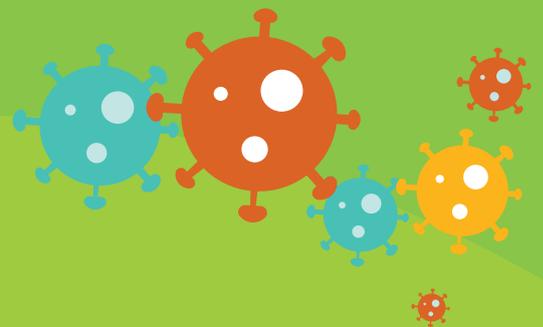


Zusammengetragene orthomolekulare  
**Information** zum  
Thema **Covid-19.**  
Covid-Impfungen und physiologische  
Hintergründe auftretender Problematiken



Auftretende Folgen einer Covid-19 In-  
fektion/Impfung, Herleitung und Ideen  
um Problematiken entgegen zu wirken.



## Notizen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# Zusammengetragene orthomolekulare Informationen zum Thema Covid-19, Covid-Impfungen und physiologische Hintergründe auftretender Problematiken.

Kerkrade/Aachen, Januar 2022

Ralph Schnitzler (Präventologe ®, Orthomolekulartherapeut (GOMM))

Sebastian Steffens (Biologe und Ökotoxikologe, M.Sc.)

Kontakt: [schnitzler@eifelsan.com](mailto:schnitzler@eifelsan.com), [steffens@eifelsan.com](mailto:steffens@eifelsan.com)

## Vorwort

Liebe Therapierende, liebe interessierte Leserinnen und Leser,

seit Beginn der Pandemie sind wir von der EifelSan-Fachberatung (die meisten von Ihnen werden uns schon kennen) dabei, relevante Hintergrundinformationen rund um das Thema Covid-19 zusammenzutragen – vor allem unter orthomolekularen Gesichtspunkten. Das umfasst sowohl physiologisch-biochemische Aspekte der Erkrankung, mögliche Komplikationen, Impfungen, Long-Covid sowie Mitochondriopathien & chronische Fatigue.

Auch möchten wir neben tiefergehenden Informationen – die für Laien zu fachspezifisch sind – einige konkrete orthomolekulare Interventionsmöglichkeiten aufzeigen: Wie kann ich mein Immunsystem stärken? Wie bereite ich meinen Körper bestmöglich auf eine Impfung vor? Welche Mikronährstoffe könnten bei Long-Covid hilfreich sein?

Wir Autoren sind keine Ärzte, sondern kommen aus dem naturheilkundlichen bzw. naturwissenschaftlichen Bereich.

*Deswegen möchten wir an dieser Stelle andere Fachkundige ganz herzlich darum bitten, gerne mit uns interdisziplinär in den Austausch zu treten, fachliche Kritik zu äußern, neue Informationen zu ergänzen und eigene Erfahrungen aus dem therapeutischen Bereich beizusteuern.*

Einige der hier präsentierten Informationen sind bereits das fruchtbare Resultat des interdisziplinären Austauschs verschiedenster Heilberufe, Gesprächen mit Patienten und auch „learning by doing“ was die Effektivität bestimmter Mikronährstoffe im Bereich Covid angeht.

Patienten profitieren in jedem Fall deutlich davon, wenn Therapierende aus verschiedenen Fachbereichen auch mal „über den eigenen akademischen Tellerrand“ hinausblicken und mehr in den fachlichen Austausch treten. Man lernt nie aus – und Ignoranz aus „akademischem Stolz“ ist letztendlich immer zum Nachteil des Patienten. Hier muss die beste verfügbare externe Evidenz zum Einsatz kommen: Nicht nur klinisch relevante Forschung, sondern oft medizinische Grundlagenforschung, biochemische und physiologische Grundlagenforschung, Erkenntnisse aus dem Bereich der Naturheilkunde aber auch gesunder Menschenverstand und Erfahrungen aus der Praxis zum Einsatz von Mikronährstoffen bei Entzündungen, Umwelterkrankungen und Immundefiziten. Evidenzbasierte Medizin ist nicht auf randomisierte, kontrollierte Studien und Metaanalysen begrenzt. Sie beinhaltet die Suche nach der jeweils besten wissenschaftlichen Evidenz zur Beantwortung der klinischen Fragestellung.

*Disclaimer: Diese Informationen dürfen für den therapeutischen Einsatz vielfältig und geteilt werden. Wir verzichten bewusst auf ein Copyright, um möglichst vielen Menschen damit helfen zu können. Akademisch würden wir es natürlich*

begrüßen, wenn im Rahmen der schriftlichen Nutzung auf unsere Monographie als Quelle verwiesen wird. Alle Informationen wurden nach bestem Wissen und Gewissen recherchiert und zusammengetragen. Sie stellen keine direkte Handlungs- bzw. Verzehrempfehlung dar, sondern dienen der Information. Eine Umsetzung bzw. Anwendung erfolgt stets auf eigenes Risiko, weder die Autoren, noch Nahrungswissen.swiss oder die EifelSan b.v. sind in irgendeiner Art und Weise haftbar für den Inhalt dieser Fachinformation, noch für Schäden jeglicher Art, die in irgendeiner Art und Weise aus ihrer Anwendung resultieren. Alle zu Mikronährstoffen getroffenen Aussagen sind als Fachinformationen und nicht als Werbeaussagen gemäß der EU Health Claim Verordnung zu verstehen.

## Inhalt

Vorwort .....	1
1. Schädigende Stoffwechselforgänge durch eine Covid-19 Infektion .....	3
1.1 Das Endoplasmatische Retikulum (ER).....	4
1.2 Das NLRP3-Inflammasom.....	4
1.3 Zytokinsturm und Sepsis/ Hyperinflammation .....	4
1.4 Sepsis, Gerinnungsstörungen, Thrombosen und Vitamin K .....	5
1.4.1 Die Plasmaproteine Protein-C und Protein-S.....	5
1.5 Das SARS-CoV Spike Protein.....	6
2. Orthomolekulare Ansatzpunkte: Grundwissen (auch für Laien) .....	7
2.1 Nährstoffe für das Immunsystem .....	7
2.2 Das Immunsystem prophylaktisch stärken .....	7
2.3 Immunsystem im Falle einer Corona-Infektion stärken .....	8
2.4 Thrombosen verhindern .....	9
2.5 Covid-Impfungen vor- und nachbereiten.....	10
3. Orthomolekulare Unterstützung bei Long Covid .....	11
3.1 Chronische Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue).....	11
3.2 Herz-Kreislauf und Lungenprobleme .....	12
4. Orthomolekulare Ansatzpunkte: Vertiefende Informationen .....	13
4.1 Stress des Endoplasmatischen Retikulums (ER-Stress) reduzieren .....	13
4.2 Resolve, Omega-3-Fettsäuren, Aspirin, Herzgesundheit & COVID-19-Mortalitätsrisiko.....	13
4.3 Den Zytokinsturm verhindern .....	15
4.4 T-Regs („Blauhelme“ des Immunsystems“) .....	16
4.5 TH1-TH2 Balance unterstützen .....	17
4.6 Fibrinolyse, Gefäßschutz & Proteolytische Enzyme.....	18
4.7 ADMA & SDMA bei Covid-19-Patienten.....	20
4.8 COMT-Schwäche .....	22
4.8.1 Empfehlungen bei COMT-Schwäche.....	22
4.9. AMPK, ein endogenes Anti-Virus-Medikament .....	23
4.10 Der epigenetische Schutzfaktor NRF2.....	24



4.11 Aktivierte Makrophagen .....	25
4.12 Therapeutische Effekte von Fasten.....	26
5. Weiterführende Informationen zu Post-Covid-19-Syndrom/ Long Covid .....	27
5.1 Derzeitige Forschungshypothesen zur Entstehung von Long-Covid.....	27
5.2 NAC – Multitalent im Bereich Covid/ Long Covid? .....	28
5.2.1 NAC für die Lunge .....	28
5.3 Coenzym Q10 + NADH bei chronischem Müdigkeitssyndrom und Unterstützung der Mitochondriogenese .....	29
5.3.1 Aktuelle Studie zur kombinierten Supplementierung von Q10 und NADH bei CFS .....	29
5.3.2 Warum Q10-Supplementierung bei chronischem Müdigkeitssyndrom? .....	30
5.3.3 Warum eine NADH-Ergänzung in Kombination mit Coenzym Q10?.....	30
5.3.4 Sicherheit der täglichen Q10- und NADH-Supplementierung .....	30
5.4 Regenerationsfördernde Ernährungsempfehlungen bei Erschöpfungssyndromen wie zum Beispiel dem Chronischen Müdigkeitssyndrom und dem Post-Covid-19-Syndrom.....	32
5.4.1 Ernährung - individuelle ernährungsmedizinische Aspekte der Ernährung .....	32
5.4.2 Kaloriengehalt.....	32
5.4.3 Protein.....	33
5.4.4 Kohlenhydrate.....	33
5.4.5 Fett.....	33
5.4.6 Nahrungsergänzung / Multivitaminen und Mineralien .....	34
5.4.7.Probiotika.....	34
5.4.8 Flüssigkeit und Salze .....	34
5.4.9 Häufigkeit und Konsistenz der Mahlzeiten .....	34
6. Weitere vielversprechende Therapieoptionen.....	35
6. 1 Blutwäsche / Apherese .....	35
6.2 Hyperbare Sauerstofftherapie .....	36
8. Zusammenfassende Übersicht.....	36
7. Videoempfehlungen zum Thema Covid/ Long-Covid .....	36
9. Weitere Quellen u.a.....	37

## 1. Schädigende Stoffwechselfvorgänge durch eine Covid-19 Infektion

Im Rahmen von Covid-19, Post-Covid-Syndrom und als seltener unerwünschter Nebeneffekt im Rahmen einer entsprechen Impfung (insbes. wenn ein Gefäß getroffen wurde\*) kommt es zu einem „Großangriff“ auf unser Gefäßsystem und unsere Mitochondrien.

*\* Letzteres ließe sich vermutlich vermeiden, wenn im Rahmen der Impfung aspiriert würde!*

**Dieser geht einher mit:**

- Oxidativem Stress
- Nitrosativem Stress
- Stress des Endoplasmatischen Retikulums (ER-Stress)
- Einer überschießenden Aktivierung des NLRP-3-Inflammasoms!

Es kommt zu Entzündungsreaktionen (u.a. über die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-κB) welche auch mit einer überschießenden Aktivierung des Komplementsystems bis hin zum Zytokinsturm einhergehen.

## 1.1 Das Endoplasmatische Retikulum (ER)

Das ER ist der Hauptsyntheseort und der Ort der Qualitätskontrolle für Proteine, Fettsäuren, Phospholipide und Sterole. Es ist wichtiger Reserve-Speicher für Calciumionen und reguliert die mitochondriale Aktivität und Zellhomöostase. Hier kommt es durch Covid zu massiven Störungen.

## 1.2 Das NLRP3-Inflammasom

Inflammasome sind zytosolische Multiproteinkomplexe des angeborenen Immunsystems, die verantwortlich sind für die Aktivierung von Entzündungsreaktionen. Aktivierung des Inflammasoms führt zur Synthese und anschließender Sekretion entzündungsfördernder Zytokine.

### Das NLRP3-Inflammasom fungiert als

- Gefahrenmelder auf molekularer Ebene
- Sensor für metabolischen Stress (z.B. im Endoplasmatischem Retikulum)
- Spielt allerdings auch bei einer Vielzahl von Entzündungskrankheiten eine Rolle.

**Faktoren, die zu einer Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms führen**

- Mikrobielle Oberflächenstrukturen wie z.B. Spikeproteine
- Bakterielle Toxine
- **Aber auch:** Schädigung der Lungen durch künstliche Beatmung (VILI / ventilation induced Lung injury)

**Weitere ER-Stressoren wie z.B.**

- Rauchen
- Cholesterin
- Feinstaub
- Harnsäure
- Gesättigte Fettsäuren

ER-Stress und eine Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms wird auch in Verbindung gebracht mit der Entstehung von Erkrankungen wie

- Gicht
- Altersdiabetes
- Neurodegenerativen Erkrankungen
- (Inflammaging\*)
- **Sepsis**

*\*Chronische, keimlose, niedriggradige Entzündungen, die sich mit zunehmendem Alter entwickeln – oft auch „Silent Inflammation“ bezeichnet.*

## 1.3 Zytokinsturm und Sepsis/ Hyperinflammation

Eine Sepsis kann als lebensbedrohliche Komplikation bei verschiedensten Infektionskrankheiten entstehen. Grundsätzlich kann jede Infektion zu einer Sepsis führen, wenn sie nicht durch das Immunsystem in Schach gehalten oder wirksam mit Medikamenten behandelt wird. Dazu zählen natürlich auch virale Lungen- und Gefäßerkrankungen (...Covid...). Die Sepsis ist der schwerstmögliche Verlauf, den eine Infektionskrankheit



nehmen kann. Normalerweise gelingt es der körpereigenen Abwehr, eine Infektion lokal in Schach zu halten. Gelingt es den Erregern jedoch, sich über das Lymph- und Blutgefäßsystem im Körper auszubreiten, so reagiert das Immunsystem im worst-case mit einer übermäßigen, selbstverstärkenden Reaktion, um der sich ausbreitenden Keime Herr zu werden (Zytokinsturm). Ist diese Abwehrreaktion einmal in Gang gesetzt und überschießend, greifen die Abwehrzellen nicht nur die Erreger, sondern auch das eigene Gewebe an. Es kann zur Schädigung der Organe kommen. Eine Sepsis ist ein akut lebensbedrohlicher Zustand, der ohne Intervention oft tödlich ist. Normalerweise werden Corticosteroide eingesetzt, um das überaktive Immunsystem zu supprimieren.

