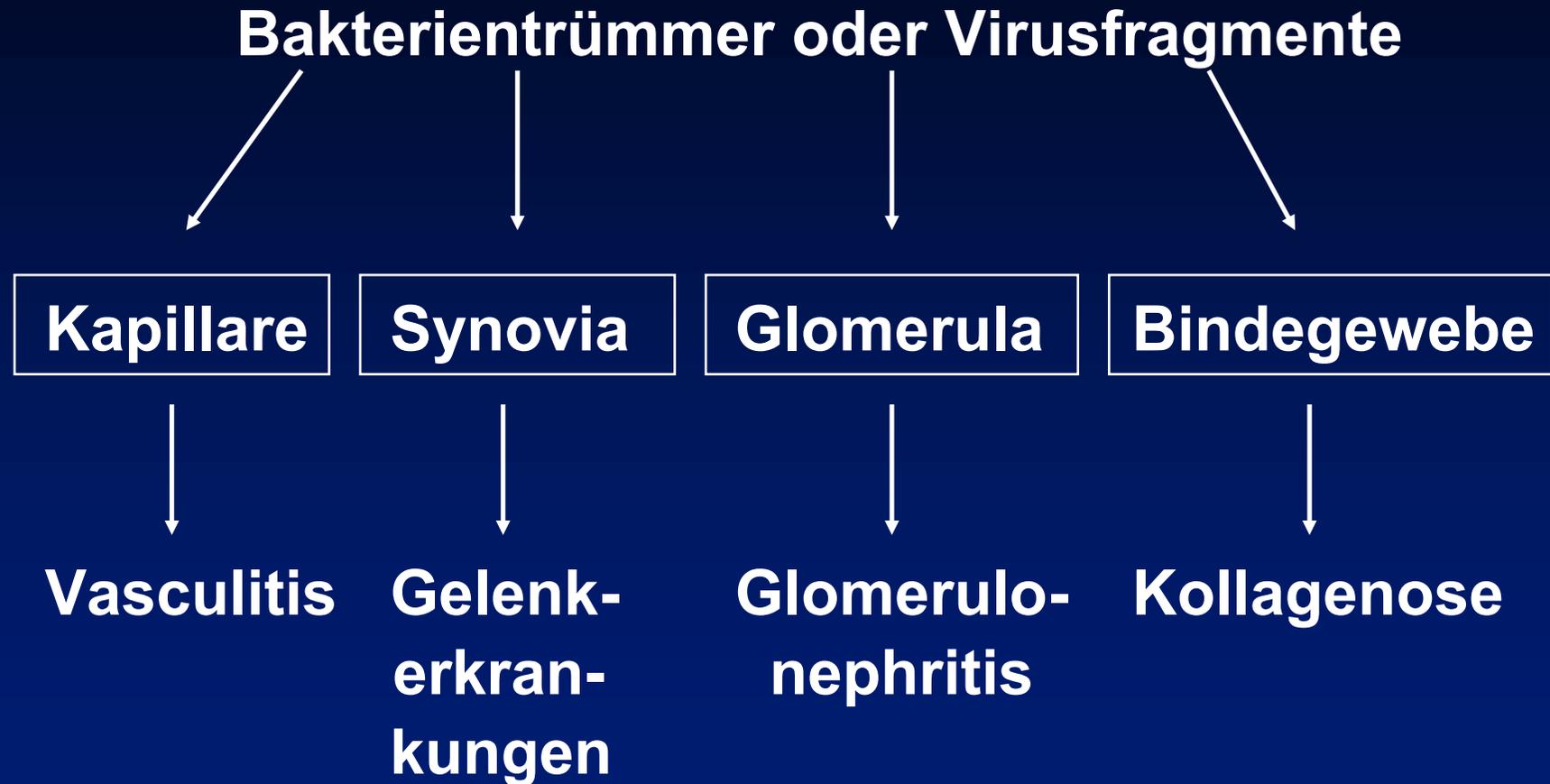
Wendt, L: Die Eiweißspeicherkrankheiten. Haug Verlag (1984)

Eiweißspeicherkrankheiten durch schwer abbaubares Dysprotein



Wendt, L: Die Eiweißspeicherkrankheiten. Haug Verlag (1984)

Eiweißspeicherkrankheiten durch antigenes Heteroprotein



Wendt, L: Die Eiweißspeicherkrankheiten. Haug Verlag (1984)