Die Pathophysiologie der Sepsis ist äußerst komplex und zahlreiche Komponenten sind beteiligt

- NLRP3-Inflammasom spielt eine wichtige Rolle
- Oxidativer Stress
- Mitochondrien/Energie
- Organversagen

Einige Patienten mit schwerer COVID-19-Infektion zeigen 8-15 Tage nach Beginn der Erkrankung bzw. wenige Stunden bis Tage nach stationärer Aufnahme eine plötzliche klinische Verschlechterung, teilweise auch mit Multiorganversagen. Laborchemisch zeigt sich häufig eine Erniedrigung der Lymphozytenzahl sowie hohe Werte im Bereich Entzündungsmediatoren. Histopathologisch kommt es vorwiegend zu einer Lymphozyten-Infiltration der Lunge. Das resultierende Hyperinflammationssyndrom ist klinisch einer Sepsis vergleichbar<sup>1</sup>. Bei schweren Verläufen steht pathophysiologisch in der späten Erkrankungsphase mehr die überschießende Immunantwort und weniger das Virus selbst im Vordergrund.

→ Bei schweren Verläufen einer COVID-19-Infektion resultieren die schwersten Schäden nicht durch das Virus, sondern durch die unkontrolliert überschießende, selbstverstärkende Immunreaktion (Zytokinsturm) und der daraus hervorgehenden Hyperinflammation bzw. Sepsis.

## 1.4 Sepsis, Gerinnungsstörungen, Thrombosen und Vitamin K

Gerinnungsstörungen spielen bei der Pathogenese des Multiorganversagens eine wichtige Rolle und tragen somit wesentlich zu der hohen Sterblichkeitsrate bei Patienten mit schwerer Sepsis bei.

Eine Blockade des Gerinnungsweges kann sowohl die gerinnungsfördernden als auch die entzündungsfördernden Wege bei Sepsis hemmen.

***Immer mehr Studien zeigen, dass COVID-19-Patienten einen stark reduzierten Vitamin-K-Status aufweisen!***  
Vitamin K ist ein notwendiger Cofaktor für hepatische Synthese der Gerinnungs-Inhibitoren Protein C und Protein S.

### 1.4.1 Die Plasmaproteine Protein-C und Protein-S

Das Vitamin-K-abhängige Protein C, ist ein natürliches Antikoagulans, welches mehrere der pathophysiologischen Vorgänge bei Sepsis unterbricht. Es besitzt u.a. es entzündungshemmende Eigenschaften. Ein erworbener Protein-C-Mangel liegt bei der Mehrzahl der septischen Patienten vor und ist mit einem ungünstigen Ausgang der Erkrankung verbunden.

Es gibt neue Belege dafür, dass die Sterblichkeit bei Patienten mit schwerer Sepsis durch eine neue Therapie mit einem entsprechenden Protein-C-Ersatz, die die gerinnungsfördernden und entzündlichen Kaskaden hemmt, gesenkt werden kann.

Klinische Versuche mit Protein-C-Ersatz bei Meningokokken beim Menschen führten zu einer deutlich geringeren Morbidität und Mortalität.



Orthomolekulare Ansatzpunkte	
➤ Selen senkt die Sterblichkeit bei Sepsis	→ Akut 1.000 µg Natriumselenit → Dauerhaft 200 µg als Selenomethionin
➤ <i>Vitamin K kann über die Aktivierung von Protein C und Protein S bei einer Sepsis lebensrettend sein!</i>	

Eine der größten Gefahren bei COVID-19 ist die potenzielle Entstehung von Immunothrombosen, welche bei der Erkrankung die häufigste Todesursache darstellen.

Protein S hemmt die Blutgerinnung und spielt bei der Prävention von lokalen Thrombosen eine Rolle. Es wirkt nicht nur gerinnungshemmend, sondern auch antientzündlich, indem es u. a. Prostaglandin E2 (PGE2), Cyclooxygenase-2 (COX-2) und Interleukin-6 senkt.

Bei einem Vitamin-K-Mangel ist diese wichtige Funktion des Protein S stark beeinträchtigt, was teilweise die verstärkte Thrombusbildung bei COVID-19 miterklärt.

Zusammenfassend darf festgehalten werden, dass aktiviertes Protein C und Protein S antikoagulatorische Wirkung (blutgerinnungshemmend), profibrinolytische Wirkung (Blutgerinnsel auflösend) und antiinflammatorische Wirkung (entzündungshemmend) entfalten.

Bedauerlich ist, dass in Deutschland die geschätzten Bedarfswerte für Vitamin K sich nicht an gesunden Personen orientieren, sondern an Patienten, die Blutgerinnungshemmer einnehmen. Damit ist eine Unterversorgung der Bevölkerung mit zahlreichen Gesundheitsproblematiken (z.B. auch Bluthochdruck und Osteoporose) vorprogrammiert.

Personen, die zur Blutverdünnung Cumarine einnehmen, müssen eine Supplementation von Vitamin K unbedingt vorher mit ihrem Arzt abklären! Bei Einnahme von Vitamin K2 (höhere Bioverfügbarkeit als K1) müssen die Blutwerte (insbesondere die Gerinnungswerte) zu Beginn engmaschig kontrolliert werden und die Dosierung des Blutverdünners neu eingestellt werden.

Quellen u.a.:

<https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Selen-hilft-die-Sterblichkeit-von-Sepsis-Patienten-zu-senken-325249.html>

<https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/vitamin-k-mangel-und-corona-mangelernaehrung-bequengstigt-schweren-verlauf-unterschaetzte-risikofaktoren/>

Bernard, Gordon R., et al. "Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis." *New England journal of medicine* 344.10 (2001): 699-709.

<https://orthoknowledge.eu/forschung/vitamin-k/vitamin-k-status-wichtig-bei-covid-19/>

<https://www.sepsis-stiftung.eu/covid-19-und-sepsis/>

<https://www.spektrum.de/news/warum-jeder-fuenfte-mensch-an-blutvergiftung-stirbt/1699092>

## 1.5 Das SARS-CoV Spike Protein

Das berühmte Spike-Protein, mit dem das Virus über eine Bindung an das in der Zellmembran verankerte Enzym ACE2 in die menschliche Zelle eindringt, kann im Körper eine Reihe von schädigenden Prozessen in Gang setzen. So wird als Reaktion auf das Spike-Protein u.a. ER-Stress induziert, in dessen Folge die vorab bereits genannten pathologischen Komplikationen auftreten:

- Aktivierung des NLRP-3-Inflammasoms
- Aktivierung der angeborenen Immunabwehr
- Entzündung (u.a. über die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-κB)
- Überschießende Komplementaktivierung & „Zytokinsturm“
- Oxidativer und Nitrosativer Stress



In weiterer Folge kommt es zu zahlreichen schädigenden Prozessen, die vor allem das Herz-Kreislauf-System betreffen.

- Thrombotische Mikroangiopathien,
- Venösen Thromboembolien durch Endotheliale Dysfunktion („NO-Mangel“)
- Entzündungen der Gefäße (Endothelitis)
- Störungen der Blutgerinnung, Beeinträchtigungen der Fibrinolyse, verminderte Fibrinolyse
- Bildung prokoagulatorische Stoffwechselprodukte wie Hcy-Thiolacton (insbes. bei erhöhten Homocystein-, ADMA- & SDMA-Spiegeln)

Ebenfalls höchst problematisch sind ...

- Reaktivierung humaner Herpesviren und anderer Viren wie zum Beispiel dem Epstein Barr Virus
- Sauerstoffmangel
- Verlust- und Funktionsverlust von Mitochondrien durch Mitochondriopathien und Mitochondrien-Fragmentierung

Quellen u.a.:

Lara, Pedro C., David Macías-Verde, and Javier Burgos-Burgos. "Age-induced NLRP3 inflammasome over-activation increases lethality of SARS-CoV-2 pneumonia in elderly patients." *Aging and disease* 11.4 (2020): 756.

Neufeldt, Christopher J., et al. "SARS-CoV-2 infection induces a pro-inflammatory cytokine response through cGAS-STING and NF-κB." *Communications Biology* 5.1 (2022): 1-15.

Pan, Pan, et al. "SARS-CoV-2 N protein promotes NLRP3 inflammasome activation to induce hyperinflammation." *Nature communications* 12.1 (2021): 1-17.

Pedersen, Savannah F., and Ya-Chi Ho. "SARS-CoV-2: a storm is raging." *The Journal of clinical investigation* 130.5 (2020): 2202-2205.

Ponti, Giovanni, Cristel Ruini, and Aldo Tomasi. "Homocysteine as a potential predictor of cardiovascular risk in patients with COVID-19." *Medical hypotheses* 143 (2020): 109859.

Singh, Keshav K., et al. "Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis." *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 319.2 (2020): C258-C267.

Tartari, Federico, et al. "Herpes zoster in COVID-19-positive patients." *International Journal of Dermatology* (2020).

van den Berg, Daan F., and Anje A. Te Velde. "Severe COVID-19: NLRP3 inflammasome dysregulated." *Frontiers in immunology* 11 (2020): 1580.

## 2. Orthomolekulare Ansatzpunkte: Grundwissen (auch für Laien)

### 2.1 Nährstoffe für das Immunsystem

Ein gesundes Immunsystem benötigt unter anderem die Vitamine A, D, C, E, B6, B12, Folat, Kupfer, Eisen, Zink und Selen. Diese und viele andere Nährstoffe wirken immer zusammen und steuern damit den Ablauf immunologischer Vorgänge. Auch Omega-3 Fettsäuren scheinen eine bedeutende Rolle zu spielen. Deshalb ist eine gute Grundversorgung mit Mikronährstoffen essenziell wichtig! Und natürlich auch Faktoren wie ein möglichst gesunder Lebensstil, körperliche Aktivität, Hygiene etc.

### 2.2 Das Immunsystem prophylaktisch stärken

Vorsicht ist besser als Nachsicht... entsprechend ist es in den momentanen Zeiten besser, das Immunsystem so abwehrbereit wie möglich zu halten, um erst überhaupt nicht krank zu werden. Was also sollte orthomolekular neben einer gesunden Ernährung und ausreichend Bewegung zur prophylaktischen Stärkung des Immunsystems eingesetzt werden?

#### Orthomolekulare Grundversorgung (minimal)

**Multi-Vitamin-Mineralstoff-Spurenelement-Präparat:** Breite Mikronährstoff-Grund-versorgung für das Immunsystem

**Vitamin D3:** 560iE pro 10 Kg Körpergewicht täglich

**Vitamin C:** 1 g täglich, am besten als nicht-saures Ascorbat.

**Zink:** In guter Bioverfügbarkeit (z.B. Zink-Methionin), 10 - 20 mg täglich.

Orthomolekulare Versorgung (zusätzlich empfehlenswert)

**Omega 3 Fettsäuren:** Fisch-, Krill- oder Algenöl.

**Selen:** Selenmangel (< 100 µg/l) schwächt das Immunsystem & begünstigt schweren Krankheitsverlauf. Tagesempfehlung 100 – 200 µg.

**Colostrum:** Immunfaktoren aus Kuhmilch zum Boostern des Immunsystems, 1-2 g täglich.

**L-Glutamin:** wichtigste Aminosäure für die Immunzellen, u.a. zur Energieversorgung der Abwehrzellen und zur Produktion von IgA; ca. 5 g täglich.

**Propolis:** Antiviraler und antientzündlicher Naturstoff aus Bienenkittharz, dessen Einsatz sich vor allem bei Atemwegserkrankungen bewährt hat. 0,5 -1 g täglich.

**Vitamin A:** Essenziell für die Schleimhäute. Tagesempfehlung ca. 60iE pro Kg Körpergewicht.

**PEA (Palmitoylethanolamid):** PEA ist eine körpereigene Cannabinoid-ähnliche Substanz mit antientzündlichen Eigenschaften: senkt das Infektrisiko (Studie: Grippe) von Atemwegserkrankungen und die Schwere des Krankheitsverlaufs. Präventiv 800 mg/Tag.

Quellen siehe Kapitel 9

**Zusätzliche Faktoren sind:** Ausreichend Schlaf (!!), körperliche Aktivität, Stressreduktion, gesunde Ernährung, Mäßigung beim Alkohol- und Koffeinkonsum und natürlich optimalerweise – Rauchverzicht!

## 2.3 Immunsystem im Falle einer Corona-Infektion stärken

Es gilt (neben Beachtung der gängigen Regeln wie der Quarantäne) in jedem Fall, dem Immunsystem bestmöglich unter die Arme zu greifen! Außerdem muss eine entzündliche Überreaktion des Immunsystems um jeden Fall verhindert werden, denn diese ist für die mit Corona assoziierten Herz- und Lungenschäden sowie viele Corona-Langzeitfolgen verantwortlich! Als Devise gilt dabei dann „klotzen statt kleckern“ – vor allem bei gefährdeten Personen wie älteren Menschen, Menschen mit Übergewicht, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes etc. Doch auch gesunden „Durchschnittsmenschen“ empfehlen wir diese Vorgehensweise. Denn auch sie können durch Corona Langzeitfolgen („Long Covid“) bekommen.

Orthomolekulare Intervention (minimal)

**Ein gutes Multi-Vitamin-Mineralstoff-Spurenelement- Präparat:** Breite Mikronährstoff-Grundversorgung für das Immunsystem – doppelte Tagesdosis!

**Vitamin D3:** Initialdosis 50.000 – 100.000 iE am ersten Tag (am besten zusätzlich Vitamin K), danach 6000 – 10000iE täglich für mindestens 4 Wochen! Achtung: Es gibt Grunderkrankungen (z.B. Sarkoidose oder Störungen des Vitamin D3-Stoffwechsels), bei denen D3 in keinem Fall so hoch dosiert werden darf. Falls Sie unsicher sind, bitte Rücksprache mit einem/einer Fachkundigen halten.

**Vitamin K:** Covid-19 verstärkt die Blutgerinnung und führt zum Abbau elastischer Fasern in der Lunge. Vitamin K gilt als Schlüssel zur Produktion von Proteinen, die die Gerinnung regulieren und dadurch vor Folgen der Covidinfektion an der Lunge schützen können. Tagesmenge 100 – 500 µg.

**Vitamin A:** Eine gute Versorgung mit Vitamin A ist für das Immunsystem und die Integrität der Schleimhäute unerlässlich. Evtl. am ersten Tag sogar eine Initialdosis von bis zu 100.000iE, um den Spiegel sofort anzuheben. Kurmässig 8000 – 15000iE täglich für 3 Wochen (bzw. sogar bis zum Abklingen der Krankheit)!

**Vitamin C:** 4 x 1 g täglich, am besten als nicht-saures Ascorbat!

**Zink:** In guter Bioverfügbarkeit (z.B. Zink-Citrat), 50 -100 mg täglich!

**Colostrum:** Immunfaktoren aus Kuhmilch zum verstärken des Immunsystems, 3 x 3 g täglich!

**L-Glutamin:** wichtigste Aminosäure für die Immunzellen, u.a. zur Energieversorgung der Abwehrzellen und zur Produktion von IgA; ca. 2-3 x 10 g täglich!

**Propolis:** Antiviraler und antientzündlicher Naturstoff aus Bienenkittharz, dessen Einsatz sich vor allem bei Atemwegserkrankungen bewährt hat. 3 x 1 g täglich!

**NAC (N-Acetyl-Cystein):** Fördert die Bildung von Glutathion, dem wichtigsten Antioxidans im Flüssigkeitsfilm der Lunge. Schleimverflüssigende auswurfördernde

(„Abhusten“) Eigenschaften in den Bronchien. Tagesempfehlung: 3 x 0,5 – 1g.

**Omega 3 Fettsäuren:** Fisch-, Krill- oder Algenöl (entzündungshemmend & senkt Thromboserisiko).

**Anmerkung:** Bitte auch darauf achten (vor allem als Risikopatient), dass das Thromboserisiko reduziert wird. Dazu eignen sich hochdosiertes Omega 3, Enzympräparate, Vitamin K, Vitamin E und Niacin (Vitamin B3. Siehe auch nächstes Kapitel.

#### Orthomolekulare Intervention (zusätzlich empfehlenswert)

**L-Lysin:** Essenzielle Aminosäure, an der Bildung von Antikörpern beteiligt, antivirale Eigenschaften. Lysin verdrängt die Aminosäure Arginin, welche von Viren normalerweise zur Vermehrung benötigt wird. Tagesmenge bis zu 3 Gramm täglich. Lysin kommt vor allem in veganer Ernährung so gut wie nicht vor und sollte supplementiert werden! Langfristig asymptomatische (über 1 Monat) und medizinisch fragile Patienten sollten Vorsicht walten lassen und Lysin in den ersten Tagen niedrig dosieren und ihre Dosis schrittweise alle 4 bis 5 Tage um 500 mg erhöhen, bis sie 2500 mg täglich erreichen. Anmerkung: Der Verzicht auf Koffein verbessert die Aufnahme von Lysin in die Zellen.

**PEA (Palmitoylethanolamid):** PEA ist eine körpereigene Cannabinoid-ähnliche Substanz mit antientzündlichen Eigenschaften. Senkt das Infektrisiko (Studien zu Grippe, nicht zu Corona) von Atemwegserkrankungen und die schwere des Krankheitsverlaufs. Kurmäßig 1600 mg über 4 Wochen, danach Tagesmenge langsam reduzieren.

Keppel Hesselink, J. M., Tineke de Boer, and Renger F. Witkamp. "Palmitoylethanolamide: a natural body-own anti-inflammatory agent, effective and safe against influenza and common cold." International journal of inflammation 2013 (2013).

Anmerkung: Weitere Naturstoffe, die über das Endocannabinoidsystem den Verlauf viraler Infekte günstig beeinflussen können sind z.B. auch CBD aus Hanf, beta-Caryophyllen (u.a. aus schwarzem Pfeffer) und Extrakte aus Safran.

**Vitamin E:** Es erhöht die Aktivität der weißen Blutkörperchen und die Antikörperproduktion. Am besten als Präparat mit allen Vitamin E-Formen (8). Bis zu 800 mg am Tag.

**Selen:** Selen ist ein starkes Antioxidans, das im Körper u.a. für die Bildung von Antikörpern und anderen Immunfaktoren wichtig ist. Außerdem stimuliert es die Aktivität bestimmter Abwehrzellen, den so genannten natürlichen Killerzellen. Kurartig 200-400 µg über 3 Wochen.

**Brokkoli-Extrakt:** Das in Brokkoli enthaltene Sulforaphan regt die Ausschüttung von antioxidativen Enzymen an und erhöht so die antioxidative Schutzkapazität der Atemwege drastisch. Tagesempfehlung 0,5 – 3 g Brokkoliextrakt mit hohem Sulforaphangehalt.

**Bor:** täglich 10 mg (Bor reiche Lebensmittel sind z. B. Nüsse, Freilandgurken und Rote Bete mit jeweils 2 mg pro 100 g)

**Ingwer:** Täglich 30-50 g frischer Ingwer oder 1-2 TL Ingwer- Extrakt.

**Curcuma:** Täglich 1-2 TL getrocknetes Curcuma Pulver oder 1 – 2 g Curcuma-Extrakt.

**Rosmarin:** Täglich eine Handvoll frische Kräuter oder 1 TL Rosmarinkräuterextrakt.

**Melatonin:** Entzündungshemmend - körpereigene Bildung besonders in der ersten Tiefschlafphase vor 23 Uhr, tägliche Nahrungsergänzung möglich (Dosierung 3 mg).

**Anmerkung:** Mit vielen der genannten Naturstoffe lässt sich auch das Risiko eines Zytokinsturms reduzieren.

Quellen siehe Kapitel 9

## 2.4 Thrombosen verhindern

Das häufige Auftreten von Thrombosen bei COVID-19- Patienten wird durch eine erhöhte Blutviskosität („Blutdicke“) aufgrund einer vermehrten Bildung des gerinnungsfördernden Proteins Fibrinogen verursacht.

Fibrinogen wirkt wie Klebstoff und fördern das Zusammenkleben der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten). Männer, Raucher, Personen über 65 Jahre und solche mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung COPD, erhöhten Blutfettwerten und Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für thrombotische Komplikationen bei COVID-19. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass diese Patienten eine erhöhte Ausgangs-Blutviskosität haben.

Orthomolekular gilt es diesbezüglich einerseits, einer entzündlichen Überreaktion des Immunsystems entgegenzuwirken (siehe vorheriges Kapitel) – andererseits gilt es, die Klebrigkeit der Blutplättchen durch geeignete Naturstoffe zu reduzieren. Umgangssprachlich: Das Blut „dünner“ zu machen.

#### Orthomolekulare Senkung des Thromboserisikos

**Hochdosiertes Vitamin E** (über 800 mg/Tag; am besten in Kombination mit Vit. C)

**Hochdosierte Omega-3** (über 3 g EPA + DHA täglich)

**Verschiedene Enzymprodukte**, deren aktive Komponenten Fibrinogen auflösen können, vor allem Nattokinase oder Bromelain.

**Niacin (als Inositolhexanicotinat)** kann den LDLCholesterinspiegel und den Fibrinogenspiegel senken. Tagesmenge Dauersupplementierung 0,3 – 1g; kurmäßig bis 3 g.

**Vitamin K2:** Wichtiger Faktor gegen unkontrollierte Blutgerinnung. 100 – 500 µg.

**ASS 100 mg/Tag**

Eine weitere Begleitmaßnahme wäre eine erhöhte Zufuhr von Polyphenolen (OPC, PADMA 28) welche die Gefäßwände stabilisieren (vor allem in Kombination mit Vitamin C).

**Achtung:** Wenn Sie blutverdünnende Medikamente nehmen, kann eine zusätzliche „orthomolekulare Blutverdünnung“ mit einem stark erhöhten Blutungsrisiko einhergehen. Halten Sie bitte ggf. Rücksprache mit einem Therapierenden!

Quellen siehe Kapitel 9

## 2.5 Covid-Impfungen vor- und nachbereiten

Impfungen sind bzgl. der orthomolekularen Unterstützung etwas knifflig. Denn es ist ja gewünscht, dass das Immunsystem nach der Impfung kämpfen muss – damit es eine adäquate Immunantwort gegen COVID-19 entwickelt. Man sollte dafür dem Immunsystem im Zeitraum von einigen Wochen vor der Impfung bis einigen Wochen nach der Impfung alles zur Verfügung stellen, was es für eine adäquate Immunantwort braucht. Eine gute Orientierungshilfe dazu ist unter „Das Immunsystem prophylaktisch stärken – Grundversorgung“ aufgeführt. Dadurch senkt man auch die Wahrscheinlichkeit seltener, unerwünschter Impfnebenwirkungen.

**Achtung:** Bei Personen mit einer Prädisposition für Autoimmunreaktionen (z.B. bei MS oder Rheuma) sollte das Immunsystem nicht zu sehr stimuliert werden (z.B. durch extrem hohe C Gaben), da sonst die Gefahr besteht, dass es zu überschießenden Immunreaktionen und Autoimmunität kommen kann. Durch eine solche Reaktion könnte es nach der Impfung zu den gleichen Problemen kommen, wie im Bereich Long-Covid. Viele der (seltenen) schweren Impfnebenwirkungen könnten mit einer überschießenden Immunreaktion zusammenhängen.

Zusätzlich sollte in jedem Fall auf eine gute Versorgung mit Omega 3 geachtet werden – und falls man z.B. durch Übergewicht eine möglicherweise erhöhte Thromboseneigung hat, können die unter „Thrombosen verhindern“ genannten orthomolekularen Stoffe zur Sicherheit eingesetzt werden.

Als gute Grundempfehlung im Rahmen einer Impfung können wir (aus Erfahrung) folgende Kombination empfehlen: Ein gutes Multi-Präparat, Omega 3 Fettsäuren, Vitamin D3+K2, Lysin oder LysoSan Defense und ggf. Colostrum.

Anmerkung zum Thema Gliederschmerzen und Fieber nach der Impfung: Einige Menschen reagieren mit einer echt deutlichen Immunreaktion auf die Impfung, die sich in erkältungsähnlichen Symptomen, Gliederschmerzen und Fieber äußern kann. Diese Reaktion ist durchaus erwünscht – Ihr Immunsystem soll



ja durch die Impfung lernen, den Erreger zu bekämpfen. Unterstützen Sie es bestmöglich mit den Mikronährstoffen. Aber nehmen Sie bitte mindestens für 24 Stunden keine Schmerzmittel oder Medikamente, die fiebersenkend wirken. Das senkt die Immunreaktion und könnte die Effektivität der Impfung herabsetzen!

### 3. Orthomolekulare Unterstützung bei Long Covid

Etwa 10 % der an COVID-19 Erkrankten behalten auch nach Genesung von der eigentlichen Krankheit langanhaltende gesundheitliche Probleme. Dazu zählen vor allem chronische Erschöpfungssyndrome (Fatigue = Müdigkeit), Kurzatmigkeit, Herz-Kreislaufprobleme und diverse neurologische Probleme.

Frauen scheinen dabei nach ersten Untersuchungen eine höhere Wahrscheinlichkeit zu haben, an Long-Covid zu erkranken, als Männer.

Wir empfehlen auf jeden Fall, auf eine gute orthomolekulare Grundversorgung zu achten: Ein gutes Multi-Vitamin-Mineralstoff-Spurenelement-Präparat, Vitamin D3 und Omega 3 sollten standardmäßig als Basisversorgung täglich eingenommen werden.

Ansonsten können je nach spezifischer Long-Covid-Problematik verschiedene Mikronährstoffe eingesetzt werden. Allerdings gilt auch hier: Diese Behandlungsansätze stammen aus anderen, symptomatisch ähnlichen orthomolekularen Anwendungsgebieten (z.B. Mitochondriopathien, Herzschwäche etc.) – denn Untersuchungen zum Einsatz von Mikronährstoffen bei Long-Covid-Syndrom wird es wahrscheinlich frühestens in ein paar Jahren geben. Auch dient die folgende Aufteilung eher der Übersicht halber, denn viele Symptome von Long-Covid gehen fließend ineinander über.

#### 3.1 Chronische Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue)

Viele Patienten klagen nach COVID-19 über anhaltende, chronische Müdigkeit und Erschöpfung – derart ausgeprägt, dass selbst der Gang zur Toilette oder eine kurze Treppe zum absoluten Kraftakt wird. Oft verschwinden diese Probleme nach einigen Monaten wieder, bei einigen Personen bleiben sie hingegen langfristig.

Diese Symptomatik ähnelt dem Chronischen-Müdigkeits-Syndrom (ME/CFS). Es wird vermutet, dass autoimmunologische Prozesse mitverantwortlich sein könnten, die durch das Corona-Virus oder die Reaktivierung anderer Viren, wie z.B. dem Herpes simplex Virus oder Epstein Barr Virus induziert werden.

Unsere Empfehlung wäre, vor allen Dingen die zelluläre Energieproduktion (ATP-Synthese) bestmöglich anzukurbeln, indem man die Mitochondrien (Kraftwerke der Zellen) optimal mit Mikronährstoffen versorgt.

Oftmals führt diese schon zu etwas mehr Energie im Alltag, wodurch die Patienten morgens besser aus dem Bett kommen, anfangen sich mehr zu bewegen, was sich ebenso positiv auf die Mitochondrien auswirkt.

Anmerkung: Da Krankenkassen leider keinerlei orthomolekulare Produkte bezahlen und viele Patienten oftmals nicht die Möglichkeit haben, sich direkt das „volle Spektrum“ an Mikronährstoffen für die Mitochondrien zu leisten, empfehlen wir einen „gestaffelten“ Aufbau der Präparate. B-Vitamine und Ribose sind verhältnismäßig preiswert und erzeugen oft bereits nach wenigen Tagen einen spürbaren Energieschub – was die Compliance des Patienten für weitere Produkte erhöht. Als nächste Stufe sollten dann zusätzlich Q10 und Magnesium mit in die Kombination aufgenommen werden, danach Creatin. PQQ und Acetyl-L-Carnitin potenzieren den Effekt der restlichen Kombination schließlich.

#### Orthomolekulare Hilfe für die Mitochondrien

**Coenzym Q10** (am besten als liposomales Ubiquinol Spray): Die Zündkerze für die Energieproduktion in den Mitochondrien. Hilft bei Energiemangel als auch bei Herzproblemen, Q10 ist das wichtigste Vitaminoid für den Herzmuskel. Personen mit Herzschwäche haben meist einen Q-10-Mangel. Q10 wirkt besonders gut, wenn es mit

**PQQ** (Pyrroloquinolin) kombiniert wird. Tagesempfehlung: Kapseln 2 x 100 mg; liposomales Spray ca. 2 x 30 mg. PQQ 20 – 40 mg täglich.