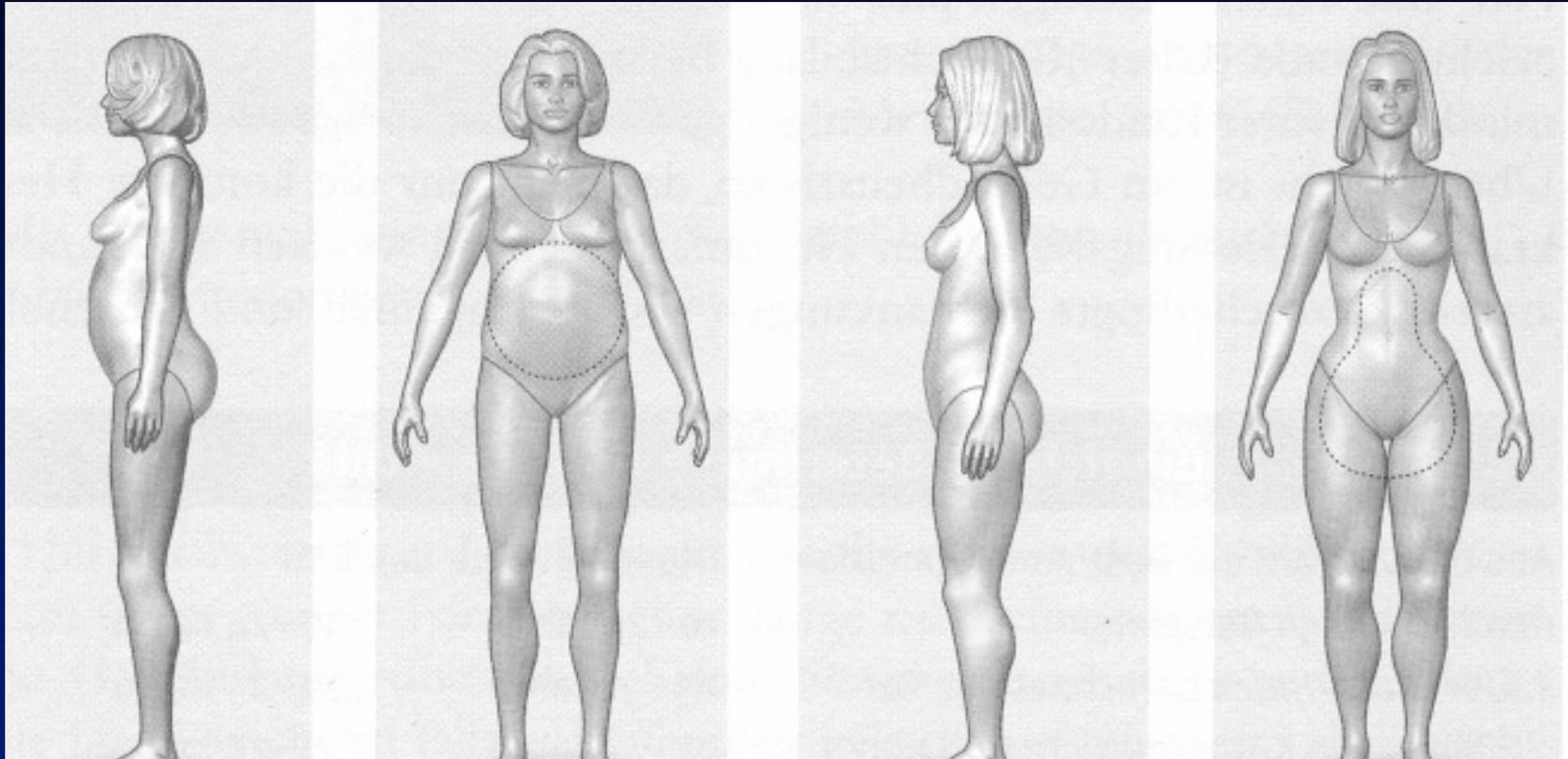
Diagnostik: Ist der Eiweißspeicher überfüllt ? (1)



Übergewicht in Apfel- oder Birnenform ?

Diagnostik: Ist der Eiweißspeicher überfüllt ? (1)

ja



nein

Apfelform (android)

Birnenform (gynoid)

Diagnostik: Ist der Eiweißspeicher überfüllt ? (2)

ja



Lachwülste

ja



nein



Lachfältchen

(Th. Wendt)

nein



Diagnostik: Ist der Eiweißspeicher überfüllt ? (2)

Waist-to-hip-ratio: Männer > 1,0
Frauen > 0,85



Tailenumfang: Männer > 94 (+++ > 102 cm)
Frauen > 80 (+++ > 88 cm)

Lachfältchen → Lachwülste

RR diastolisch: > 90 mmHg

Nüchterninsulin: > 120 pmol/l (= > 17 mU/l)

Hämatokrit: Männer > 45% („normal < 50)
Frauen > 43% („normal < 48)

Prävention der Eiweißspeicherüberfüllung

ab dem 20sten Lebensjahr:

Eine fleischfreie Mahlzeit am Tag,
ein fleischfreier Tag in der Woche,
ein fleischfreier Monat im Jahr.

Männer zusätzlich vier Blutspenden / Jahr

Wendt, L: Die Eiweißspeicherkrankheiten. Haug Verlag (1984)

Kausale Therapie: Abbau des Eiweißspeichers

- Ernährung: kein tierisches Eiweiß
- Aderlässe (Zielhämatokrit 40%)
- Nichtraucher
- ggfls. Plasmapherese

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten

Gliederung:

- ✓ Die beiden Forschungsansätze des Lothar Wendt:
Teleologie und Synthese
- ✓ Physiologie und Pathophysiologie des Kreislaufs:
Durchblutung / Durchsaftung / BM-Permeabilität
- ✓ Biochemie von Nahrungsmolekülen, BM, Interstitium
- ✓ Gibt es einen Eiweißspeicher ?
- ✓ Was würde daraus folgen ?
Krankheitsbilder, Diagnostik, Prävention und Therapie

Kausale Beweiskette

- ✓ Histologischer Nachweis verdickter Kapillarbasalmembranen beim Typ 2-Diabetiker.
- ✓ Pathophysiologischer Beweis einer daraus folgenden Permeabilitätsstörung.
- ✓ Identifizierung der Verdickung als Eiweiß.
- ✓ Dokumentation von Kasuistiken über die Wirksamkeit der Eiweißabbautherapie beim Typ 2-Diabetiker in Bezug auf dessen erhöhte Blutzuckerspiegel.
- Histologischer Nachweis normalisierter Kapillarbasalmembranen *nach* Eiweißabbautherapie.
- Prospektive, randomisierte Interventionsstudie mit ausreichender statistischer power.

Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten (1948)



Das Konzept der Eiweißspeicherkrankheiten (1948)

Eine Bewertung...

- aus Sicht des Interstitiums Dr. U. Herpertz
- aus Sicht der AGE-RAGE Hypothese PD Dr. A. Bierhaus
- aus Sicht des Gefäßforschers Prof. Dr. Th. Braun