**Magnesium:** Essenzieller Co-Faktor für die Energieproduktion in den Mitochondrien. Tagesempfehlung 400 – 600 mg.

**Vitamin B12:** B12-Mangel erhöht das Risiko für Schäden der Mitochondrien durch nitrosativen Stress.

**D-Ribose:** D-Ribose ist unter anderem notwendig für die ständige Neubildung von Adenosintriphosphat (ATP). Ribose beschleunigt die Wiederherstellung der ATP-Vorräte in Herz und Skelettmuskulatur. Tagesempfehlung 1 – 4 x 5 g.

**Acetyl-L-Carnitin:** Acetyl-L-Carnitin fördert die Produktion von ATP – es transportiert Fettsäuren für die ATP-Synthese zu den Mitochondrien. Acetyl-L-Carnitin kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden und erreicht so auch die Mitochondrien im Gehirn. Es könnte somit auch potenziell beim s.g. „Brain-Fog“ helfen, von dem zahlreiche Long-Covid-Patienten berichten. Tagesempfehlung: 2 – 4 x 500 mg.

**Taurin:** Taurinmangel führt zu zahlreichen, teilweise schweren Veränderungen der Mitochondrien. Dies scheint hauptsächlich auf die vermehrte Bildung von Stickoxidradikalen zurückzuführen zu sein. Tagesempfehlung 2 – 4 g.

**Creatin:** Wird normalerweise im Sport zur Steigerung der Performance eingesetzt. Kann aber auch therapeutisch bei Energiemangel eingesetzt werden. Tagesempfehlung 2 – 5 g.

## 3.2 Herz-Kreislauf und Lungenprobleme

Bei Herzschwäche/ Herzproblemen sollten (neben einer reichhaltigen Mikronährstoff-Grundversorgung) die Mikronährstoffe eingesetzt werden, die die ATP-Produktion der Mitochondrien in den Zellen des Herzmuskels unterstützen (siehe vorheriger Abschnitt), sprich B-Vitamine, Magnesium, Q10, Ribose, Omega 3 Fettsäuren, Acetyl-L-Carnitin oder L-Carnitin und Taurin.

### Orthomolekulare Hilfe für die Lunge

**Brokkoli-Extrakt:** Das in Brokkoli enthaltene Sulforaphan regt die Ausschüttung von antioxidativen Enzymen an und erhöht so die antioxidative Schutzkapazität der Atemwege drastisch. Tagesempfehlung 0,5 – 3 g Brokkoliextrakt mit hohem Sulforaphangehalt.

**NAC (N-Acetyl-Cystein)** für die Lunge: Fördert die Bildung von Glutathion, dem wichtigsten Antioxidans im Flüssigkeitsfilm der Lunge. Schleimverflüssigende auswurfördernde („abhusten“) Eigenschaften in den Bronchien. Tagesempfehlung: 3 x 0,5 g.

#### Quellen u.a.:

Castro-Marrero J, Cordero MD, Saez-Francàs N, Jimenez-Gutierrez C, Aguilar-Montilla FJ, Aliste L, Alegre J. Could mitochondrial dysfunction be a differentiating marker between chronic fatigue syndrome and fibromyalgia? *Antioxidants Redox Signal*. 2013;19:1855–1860.

Castro-Marrero J, Cordero MD, Segundo MJ, Sáez-Francàs N, Calvo N, Román-Malo L, Aliste L, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Does oral coenzyme Q10 plus NADH supplementation improve fatigue and biochemical parameters in chronic fatigue syndrome? *Antioxid Redox Signal*. 2015 Mar 10;22(8):679-85.

Castro-Marrero J, Sáez-Francàs N, Segundo MJ, Calvo N, Faro M, Aliste L, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Effect of coenzyme Q10 plus nicotinamide adenine dinucleotide supplementation on maximum heart rate after exercise testing in chronic fatigue syndrome – A randomized, controlled, double-blind trial. *Clin Nutr*. 2016 Aug;35(4):826-34.

Castro-Marrero J, Segundo MJ, Lacasa M, Martínez-Martínez A, Sentañes RS, Alegre-Martin J. Effect of dietary coenzyme Q10 plus NADH supplementation on fatigue perception and health-related quality of life in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021;13:2658.

Di Lorenzo A, Iannuzzo G, Parlato A, Cuomo G, Testa C, Coppola M, D'Ambrosio G, Oliviero DA, Sarullo S, Vitale G, Nugara C, Sarullo FM, Giallauria F. Clinical Evidence for Q10 Coenzyme Supplementation in Heart Failure: From Energetics to Functional Improvement. *J Clin Med*. 2020 Apr 27;9(5):1266.

Fan L, Feng Y, Chen GC, Qin LQ, Fu CL, Chen LH. Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2017 May;119:128-136.

Gao L, Mao Q, Cao J, Wang Y, Zhou X, Fan L. Effects of coenzyme Q10 on vascular endothelial function in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2012 Apr;221(2):311-6.

Gutierrez-Mariscal FM, Yubero-Serrano EM, Villalba JM, Lopez-Miranda J. Coenzyme Q10: From bench to clinic in aging diseases, a translational review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(14):2240-2257.



Judy WV & Folkers K. Management of chronic fatigue syndrome patients with Coenzyme Q10. 8th. Intl. Symp. Biomed. and Clin. Aspects of CoQ. 1993:55.

Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, & Bosmans E. Coenzyme Q10 deficiency in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is related to fatigue, autonomic and neurocognitive symptoms and is another risk factor explaining the early mortality in ME/CFS due to cardiovascular disorder. *Neuro Endocrinology Letters*. 2009;30(4):470-476.

Raizner AE. Coenzyme Q10. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2019 Jul-Sep;15(3):185-191.

Raizner AE, Quiñones MA. Coenzyme Q10 for Patients With Cardiovascular Disease: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 9;77(5):609-619.

## 4. Orthomolekulare Ansatzpunkte: Vertiefende Informationen

### 4.1 Stress des Endoplasmatischen Retikulums (ER-Stress) reduzieren

Vitamin D3 und Polyphenole können dem ER-Stress entgegenwirken: Zu den untersuchten Polyphenolen gehören u.a. wie das in Oliven enthaltene Hydroxytyrosol, Curcumin aus *Curcuma longa* oder Verbindungen aus Granatapfel, Holundersaft, Heidelbeeren und grünem Tee.

Gesättigte Fettsäuren, Überernährung und fehlende Nahrungspausen fördern ER-Stress, während hingegen ungesättigte Fettsäuren und periodisches Fasten vor ER-Stress schützen.

### 4.2 Resolvine, Omega-3-Fettsäuren, Aspirin, Herzgesundheit & COVID-19-Mortalitätsrisiko

Es ist offensichtlich, dass in Regionen mit einem niedrigen Omega-3-Index wie den USA und einigen europäischen Ländern mehr COVID-19-bedingte Todesfälle zu verzeichnen sind als in Regionen mit einem hohen Omega-3-Index. Omega-3-Fettsäuren könnten eine Rolle bei COVID-19 spielen, indem sie Entzündungsmarker reduzieren, die Herzfrequenzvariabilität verbessern und die koronaren Komplikationen verringern.

Es konnte auch eine Verbindung zwischen den steigenden Zahlen der Kinder, die an Asthma erkranken, den entzündungshemmenden Eigenschaften von EPA und DHA und der sehr niedrigen Verzehrmenge dieser langkettigen Omega-3-Fettsäuren in den westlichen Industrieländern hergestellt werden.

Studien weisen eindeutig auf einen starken Trend hin, der auf einen Zusammenhang zwischen den Omega-3-Fettsäuren im Blut und dem COVID-19-Mortalitätsrisiko schließen lässt. Die jüngste Studie von Asher et al. (2021) zeigt, dass relative Sterberisiko bei Personen mit einem niedrigeren Omega-3-Status etwa viermal höher war, als bei Personen mit höheren Werten.

Asher, Arash, et al. "Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study." *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 166 (2021): 102250.

In vielen Studien wurde die positive Wirkung der Omega-3-Fettsäuren EPA (Eicosapentaensäure) und DHA (Docosahexaensäure) aus Fischölen auf die Herzgesundheit nachgewiesen. So konnte u.a. gezeigt werden, dass die in Fischölen enthaltenen mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren in stark umweltbelasteten Regionen dazu beitragen können, die Herzgesundheit zu stärken. Man weiß, dass Umweltverschmutzung die Herzfunktionen, speziell die sog. Herzfrequenzvariabilität\*, verschlechtern kann.

\* Als Herzfrequenz-Variabilität (heart rate variability, HRV) wird die Variationsbreite der Dauer zwischen zwei Herzschlägen bezeichnet. Eine verminderte HRV weist auf eine gesteigerte Gefährdung durch plötzlichen Herztod nach Herzinfarkt wie auch auf eine Verschlechterung der vegetativen Regulationsfähigkeit hin und ist Ausdruck der Fähigkeit des Herzens, sich wechselnden Belastungssituationen anzupassen. Die HRV ist der am intensivsten untersuchte „Vorbote“ für den plötzlichen Herztod! Erhöhungen des C-reaktiven Proteins (CRP - Entzündungsparameter) dienen zur Verfolgung des Entzündungsprozesses bei COVID-19 und werden mit dem Fortschreiten der Krankheit in Verbindung gebracht. Eine Abnahme der Herzfrequenzvariabilität (HRV) korreliert ebenfalls mit einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes!

Eine Studie aus dem Jahr 2005 zeigt, dass die regelmäßige Einnahme von Fischölen möglicherweise dazu beiträgt, einer luftverschmutzungsabhängigen Verschlechterung der Herzfunktionen vorzubeugen bzw. sie zu verhindern. Die Studie wurde in einer von Luftverschmutzung besonders stark belasteten Region in

Mexico City durchgeführt. 50 Bewohner eines Altenheimes im Alter ab 60 Jahren wurden in zwei Gruppen unterteilt und erhielten dort über einen Zeitraum von sechs Monaten täglich eine Nahrungsergänzung die entweder zwei Gramm Fischöl oder zwei Gramm Sojaöl enthielt. Eine Verbesserung der Herzfrequenzvariabilität\* zeigte sich nur bei den Teilnehmern, die Fischöle einnahmen. Die Gruppe, die das Sojaöl einnahm, hatte nur einen geringfügigen, nicht-signifikanten Nutzen.

*Romieu, Isabelle, et al. "Omega-3 fatty acid prevents heart rate variability reductions associated with particulate matter." American journal of respiratory and critical care medicine 172.12 (2005): 1534-1540.*

Der Omega-3-Index gibt zuverlässige Auskunft über den Versorgungsstatus mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren: Er gibt den prozentualen Gehalt der langkettigen Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) in den der Zellmembran der roten Blutkörperchen an. Er steht in engem Bezug zu der täglichen Gesamtzufuhr an Omega-3-Fettsäuren.

Höhere Konzentrationen von Omega-3-Fettsäuren im Blut werden mit einem niedrigeren Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung gebracht. Studien konnten zeigen, dass ein Omega-3-Index von > 8 % verglichen mit einem Index von < 4 % ein um 90 % verringertes Risiko für plötzlichen Herztod bedeutet. Als Risikofaktor für plötzlichen Herztod scheint er ähnlich relevant zu sein wie die LDL-Konzentration für koronare Herzerkrankungen. Ein niedriger Omega-3 Index kann auch mit eingeschränkten kognitiven Fähigkeiten (auch bei Post Covid?) in Verbindung gebracht werden.

Omega-3-Fettsäuren können einen signifikanten Anstieg der HRV herbeizuführen und haben u.a, auch einen Einfluss auf Ionenkanäle und damit auf die Erregbarkeit der Herzmuskelzellen. Omega-3-Fettsäuren hemmen die Plättchenaggregation und wirken antiarrhythmisch. Letzteres bedeutet, dass sie die Flimmerschwelle der Herzmuskelzelle herabsetzen. Fischöl verstärkt außerdem die antivirale Reaktion, indem es Interferon (IFN) induziert, das die virale Replikation hemmt.

In einem Rechenmodell wurde gezeigt, dass Omega-3-Fettsäuren höchst-wahrscheinlich an die geschlossene Konformation des Spike-Proteins binden und daher zusätzlich zu ihren bekannten entzündungshemmenden Wirkungen zur Verringerung der COVID-19-Infektionen und -Komplikationen beitragen könnten, indem sie das Eindringen des Virus in die Zellen verhindern!

*Vivar-Sierra, Alonso, et al. "In silico study of polyunsaturated fatty acids as potential SARS-CoV-2 spike protein closed conformation stabilizers: Epidemiological and computational approaches." Molecules 26.3 (2021): 711.*

Resolvine sind eine neue Familie entzündungsauflösender Signalstoffe, die aus Omega-3-Fettsäuren (insbesondere aus Eicosapentaensäure/ EPA) und unter Einwirkung von Aspirin auch aus Docosahexaensäure (DHA) gebildet werden. Resolvine erleichtern den Übergang von der akuten Entzündung zur Homöostase ohne Immunsuppression. Resolvine tragen zu den positiven Wirkungen von Aspirin und essentiellen Omega-3-Fettsäuren bei.

Die Bildung von Resolvinen ist bei Personen mit metabolischem Syndrom stark beeinträchtigt! Maßnahmen zur Gewichtsreduktion, Omega-3-Fettsäuren und Aspirin können auch diesen vulnerablen Personenkreis einen zusätzlichen Schutz geben!

Untersuchungen aus den USA legen nahe, dass mit Acetylsalicylsäure behandelte Patient\*innen mit Atemwegserkrankungen ein geringeres Risiko haben, auf der Intensivstation zu landen, beatmet werden zu müssen oder zu sterben. Bezüglich Covid scheint dieser Effekt gemäß einer Metaanalyse von 2021 nicht signifikant zu sein. Allerdings ist dies bei einer isolierten Gabe von Aspirin (ohne z.B. die Kombination mit Omega 3) auch nicht zu erwarten.

Wer Acetylsalicylsäure einnehmen möchte, sollte die Magen- und Darmschleimhaut mit Vitamin C schützen. Bei erhöhter Omega-3-Fettsäure-Zufuhr bitte immer an einen ausreichenden Oxidationsschutz (z.B - mit Vitamin E oder Rosmarinextrakt) denken.

In Ananas, Orangen, Himbeeren, Johannisbeeren und Nüssen, z. B. Mandeln und Erdnüssen, ist Salicylsäure enthalten. Bei Getränken findet man Salicylate in Pfefferminztee, schwarzem Tee, Mädesüßtee und Silberweidenrinde, sowie in alkoholischen Getränken wie Wein und Portwein. Viele Lebensmittel, die einen hohen Salicylatgehalt aufweisen, beinhalten ebenfalls einen hohen Histamingehalt oder setzen Histamin im Körper frei. Deswegen sollten Unverträglichkeiten mit den oben genannten Lebensmitteln vorab geklärt werden.

Die Nutzung einer mit Omega-3-Fettsäuren und Antioxidantien angereicherten Ernährungslösung bei Patienten mit akutem Lungenversagen hat in mehreren großen klinischen Studien zu einer Verkürzung der Beatmungszeit und zu einer Verbesserung der Oxygenierung geführt (Matthys, Seeger: Klinische Pneumologie / 4. Auflage / Springer).

Quellen u.a.:

Asher A et al. "Blood omega-3 fatty acid and death from COVID-19: a pilot study." *MedRxiv*, Published online ahead of print on January 8, 2021

<https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Enzymtherapie-reguliert-das-Immunsystem-383249.html>

Barden, Anne E., et al. "Specialized proresolving lipid mediators in humans with the metabolic syndrome after n-3 fatty acids and aspirin." *The American journal of clinical nutrition* 102.6 (2015): 1357-1364.

Cao, Lijun, et al. "Resolvin D2 suppresses NLRP3 inflammasome by promoting autophagy in macrophages." *Experimental and therapeutic medicine* 22.5 (2021): 1-8.

Dalli, Jesmond, et al. "Resolvin D3 and aspirin-triggered resolvin D3 are potent immunoresolvents." *Chemistry & biology* 20.2 (2013): 188-201.

Deng, Jie, et al. "A Novel Modified-Curcumin Promotes Resolvin-Like Activity and Reduces Bone Loss in Diabetes-Induced Experimental Periodontitis." *Journal of inflammation Research* 14 (2021): 5337.

HARRIS, WS: *The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease.* *Am J Clin Nutr* 87 (6), 1997-2002, 2008

Hathaway D, et al. *Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review.* *Infect Chemother.*

2020;52(4):478-495. doi:10.3947/ic.2020.52.4.478

Hecker, Matthias, et al. "Resolvin E1 and its precursor 18R-HEPE restore mitochondrial function in inflammation." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids* 1863.9 (2018): 1016-1028.

Jung, Tae Woo, et al. "Resolvin D1 reduces ER stress-induced apoptosis and triglyceride accumulation through JNK pathway in HepG2 cells." *Molecular and cellular endocrinology* 391.1-2 (2014): 30-40.

Lee, Chang Hoon. "Role of specialized pro-resolving lipid mediators and their receptors in virus infection: a promising therapeutic strategy for SARS-CoV-2 cytokine storm." *Archives of Pharmacal Research* (2021): 1-15.

Mayer, Konstantin, et al. "Resolvin E1 improves mitochondrial function in human alveolar epithelial cells during severe inflammation." *Lipids* 54.1 (2019): 53-65.

Meizlish, Matthew L., et al. "Intermediate-dose anticoagulation, aspirin, and in-hospital mortality in COVID-19: A propensity score-matched analysis." *American journal of hematology* 96.4 (2021): 471-479.

Ogen, Yaron. "Assessing nitrogen dioxide (NO2) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality." *Science of the Total Environment* 726 (2020): 138605.

Osborne, Thomas F., et al. "Association of mortality and aspirin prescription for COVID-19 patients at the Veterans Health Administration." *PloS one* 16.2 (2021): e0246825.

Pal, Anandita, et al. "Obesity-driven deficiencies of specialized pro-resolving mediators may drive adverse outcomes during SARS-CoV-2 infection." *Frontiers in Immunology* (2020): 1997.

Recchiuti, Antonio, et al. "Resolvin D1 and D2 reduce SARS-CoV-2-induced inflammatory responses in cystic fibrosis macrophages." *The FASEB Journal* 35.4 (2021): e21441.

Regidor, Pedro-Antonio, et al. "Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its implication in SARS COVID-19." *Medical hypotheses* 145 (2020): 110340.

SCHACKY, CV, HARRIS, WS: *Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids.* *Cardiovascular Research* 73 (2), 310-315, 2007

Salah, Husam M., and Jawahar L. Mehta. "Meta-Analysis of the Effect of Aspirin on Mortality in COVID-19." *American Journal of Cardiology* 142 (2021): 158-159.

Yarmohammadi, Fatemeh, A. Wallace Hayes, and Gholamreza Karimi. "Possible protective effect of resolvin D1 on inflammation in atrial fibrillation: involvement of ER stress mediated the NLRP3 inflammasome pathway." *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology* 394.8 (2021): 1613-1619.

### 4.3 Den Zytokinsturm verhindern

Als Zytokin-Sturm oder Hyperzytokinämie wird eine gefährliche Überreaktion des Immunsystems bezeichnet, welche schwerwiegend bis tödlich verlaufen kann. Es werden hohe Konzentrationen entzündungsrelevanter Zytokine gebildet.

Diese können ihrerseits Immunzellen dazu anregen, weitere Zytokine zu bilden. Die hierauf erfolgende hypererge Immunreaktion wird nicht mehr automatisch im erforderlichem Maße angepasst (moduliert), sondern schießt über das Ziel hinaus. Die potentiell lebensbedrohlichen, überschießenden Entzündungsreaktionen machen das Ganze so gefährlich.

Hilfreich sind hier endogene und exogene Substanzen (z.B. Sterole und Sterolin), welche das geschwächte Immunsystem stärken (oder zumindest nicht schwächen\*) und gleichzeitig einer überschießenden Entzündungsreaktion entgegenwirken können.

\* wie z.B. Cortison (insbesondere im Falle einer Corticoidresistenz durch Vitamin D- und Zinkmangel!)

Zu den endogenen (körpereigenen) Immunmodulatoren gehören u.a. das Schlafhormon Melatonin, Vitamin D3 (unser „Sonnenhormon“), das Prohormon DHEA als wichtiger „Cortisolgegenspieler“, das Endocannabinoid PEA (Palmitoylethanolamid), Omega-3 Fettsäuren und eine von einer gesunden Darmflora produzierte Fettsäure, die Propionsäure.

Zivilisatorische Störfaktoren wie ein Mangel des Schlafhormons Melatonin (insbes. durch „Lichtverschmutzung“), Schlafmangel, ein Mangel an Sonnenlicht, Rauchen, übermäßiger Alkohol- und Koffeinkonsum, „Ernährungsfehler“\*, Überernährung, Reizüberflutung, Psychodauerstress, Bewegungsmangel und Leistungssport führen zu einer verminderten Bereitstellung körpereigener und nutritiver Immunmodulatoren (wie z.B. Lysin, Vitamin A, Vitamin D und Vitamin B12)\*.

\* Insbesondere bei veganer Ernährung!

Eine Minimierung zivilisatorischer Störfaktoren, die gezielte Substitution von Vitamin D3, Vitamin A, Zink, Propionsäure als Natriumpropionat, PEA (Palmitoylethanolamid), Melatonin (oder nutritiven Faktoren für die Melatoninbildung) sowie Sterole und Steroline in einer bestimmten Kombination, welche bezogen auf ihre immunmodulierenden Effekte von mir hier als „DHEA-Mimetikum“ bezeichnet wird, erweitern die präventiven und therapeutischen Möglichkeiten.

Gutes Video mit Studienübersicht zu Glutathion, oxidativem Stress, Zytokinsturm und schweren Covid-Verläufen: <https://doktorselez-wissen.de/glutathion-covid-lp/>

Quellen siehe unter 4.2

#### 4.4 T-Regs („Blauhelme“ des Immunsystems“)

Mit Hilfe der T Regs („Blauhelme“ des Immunsystems“) bleibt das Immunsystem im Gleichgewicht. Das Immunsystem unterscheidet mit Hilfe der regulatorischen T-Zellen (TRegs), was fremd ist und was zum Körper gehört. Fehler bei dieser Unterscheidung können zu Autoimmunerkrankungen oder Allergien führen.

Ohne Treg-Zellen greift der Körper die gesunden Zellen an. Der japanische Immunologe Shimon Sakaguchi war der Erste, der ihre molekulare Basis und Funktion bestimmt hat (was ihm 2004 den renommierten William B. Coley Award einbrachte). Regulatorische T-Zellen unterdrücken das Immunsystem durch die Freisetzung entzündungshemmender Botenstoffe, u.a. IL-10, und wirken dadurch der Entstehung von Autoimmunerkrankungen entgegen.

Ob die regulatorischen T-Zellen ihre Aufgabe richtig erfüllen, hängt auch von der Zusammensetzung der Darmflora ab. Nur bei einer gesunden Darmflora (und den von dieser gebildeten Fettsäuren – insbes. Propionsäure) können die Immunzellen auf Fremdeiweiße reagieren und gleichzeitig die dadurch ausgelöste Entzündungsreaktion in Schach halten.

Aktuelle Pathologieberichte haben gezeigt, dass das Lungengewebe von Menschen, die mit SARS-CoV-2 infiziert waren, prominent mit vielkernigen Riesenzellen und Entzündungszellen infiltriert war. Die klinische Exazerbation von Patienten, die mit SARS-CoV-2 infiziert waren, könnte aus einem Zusammenspiel von zytopathischen Effekten, die direkt durch das Virus verursacht werden, sowie aus einer Immunstimulation, die als Zytokinsturm bekannt ist, resultieren. Die Tregs-Zelltherapie wird zur Behandlung verschiedener

Autoimmun- und Entzündungskrankheiten in Tiermodellen eingesetzt, und es laufen einige klinische Studien. Streng konzipierte klinische Studien und eine detaillierte Planung der Treg-Herstellung sollten für die Auswertung in klinischen Studien in Betracht gezogen werden, um ihre Wirksamkeit bei der Verbesserung der klinischen Ergebnisse und der Reduzierung der Sterblichkeitsrate von Patienten mit COVID-19 zu bewerten.

Bei aufgefüllten Vitamin-A-Speicher werden periphere naive T-Zellen (= T-Zellen, die noch keinen Antigen-Kontakt hatten) in ausreichender Menge in Regulatorische T-Zellen (TRegs - die „Blauhelme“ des Immunsystems“) umgewandelt. Diese tragen dazu bei, die Immuntoleranz aufrecht zu erhalten. Der Körper ist damit besser in der Lage, eine „überschießende Entzündung“ durch die T-Effektorzellen TH17, TH1 und TH2 abzufangen.

Da Vitamin A unter verschiedenen Umgebungsbedingungen verschiedene Immunfunktionen zugeschrieben werden, kann vermutet werden, dass Vitamin D (und vermutlich auch Zink) die nötigen Umgebungsbedingungen schafft, um eine tolerogene (Immuntoleranz fördernde) Wirkung des Vitamin A zu ermöglichen.

Die T-Regs lassen sich u.a. mit Vitamin A, D und Propionsäure (bzw. Natriumpropionat) orthomolekular verstärkt aktivieren.

Quellen u.a.:

Bartolomaeus, Hendrik Manfred Rüdiger. Verbesserung des Angiotensin II-induzierten kardialen Schadens durch die kurzkettige Fettsäure Propionat-einen Metaboliten der Darmmikrobiota. Diss. 2019.

Camara-Lemarroy, Carlos R., et al. "The intestinal barrier in multiple sclerosis: implications for pathophysiology and." BRAIN 2018. 141 (1900).

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2020/daz-18-2020/mit-propionsaeure-gegen-multiple-sklerose>

Dong P, Tao Y, Yang Y, & Wang W (2010). Expression of retinoic acid receptors in intestinal mucosa and the effect of vitamin A on mucosal immunity. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 26 (7-8), 740-5 PMID: 19932006

Fehervari, Zoltan, and Shimon Sakaguchi. "T Lymphocytes: Regulatory." eLS (2001).

<https://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/forschungsschwerpunkte/immunantwort-und-interventionen/experimentelle-immunologie/projekte/>

Hoag, Kathleen A., et al. "Retinoic acid enhances the T helper 2 cell development that is essential for robust antibody responses through its action on antigen-presenting cells." The Journal of nutrition 132.12 (2002): 3736-3739.

Iwata, M., Hirakiyama, A., Eshima, Y., Kagechika, H., Kato, C., & Song, S. (2004). Retinoic Acid Imprints Gut-Homing Specificity on T Cells Immunity, 21 (4), 527-538 DOI: 10.1016/j.immuni.2004.08.011

Liu, Yu, et al. "Regulatory T cells: A potential weapon to combat COVID-19?." MedComm 1.2 (2020): 157-164.

Mucida D, Park Y, Cheroutre H. From the diet to the nucleus: vitamin A and TGF-beta join efforts at the mucosal interface of the intestine. Semin Immunol. 2009 Feb;21(1):14-21. Epub 2008 Sep 21.

Nolting J, Daniel C, Reuter S, Stuelten C, Li P, Sucov H, Kim BG, Letterio JJ, Kretschmer K, Kim HJ, von Boehmer H. Retinoic acid can enhance conversion of naive into regulatory T cells independently of secreted cytokines. J Exp Med. 2009 Sep 28;206(10):2131-9. Epub 2009 Sep 8.

Ross, A. C. "Vitamin A, retinoids and immune responses." Vitamin A and retinoids: an update of biological aspects and clinical applications. Birkhäuser, Basel, 2000. 83-95.

Strober, W. (2008). Vitamin A rewrites the ABCs of oral tolerance Mucosal Immunology, 1 (2), 92-95 DOI: 10.1038/mi.2007.22

## 4.5 TH1-TH2 Balance unterstützen

Z.B. durch Immunmodulation mit Sterolen + Sterolinen...

1989 entdeckten Professor Patrick Bouic und seine Kollegen an der medizinischen Fakultät der Universität Stellenbosch, Kapstadt, Südafrika, dass die Phytosterole Sitosterol und Sitosterolin eine immunmodulierende Wirkung haben. Ihre Erkenntnisse, die im International Journal of Immunopharmacology 1996, 18, 693-700 veröffentlicht wurden, führten schließlich zu dem patentierten Produkt, welches diese beiden Wirkstoffe in einem optimalen Mischungsverhältnis enthält. Hierdurch kann eine geschwächte oder reduzierte T-Zell-Aktivität in einem ausgewogenen Verhältnis von TH1- und TH2-Zellen wiederhergestellt werden.

Durch ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Th1 und Th2 Zellen wird das Immunsystem in die Lage versetzt, viralen Erkrankungen (Erkältung, Hepatitis, HIV, etc.) und verschiedenen mikrobiellen Erkrankungen (Tuberkulose, etc.) effektiv entgegenzuwirken, ohne dabei eine übermäßige Ausschüttung von

Entzündungsmediatoren zu riskieren, die wiederum Autoimmunprozesse fördern würden. Das Produkt Moducare enthält Beta-sitosterol und Sitosterolin aus *Pinus pinaster* bzw. *Pinus maritima*. Es kann idealerweise auch begleitend zu medikamentösen Behandlungen eingesetzt werden, deren Nebenwirkung ist, das TH1:TH2-Gleichgewicht zu stören, oder wenn eine Grunderkrankung führt zu einem TH1:TH2-Ungleichgewicht führt, welches sich medikamentös nicht korrigieren lässt. Des Weiteren scheint diese Phytosterolmischung die Synthese von IL4 sowohl bei Allergikern als auch bei Gesunden zu fördern.

#### Weitere mögliche Ansätze sind

- Moderate Basisversorgung des Immunsystems mit einem guten Multi-Präparat
- Unterstützung der T-Regs mit Vitamin A (25.000 i.E) und D 15.000 I.E. und 25 mg Zink
- Unterstützung des TH2-Schenkels mit Colostrum 3 x 1 – 3 g
- Antientzündliche (TH1-senkende) Therapie mit Weihrauch-Ingwer-Extract
- Minimierung des Risikos für Zytokinsturm durch Verwendung von Mikronährstoffen zur Kontrolle des Inflammasoms (der „Alarmanlage des Immunsystems“) mit Melatonin, Vitamin D, Zink, PEA (Palmitoylethanolamid), DHA (Docosahexaensäure) und Lysin.
- Reduzierung von negativen Lebensstileinflüssen wie z. B. Rauchen, Cholesterin, Feinstaub, schlechte Hygiene, Harnsäure sowie mangelnde Bewegung, denn sie tragen zur Aktivierung des Inflammasoms bei!

#### Quellen u.a.:

Bouic, Patrick JD. "The role of phytosterols and phytosterolins in immune modulation: a review of the past 10 years." *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 4.6 (2001): 471-475.

Breytenbach, Ulrike, et al. "Flow cytometric analysis of the Th1–Th2 balance in healthy individuals and patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) receiving a plant sterol/sterolin mixture." *Cell biology international* 25.1 (2001): 43-49.

Griffin, Matthew D., Nianzeng Xing, and Rajiv Kumar. "Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation." *Annual review of nutrition* 23.1 (2003): 117-145.

Reiter, Russel J., et al. "Melatonin and its relation to the immune system and inflammation." *Annals of the New York Academy of Sciences* 917.1 (2000): 376-386.

Romagnani, Sergio. "Biology of human TH1 and TH2 cells." *Journal of clinical immunology* 15.3 (1995): 121-129.

Sharma, Ajay, et al. "Anti-inflammatory and analgesic activity of different fractions of *Boswellia serrata*." *International Journal of Phytomedicine* 2.1 (2010).

Siddiqui, M. Z. "*Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview." *Indian journal of pharmaceutical sciences* 73.3 (2011): 255.

Uruakpa, F. O., M. A. H. Ismond, and Enoch NT Akobundu. "Colostrum and its benefits: a review." *Nutrition research* 22.6 (2002): 755-767.

## 4.6 Fibrinolyse, Gefäßschutz & Proteolytische Enzyme

Neben gefäßstärkenden Substanzen wie Polyphenolen, Flavonoiden, Vitamin C, dem „Antiverkalkungs“-Vitamin K2“, sowie Homocystein senkenden Mikronährstoffen kann auch die Fibrinolyse gezielt mit Bromelain, Nattokinase, Lumbrokinase und Serrapeptase unterstützt werden. Mehr dazu siehe im vorangegangenen Kapitel „Thrombosen verhindern“.

Proteolytische Enzyme sind besondere Proteine, die nicht nur die Eiweißverdauung fördern, sondern auch außerhalb des Verdauungssystems und innerhalb des allgemeinen Blutkreislaufs aktiv sind. Sie können die Erholungszeit nach einer Operation verkürzen, den Bedarf an Schmerzmitteln verringern, das Auftreten von störenden Ödemen oder Flüssigkeitsansammlungen nach einer Operation reduzieren und thrombotischen Ereignissen vorbeugen. Sie beteiligen sich u.a. auch an der Immunabwehr und können den Heilungsprozess auch bei Virusinfektionen unterstützen. Natürliche Enzymgemische (z.B. mit Bromelain, Papain, Trypsin, Chymotrypsin oder Nattokinase) fördern die richtige Kommunikation zwischen den körpereigenen Abwehrzellen. Sie beseitigen z.B. auch krankmachende Spaltprodukte (Autoimmunkomplexe), die bei Entzündungsprozessen entstehen und modulieren zudem die Ausschüttung von Zytokinen. Durch Zytokine wird das Immunsystem in Alarmbereitschaft bzw. erhöhte Aktivität versetzt.

Proteolytische Enzyme können darüber hinaus auch Schleim lösen, der die Atemwege blockiert, indem sie auf die im Schleim enthaltenen Proteine einwirken. Auch wenn man davon ausgehen kann, dass der

Enzymbedarf bei chronischen und akuten Entzündungsprozessen, Verletzungen, Gefäß- und Tumorerkrankungen sowie Virusinfektionen erhöht ist, so sollten entsprechende Enzympräparate in der Regel als „Co-Medikation“ - ergänzend zur normalen Standardtherapie - und nicht als Ersatz für diese Verwendung finden.

Die ergänzende orale Zufuhr von proteolytischen Enzymen hat sich in Deutschland und Osteuropa schon seit Jahrzehnten im Rahmen der systemischen Enzymtherapie z.B. auch als Alternative für nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAIDs) bewährt. Sie werden zur Behandlung von Osteoarthritis, rheumatoider Arthritis und anderen entzündungsbedingten Erkrankungen eingesetzt. Die Ergebnisse verschiedener Studien\* (placebokontrollierte Studien und Vergleiche mit nichtsteroidalen Antirheumatika) bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen deuten darauf hin, dass die orale Therapie mit proteolytischen Enzymen gewisse schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkungen hat. Ein weiterer Vorteil der Verwendung von z.B. Bromelain und Nattokinase im gesundheitlichen Krisenmanagement ergibt sich aus der thrombozytenhemmenden und fibrinolytischen Wirkung dieser Enzyme.

\*Studien siehe Ende des Kapitels

Die Besonderheit von proteolytischen Multienzymkombinationen liegt darin, dass sie im ganzen Körper die Arbeit des Immunsystems unterstützen. Genauer gesagt: Dort, wo das Immunsystem zu schwach reagiert, kurbeln Enzyme seine Aktivität an, in Bereichen, wo das Immunsystem überschießende Kräfte entwickelt – wie bei Allergien oder Autoimmunprozessen – dämpfen sie diese. Enzymkombinationen werden deshalb zu den Immunmodulatoren (englisch: »biological response modifiers« = BRM) gerechnet. Sie können ein gestörtes Immunsystem wieder normalisieren und seine Funktionsfähigkeit wiederherstellen, indem sie entweder immunsuppressiv oder immunstimulierend wirken.

Bei Multipler Sklerose werden mögliche schubauslösende Effekte von Impfungen kontrovers diskutiert. Impfungen, vor allem gegen Polio, Grippe, FSME und Hepatitis B können, wenn sie nicht zu vermeiden sind, unter einem entsprechenden Enzymschutz gegeben werden.

Bei Personen mit entsprechender Prädisposition zu Autoimmunreaktionen könnte eine präventive Enzymtherapie begleitend zur Impfung günstige Effekte bezüglich der potentiell überschießenden Immunreaktion haben und auch das Risiko von Thrombosen vermutlich deutlich senken.

Die Behandlung schwerer COVID-19-Infektionen konzentriert sich derzeit einerseits auf symptomatische und andererseits auf palliative Maßnahmen - mit wenigen kausalen Ansätzen wie etwa der Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin oder anderen antientzündlichen Maßnahmen aus dem Bereich der Mikronährstoffmedizin. Seit einiger Zeit erschienen jedoch erste Berichte über die Wirksamkeit einer gezielt gegen die Komplementaktivierung gerichteten Therapie, z.B. über systemische Enzymtherapie und die gesteigerte Aktivierung von Resolvinen. Durch frühzeitige Intervention könnten wahrscheinlich zahlreiche schwere Verläufe verhindert werden.

Bei dem Komplementsystem handelt es sich um ein System von Plasmaproteinen, das im Rahmen der Immunantwort (z.B. bei einem Virusinfekt oder einer Impfung) aktiviert werden kann. Bei allen immunologischen Abwehrreaktionen des Körpers, insbesondere aber Entzündungsreaktionen hat sich der Einsatz von proteolytischen Enzymen bewährt. Alle Immunreaktionen des menschlichen Körpers haben als Grundlage eine Veränderung des Zytokinpiegels Richtung Aktivierung oder Deaktivierung einer z.B. Entzündungsreaktion.

Bei den bislang beschriebenen Impfstoff-Unverträglichkeitsreaktionen können unterschiedliche Pathomechanismen zugrunde liegen. Hierzu gehören auch komplementabhängige Aktivierungswege („complement activation-related pseudoallergy“, CARPA). Auch mögliche Unverträglichkeitsreaktionen auf Polyethylenglykol 2000, welches in mRNA-Impfstoffen als Bestandteil des PEG-micellares Trägersystems verwendet wird. Allerdings sind allergische Reaktionen auf Polyethylenglykol im mRNA-Impfstoff selten.

Allergologen beobachten derzeit, dass sie vor allem bei Patienten auftreten, bei denen eine PEG-Allergie bekannt ist oder zumindest eine vorbestehende Sensibilisierung erfolgt ist. PEG findet weite Verwendung als Stabilisator von Lipid-Nano-Partikeln in Salben, Kosmetika, Medikamenten oder auch Abführmitteln. Bei Verdacht auf eine Allergie gegenüber PEG sollten sich Patienten beim Allergologen vorstellen. Dort können spezifische Antikörper durch Bluttests und Hauttests nachgewiesen werden. Ggf. muss auf PEG-freie Impfstoffe zurückgegriffen werden. (nähere Informationen unter: [www.mein-allergie-portal.com](http://www.mein-allergie-portal.com))

Quellen u.a.:

Akhtar, Naseer M., et al. "Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee—a double-blind prospective randomized study." *Clinical rheumatology* 23.5 (2004): 410-415.

Dušková, Markéta, and Martin Wald. "Orally administered proteases in aesthetic surgery." *Aesthetic plastic surgery* 23.1 (1999): 41-44.

Heyll, Uwe, Uwe Münnich, and Volker Senger. "Proteolytic enzymes as an alternative in comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in the treatment of degenerative and inflammatory rheumatic disease: systematic review." *Medizinische Klinik (Munich, Germany)* 98.11 (2003): 609-615.

Klein, G., et al. "Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomised study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs." *Clinical and experimental rheumatology* 24.1 (2006): 25.

Kurosawa, Yuko, et al. "A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles." *Scientific reports* 5.1 (2015): 1-7.

Ley, Chit Moy, et al. "A review of the use of bromelain in cardiovascular diseases." *Journal of Chinese Integrative Medicine* 9.7 (2011): 702-710.

Leipner, Jörg, Felix Iten, and Reinhard Saller. "Therapy with proteolytic enzymes in rheumatic disorders." *BioDrugs* 15.12 (2001): 779-789.

Nouza, K. "Systemic enzyme therapy in diseases of the vascular system." *Bratislavské Lekárske Listy* 96.10 (1995): 566-569.

Pais, Eszter, et al. "Effects of nattokinase, a pro-fibrinolytic enzyme, on red blood cell aggregation and whole blood viscosity." *Clinical hemorheology and microcirculation* 35.1-2 (2006): 139-142.

Risitano, Antonio M., et al. "Complement as a target in COVID-19?." *Nature Reviews Immunology* 20.6 (2020): 343-344.

Stauder, G. "Pharmacological effects of oral enzyme combinations." *Casopis lekaru ceskych* 134.19 (1995): 620-624.

## 4.7 ADMA & SDMA bei Covid-19-Patienten

ADMA ist in der Medizin die gebräuchliche Abkürzung für den kardiovaskulären Risikofaktor asymmetrisches Dimethylarginin. Diese toxische Substanz blockiert die gefäßschützenden Effekte von Arginin, indem es das Enzym NOSynthase (eNOS), welches Arginin in NO umwandelt, konzentrationsabhängig hemmt. Erhöhte ADMA-Spiegel können deshalb einen relativen Mangel an Arginin auslösen, der die Schutzwirkung von NO auf die Blutgefäße reduziert. Dabei gilt: Je höher die ADMA-Spiegel umso unergiebigler läuft die NO-Synthese aus Arginin ab. Dies kann u.a. zur Arterienverkalkung, Verklumpung der Thrombozyten und zum Blutdruckanstieg führen. ADMA ist daher ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Eine aktuelle Studie zeigt, dass ein Anstieg der ADMA-Spiegel um 0,15 µmol/l bereits das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Herzinfarkt) signifikant um 30 % steigert. Der normale ADMA-Spiegel sollte bei 0,3–0,5 µmol/l im Blutplasma liegen. Krankheiten, bei denen häufig erhöhte ADMA-Spiegel beobachtet werden, sind Arteriosklerose, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Durchblutungsstörungen, Schaufensterkrankheit, Herzinsuffizienz, erektile Dysfunktion, Hypercholesterinämie, Präeklampsie und Nierenerkrankungen.

SDMA ist ein methyliertes Derivat der Aminosäure L-Arginin. Es entsteht beim Abbau von Proteinen (Proteolyse) im Zellkern, gelangt in den Blutkreislauf und wird zu über 90 % über die Nieren filtriert und ausgeschieden.

Nach aktuellen Studien wurde festgestellt, dass SDMA- und ADMA-Serumkonzentrationen bei der stationären Aufnahme bei denjenigen COVID-19-Patienten signifikant höher waren, die im späteren Verlauf an der Erkrankung verstarben, als bei den Patienten, die die Covid-Erkrankung überlebten.

Der L-Arginin/NO Stoffwechsel ist ein komplexer Stoffwechselweg, welcher durch verschiedene Faktoren und Metabolite beeinflusst werden kann und bei Covid-19-Patienten verändert zu sein scheint. Unerwünschte Stoffwechselmetabolite wie Homocystein, das NO-Radikal Peroxinitrit, ADMA, SDMA, Hcy-Thiolacton und die hierdurch entstehenden N-homocysteinylierten Proteine sollten hier weitere Beachtung finden.

Der L-Arginin/NO Stoffwechsel liefert viele verschiedene Ansätze für Therapieoptionen, welche für den Erkrankungsverlauf sowie die Langzeitfolgen von Covid-19 wichtige neue therapeutische Möglichkeiten eröffnen könnten.

Zu diesen gehören z.B. Maßnahmen zur Senkung des Homocysteinspiegels (Vitamine B6, B12, Folsäure, Betainanhydrat)\*, Aminosäuren wie das potentiell „antivirale“ Lysin\*\*, die Glutathionbausteine Glycin, Glutamin, Cystein (bzw. N-Acetylcystein) und weitere Metabolite des Aminosäurestoffwechsels, wie das energiesteigernde Creatin.

\*Zusätzlich zur Homocysteinsenkung kann eine methioninarme (aber cystein- und glycinreiche) Ernährung zur Senkung von Hcy-Thiolacton beitragen.

\*\*akut auch in Verbindung mit Arginin- und Koffein-Restriktion

**Achtung:** Trotz der gefäßschützenden Effekte einer erhöhten Arginin-Zufuhr (erhöht NO) sollte im Rahmen von Covid auf eine Nahrungsergänzung mit Arginin verzichtet werden, da diese die Virusreplikation verstärken kann!

L-Arginin ist ein wichtiger Faktor im Harnstoffzyklus, in dem Ammoniak, das beim Abbau von Stickstoffverbindungen (z.B. Aminosäuren) entsteht, in Harnstoff umgewandelt wird.

Erhöhte Homocysteinwerte können mit erhöhten ADMA-Werten sowie verminderter Bildung von herzscheidenden Substanzen wie Taurin, L-Carnitin, L-Carnosin, Creatin, NO (Stickstoffmonoxid) Glutathion, Phospholipiden (und Etherophospholipiden) führen.

Ein Homocystein (Hcy)-Metabolit, der Thioester Hcy-Thiolacton reagiert mit Protein-Lysin-Resten, was zu N-homocysteinylierten Proteinen führt. Diese wurden mit kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung gebracht. Die N-homocysteinylierten Nε-Hcy-Lys-Proteine verlieren ihre Funktion und werden anfällig für zusätzliche Schäden durch Oxidation. Es wird darüber hinaus vermutet, dass Nε-Hcy-Lys-Protein ein Neoself-Antigen ist, das zur Immunaktivierung beitragen kann und einem wichtigen Modulator der Atherogenese darstellt. I-Homoarginin (hArg) wird aus I-Arginin (Arg) und I-Lysin (Lys) durch das Enzym Arginin-Glycin-Amidino-transferase (AGAT) biosynthetisiert. Niedrige zirkulierende und exkretorische Konzentrationen von hArg werden mit einer schlechteren kardiovaskulären Gesundheit und einer höheren Mortalität in Verbindung gebracht.

Das z. B. im Kaffee enthaltene Koffein kann zu einem intrazellulären Argininanstieg führen und hierdurch Lysin verdrängen, wodurch dieses unwirksam wird, bis die Koffeinwirkung nachlässt.

Die Aminosäure Lysin kann die Aufnahme der Aminosäure Arginin in die Zellen hemmen, fördert die Aufnahme des Glutathionbausteins Cystein und ist an der Bildung von Antikörpern beteiligt. Lysin scheint die Virusreplikation stark zu unterdrücken (Ohne Arginin keine Virenproduktion!).

➤ Aufgrund seiner antiviralen Wirkungsweise wird Lysin seit vielen Jahren erfolgreich beim rezidivierenden Lippenherpes eingesetzt!

Eine unzureichende Lysin Zufuhr über die Nahrung führt zu einer erhöhten psychovegetativen Labilität und Stressintoleranz. Lysin erhöht in der Lunge den Schutz vor freien Radikalen durch Erhöhung des reduzierten Glutathion-Spiegels sowie die der Glutathion-Peroxidase-, der Superoxid-Dismutase- und der Katalase-Aktivität. Des Weiteren tragen bestimmte Aminosäuren wie Lysin und der Glutathionbaustein Cystein zum Erhalt der Leistungsfähigkeit und Elastizität des Herzens bei.

Lysin wirkt einer Stress-bedingten Überproduktion des Hormons Aldosteron und dem damit einhergehenden Verlust von Kalium und Magnesium entgegen! Des Weiteren wird L-Lysin auch für die Bildung des Herzstärkenden Stoffwechselaktivators L-Carnitin benötigt.

Quellen u.a.:

Dayal, Sanjana, and Steven R. Lentz. "ADMA and hyperhomocysteinemia." *Vascular Medicine* 10.2\_suppl (2005): S27-S33.  
<https://www.dccv.de/betroffene-angehoerige/leben-mit-einer-ced/infektionskrankheitenimpfen/tnf-alpha-blocker-und-covid-19/>  
Fischer, Maren. "Experimentelle Untersuchungen zum Carnitin-Metabolismus beim Schwein." (2009).



Hannemann, Juliane, et al. "Elevated serum SDMA and ADMA at hospital admission predict in-hospital mortality of COVID-19 patients." *Scientific reports* 11.1 (2021): 1-12.

[https://media.dav-medien.de/sample/9783804740938\\_p.pdf](https://media.dav-medien.de/sample/9783804740938_p.pdf)

Ogen, Yaron. "Assessing nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality." *Science of the Total Environment* 726 (2020): 138605.

PEDRAZINI, Maria Cristina, Vera Cavalcanti ARAÚJO, and Victor Angelo Martins MONTALLI. "The effect of L-Lysine in recurrent herpes labialis: pilot study with a 8-year follow up." *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia* 66 (2018): 245-249.

Singh, Meenu, Shivansh Pande, and Sowjanya Battu. "Medicinal uses of L-lysine: past and future." (2011).

Teerlink, Tom, et al. "Cellular ADMA: regulation and action." *Pharmacological Research* 60.6 (2009): 448-460.

Tyagi, Neetu, et al. "Mechanisms of homocysteine-induced oxidative stress." *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 289.6 (2005): H2649-H2656.

Zaąbczyk, Michał, et al. "Elevated concentrations of Nε-homocysteinyl-lysine isopeptide in acute myocardial infarction: links with ADMA formation." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 49.4 (2011): 729-735.

## 4.8 COMT-Schwäche

Katecholamine werden in sympathischen Nervenenden der Zielorgane durch das Enzym COMT (Catechol-O-Methyltransferase) abgebaut. Bei Menschen mit einem genetisch bedingten Mangel an COMT wird der Noradrenalin-Spiegel nicht – wie sonst üblich – kurze Zeit nach der Stresssituation wieder gesenkt, sondern bleibt konstant hoch. Bei dieser Genveränderung werden oft nur 25 % der üblichen Produktionshöhe von COMT erreicht. Somit wird Adrenalin und Noradrenalin deutlich langsamer abgebaut. Die Betroffenen entwickeln im Rahmen einer Stressreaktion eine hektische Aktivität, eine Betriebsamkeit und eine enorme Leistungssteigerung - wie ein Hamster im Laufrad. Die Betroffenen sind jedoch aufgrund des hohen Verbrauchs an allen Ressourcen besonders anfällig für Erschöpfungssyndrome und anfälliger für Infekte. Durch ihre geringere Reizschwelle kommen häufig chronische Schmerzen und chemische Sensitivität hinzu. Ein COMT-Polymorphismus wird auch mit psychiatrischen Krankheitsbildern wie Angststörungen, Depressionen, Essstörungen, Übergewicht und ADHS in Verbindung gebracht.

Bei COMT-Schwäche führen der ständige Einfluss der nicht schnell genug abgebauten Stresshormone zu einem erhöhten Grundumsatz. Hier können leicht Mikronährstoffdefizite entstehen. Diese Konstellation erhöht auch das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und belastet das Immunsystem sowie die Darmschleimhaut, die häufig ein Leaky-Gut aufweist. Zu viele Stresshormone stören das immunologische Gleichgewicht! Unter dem Dauereinfluss von Katecholaminen kommt es zum sogenannten Th1-Th2-Shift (Stichwort Th1-Th2-Shift) mit Neigung zu

- Heuschnupfen
- Asthma
- Neurodermitis
- Psoriasis
- Autoimmunerkrankungen
- chronischen Infektionen
- entzündlichen Darmerkrankungen

### 4.8.1 Empfehlungen bei COMT-Schwäche

Betainanhydrat (Tri-Methyl-Glycin) statt SAME. In Verbindung mit Methionin (aus der Nahrung oder als Bestandteil von Taurin) wird die Bildung von SAME gefördert. Omega-3-Fettsäuren, Glycin, Taurin, B-Vitamine (insbesondere B6) und Mariendisteleextrakte können die Entgiftungskapazität sinnvoll unterstützen und tragen zur Senkung des Stresshormonspiegels bei. Glycin fördert darüber hinaus den Tiefschlaf.

Magnesium ist ein Co-Faktor von COMT und beschleunigt dessen Enzymaktivität. Außerdem hat es eine entspannende Wirkung auf Nerven und Muskulatur. Altersabhängig liegt der tägliche Bedarf an Magnesium bei 120 bis 400 Milligramm. Ein Vitamin-D-Mangel beeinträchtigt die Magnesiumverwertung.

Lebensmittel, die reich an Flavonoiden, Anthocyanen, und Polyphenolen sind – z.B.: Beerenfrüchte, Holundersaft, Walnüsse, Kaffee, dunkle Schokolade und Grüner Tee fördern den Zellschutz, reduzieren aber im Übermaß die Aktivität des Enzyms COMT, welches für den Abbau von Stresshormonen und verschiedenen Umweltschadstoffen zuständig ist. Daher sollte der Genuss dieser Nahrungsmittel bei Vorliegen einer COMT-Schwäche nicht übertreiben werden.

Pflanzliche Zellschutzstoffe, die COMT nicht beeinträchtigen sind Carotinoide und Schwefelverbindungen aus verschiedenen Gemüsen (Karotten, Süßkartoffeln, Kürbis, Brokkoli, Senf).

Ebenso positiv können sich bei der COMT-Schwäche BCAAs auswirken: Die Zufuhr von verzweigt-kettigen Aminosäuren (BCAAs) verringert die Versorgung des Gehirns mit Tyrosin und Phenylalanin, was wiederum die Produktion von Katecholaminen im Gehirn verringert. BCAA's können z.B. auch in Form von Molkeprotein zugeführt werden.

Quellen u.a.:

Jeffery, Douglas R., and Jerome A. Roth. "Kinetic reaction mechanism for magnesium binding to membrane-bound and soluble catechol O-methyltransferase." *Biochemistry* 26.10 (1987): 2955-2958.

Stitzinger, Johannes: *Der Einfluss genetischer Variationen im COMT Gen auf kognitive Phänotypen. Dissertation (2006) Maximilian-Universität-München*

<https://www.medizinische-genetik.de/diagnostik/humangenetik/pharmakogenetik/catechol-o-methyltransferase>

Müller K. *Genetische Polymorphismen der Catechol-O-Methyltransferase (COMT). Umwelt Medizin Gesellschaft*

## 4.9. AMPK, ein endogenes Anti-Virus-Medikament

AMPK (die AMP-abhängige Kinase) ist ein Enzym, das maßgeblich an der zellulären Versorgung mit Energie beteiligt ist. Es fungiert als Regulator und gleichzeitig Messeinrichtung für den Energiestatus.

Das Enzym AMPK ...

- ist der genetische Hauptschalter Ihres Stoffwechsels
- lässt sich durch die Ernährung in erheblichem Maße steuern
- ist involviert in zahlreichen antiviralen Abwehrmechanismen des Körpers
- ist essentiell für die Aufrechterhaltung der physischen Barrieren, die verhindern, dass das Virus das Zielgewebe erreicht
- ist für die Präsentation viraler Antigene für das adaptive Immunsystem zur Bildung von Antikörpern unerlässlich

Die wichtigste Aufgabe von AMPK im Kampf gegen Viren besteht jedoch darin, diese an der Replikation zu hindern, damit sie keine anderen Zellen infizieren können!

Die meisten Viren (und natürlich auch Covid-19!) bestehen aus einer Lipidhülle, die den genetischen Kern des Virus umgibt! Viren können sich nur dann in der infizierten Zelle vermehren, wenn sie die Maschinerie in der infizierten Zelle in Gang setzen können, um während der Replikation neue Lipidhüllen für sich selbst herzustellen!

Sobald AMPK aktiviert ist, wird die Bildung dieses letzten notwendigen Schritts der viralen Replikation drastisch reduziert! Jede Zelle in Ihrem Körper verfügt über den molekularen Mechanismus, um die Virusvermehrung zu stoppen, wenn Sie nur AMPK aktivieren kann.

- AMPK ist der Hauptschalter für Ihren Stoffwechsel und insbesondere für die Lipidsynthese.
- Die gesteigerte Lipidsynthese wird von einem anderen Enzym, dem ACC, gesteuert.
- Dieser Prozess wird jedoch gehemmt, wenn Sie AMPK aktivieren können.

Ernährungsbedingte Aktivierung von AMPK: AMPK unterliegt einer tief greifenden diätetischen Kontrolle. Sie wird durch Kalorien- und Protein reduzierte Diäten aktiviert. AMPK wird auch durch die als Resolvine



bekanntes Gewebs-Hormone aktiviert, die aus Omega-3-Fettsäuren gebildet werden. Besonders gut lässt sich die AMPK jedoch über wasserlösliche Polyphenole aktivieren.

Quellen u.a.:

Jiménez de Oya N, Blázquez AB, Casas J, Saiz JC, and Martín-Acebes MA. "Direct activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) by PF-06409577 inhibits flavivirus infection through modification of host cell lipid metabolism." *Antimicrob Agents Chemother* 62: e00360-18 (2018)

Moser TS, Schieffer D, Cherry S. AMP-activated kinase restricts Rift Valley fever virus infection by inhibiting fatty acid synthesis. *PLoS Pathog* 8: e1002661 (2012)

Rowart P, Wu J, Caplan MJ, and Jouret F. "Implications of AMPK in the Formation of Epithelial Tight Junctions." *Int J Mol Sci* 19: E2040 (2018)

Singh S, Singh PK, Suhail H, Arumugaswami V, Pellett PE, Giri S, and Kumar A. "AMP-activated protein kinase restricts Zika virus replication in endothelial cells by potentiating innate anti-viral responses and inhibiting glycolysis." *J Immunol* 204:1810-1824 (2020)

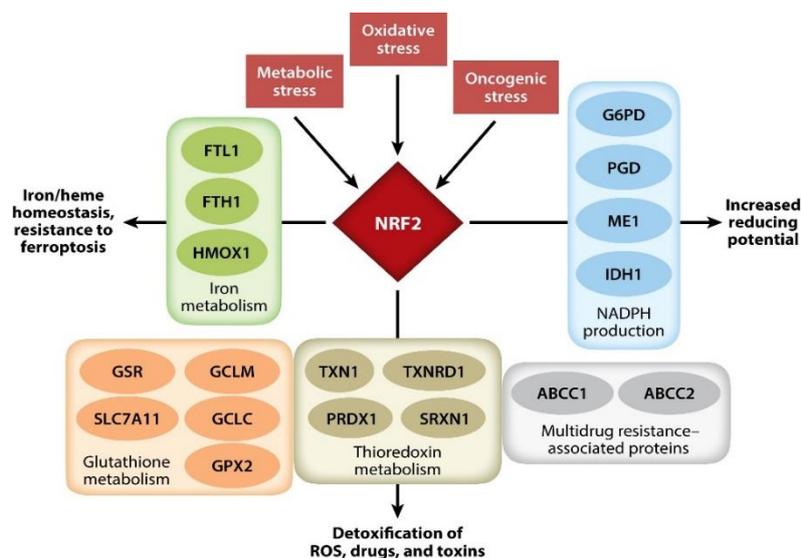
Silwal P, Kim JK, Yuk JM, Jo EK. "AMP-Activated Protein Kinase and Host Defense against Infection." *Int J Mol Sci* 19: E3495 (2018)

Sun X and, Zhu MJ. "AMP-activated protein kinase: a therapeutic target in intestinal diseases." *Open Biol* 7: 170104 (2017)

<https://blog.drsears.com/main/the-ultimate-anti-viral-drug-ampk>

## 4.10 Der epigenetische Schutzfaktor NRF2

NRF2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) ist ein protektiver Transkriptionsfaktor, der als Reaktion auf verschiedene externe Stressoren (siehe folgende Abbildung) verschiedene Schutzmechanismen verstärkt aktiviert. Dazu gehören beispielsweise die vermehrte Aktivierung von antioxidativen Proteinen, die Hochregulierung der Entgiftungsphase 2 in der Leber und auch die Inhibition des NLRP3-Inflammasoms.



Wu WL, Papagiannakopoulos T. 2020. *Annu. Rev. Cancer Biol.* 4:413–35

Abbildung 1: Aktivierung protektiver Mechanismen über NRF2

Anhaltende Entzündungen sind ein Markenzeichen chronischer Virusinfektionen. Das Immunsystem arbeitet auch dann noch weiter, wenn das Virus verschwunden ist. Selbst geringgradige chronische Entzündungen verursachen einen Überschuss an Entzündungsstoffen, den so genannten Zytokinen. Diese Stoffe sind teilweise für die Bildung von ROS (reaktive Sauerstoffradikale) verantwortlich. Vor allem aber verursachen unkontrollierte ROS eine mitochondriale Dysfunktion, die zu den anhaltenden Symptomen führt, die mit dem chronischen Erschöpfungssyndrom (ME/CFS) und Long-COVID verbunden sind.

Die Symptome des ME/CFS sind bekannt: Die Genese der Erkrankung scheint nach neusten Studien am ehesten auf eine Autoimmunreaktion zurückgeführt zu werden, die u.a. durch chronisch latente Viren, wie z. B. das Epstein-Barr-Virus (HHV-4) und/oder das Herpes simplex Virus HHV-6 angestoßen und unterhalten wird. Die Symptome ähneln sehr den Beschwerden, die die Patienten angeben, die an Long-Covid erkrankt



sind. Sie umfassen ein überwältigendes Gefühl des Unwohlseins, einen nicht erholsamen Schlaf und eine eingeschränkte körperliche Belastbarkeit sowie eine nicht adäquate Erholung nach geistiger oder körperlicher Belastung. Pathogenetische Überlegungen lassen vermuten, dass es bei beiden Erkrankungen eventuell zu einer nicht ausreichend bewältigten „Ausheilung der Entzündung“ mit einer nachfolgenden „Beruhigung proinflammatorischer Zytokine“ gekommen ist.

Wenn eine Infektion abklingt, beruhigt sich die Entzündung. Bei einer anhaltenden Infektion bleibt die Entzündung jedoch bestehen. Normalerweise kommt es in der Phase nach der Infektion zur Aktivierung von Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2). Dies unterdrückt proinflammatorische Zytokine, indem es ihre Genexpression hemmt, und stellt so das Gleichgewicht des Immunsystems wieder her. So sollte der normale Erholungszyklus und der physiologische Weg aussehen, um Virusinfektionen wie COVID-19 zu besiegen.

Bei normaler Funktion fördert Nrf2 einen gesunden mitochondrialen Stoffwechsel, einschließlich der ATP-Produktion und eines angemessenen NADH-Spiegels (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Wasserstoff). Als ein für den Stoffwechsel wichtiger Cofaktor sorgt NADH dafür, dass genügend Energie bereitgestellt wird, um den alltäglichen Forderungen gerecht zu werden. Außerdem stellt es das Redox-Gleichgewicht wieder her.

Therapeutisch ist in diesem Zusammenhang sehr interessant, dass sich NRF2 über verschiedene Nahrungsmittel bzw. Mikronährstoffe ebenfalls verstärkt aktivieren lässt. Sowohl in der akuten Krankheitsphase, als auch bei der Behandlung von Long-Covid bieten verschiedene ernährungstherapeutische Wirkstoffe interessante Ansatzpunkte (mehr zu Long-Covid siehe Kapitel 3 und 5).

Im Folgenden eine Übersicht von *Dr. J.E. Williams (2020)*, „*Nrf2 Activators Can Help Beat COVID-19 and Prevent Long-Haul Effects (Bending The Curve Strategies: Part III)*“.

#### Nrf2 Activators

COMPOUND	DAILY SUPPLEMENT DOSAGE	FOOD / HERB SOURCES
Astaxanthin	4-12 mg	Salmon, shrimp, krill
Bacopa	200-400 mg	Bacopa monnieri
Berberine	500-1,000 mg	Barberry, goldenseal
Carnosol	50 mg	Rosemary
Curcumin	500-1,500 mg	Curcuma longa
EGCg	200-400 mg	Green tea
Kaemperol	100 mg	Apples, kale, onions
Lutein	20-40 mg	Kale, spinach, collard greens
Luteolin	100 mg	Celery, apples, onions
Lycopene	20-40 mg	Tomatoes, watermelon
Perilla	150-300 mg	Perilla leaves & seeds
Resveratrol	40-200 mg	Blueberries, red grapes
Sulforaphane	1,000-3,000 mcg	Broccoli

### 4.11 Aktivierte Makrophagen

Aktivierte Makrophagen bekämpfen über die Bildung des Stoffwechselgifts Peroxinitrit Viren- und Bakterien. Das aus dem gasförmigen Botenstoff NO (Stickstoffmonoxid) gebildete Peroxinitrit verursacht im Übermaß nitrosativen Stress und muss entgiftet werden.

Hierbei sind Vitamin B12, das Antioxidans Alpha Liponsäure, das körpereigene Cannabinoid PEA (Palmitoylethanolamid) und die Aktivierung bestimmter epigenetischer Schutzmechanismen (AMPK/NRF2)\*,

z.B. durch Einnahme von Polyphenolen und/oder Kalorienrestriktion, eine wichtige Waffe im Kampf gegen nitrosativen und oxidativen Stress.

## 4.12 Therapeutische Effekte von Fasten

Kontrollierte, zeitlich begrenzte Kalorienrestriktion kann positive therapeutische Effekte auf das Immunsystem haben. Zu diesen Effekten zählen verbesserte Entgiftungskapazität, Zellschutz, Infektabwehr und Entzündungskontrolle über Aktivierung von AMPK, NRF2, Autophagie\* und. Gute Erfahrungen wurden u.a. gemacht mit dem:

### ➤ **Modifiziertes Buchinger\*\* Heilfasten**

Erlaubt ist beim modifizierten Buchinger Heilfasten für fünf Tage oder länger nur der Verzehr von Gemüsebrühe und verdünnten Säften, in geringem Umfang auch Milchprodukte. So erhält der Körper eine minimale Menge an Kalorien, Vitaminen und Mineralien.

\* Autophagie, ein Zellprozess, der Viruskomponenten zerstört, ist ein wesentlicher Teil unserer Immunabwehr. Allerdings können Viren diese Abwehrmechanismen umgehen und so den Wirt infizieren. Verstärkt man Autophagie, sollte dies folglich auch unsere eigene antivirale Immunabwehr gegen eine große Auswahl an Viren verbessern. Mit Unterstützung durch den „Young Investigator Fund for Innovative Research Ideas“ der Schering Stiftung und der Fritz-Thyssen-Stiftung sowie des Sonderforschungsbereichs 1279 „Erforschung des menschlichen Peptidoms“ an der Universität Ulm will der Nachwuchswissenschaftler Dr. Konstantin Sparrer von der Universität Ulm die im menschlichen Körper natürlich vorkommenden Peptide, die die antivirale Autophagie fördern, identifizieren. Diese Peptide sind die Grundlage für die zukünftige Entwicklung effektiver, breit wirksamer antiviraler Medikamente. Da die Autophagie auch bei neurodegenerativen und Krebserkrankungen eine Rolle spielt, wird erwartet, dass sich die Erkenntnisse aus Dr. Sparrers Projekt auch auf diese Krankheiten anwenden lassen. Das Projekt wird in der Abteilung für molekulare Virologie am Universitätsklinikum Ulm durchgeführt.

Quelle: <https://scheringstiftung.de/de/programm/lebenswissenschaften/ausschreibung-young-investigator-fund-fuer-innovative-forschungsideen/konstantin-sparrer>  
<https://www.mpg.de/behandlung-coronavirus>

Zelluläre Müllabfuhr entsorgt Coronaviren - Wissenschaftler entdecken einen möglichen Ansatzpunkt für Medikamente zur Behandlung von Coronavirus-Infektionen  
<https://www.mpg.de/behandlung-coronavirus>

\*\*Otto Buchinger (1878-1966) deutscher Arzt und Naturheilkundler  
<https://www.buchinger-wilhelmi.com/long-covid-kann-fasten-helfen/>

### ➤ **Veganes Scheinfasten nach Valter Longo**

siehe auch Fasten-Forschung von Valter Longo (& Prolon / "The Longevity Diet" by Valter Longo, PhD.)

Nach dem Fasten empfiehlt sich z.B. eine Ernährung nach dem Pro Resolution Konzept von Dr. Barry Sears zur weiteren Optimierung von AMPK\* als Virenschutzfaktor und Resolvinen zur Entzündungskontrolle ohne dass es zu einer Immunsupprimierung kommt.

<https://drsears.com/reduce-unresolved-inflammation-dr-sears/>

\* siehe auch: The Ultimate Anti-Viral Drug: AMPK <https://drsears.com/the-ultimate-anti-viral-drug-ampk/>

Polyphenole, Vitamin D3, Aspirin und Spermidin unterstützen den Autophagie-fördernden Effekt des Fastens!



## 5. Weiterführende Informationen zu Post-Covid-19-Syndrom/ Long Covid

Im Rahmen des Post-COVID-Syndroms kommt es u.a. nicht selten auch zu einem schweren Erschöpfungssyndrom, welches sehr an das ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/ Chronisches Fatigue-Syndrom) erinnert. Hierbei handelt es sich um eine Systemische Belastungs-Intoleranz-Erkrankung, die vermutlich neben anderen immunologischen Folgen der Entzündung durch Autoimmunprozesse in Gang gesetzt wird.

### 5.1 Derzeitige Forschungshypothesen zur Entstehung von Long-Covid

- Reaktivierung latenter (ruhender) Herpes und/oder Epstein-Bar-Viren (
- Herpesviren (insbesondere das humane Herpesvirus Typ 6) produzieren micro-RNA, welche sich schädigend auf die Mitochondrien auswirken. Es kommt zu einer virusbedingten Fragmentierung – d.h. sie zerfallen in kleine Stücke.  
Gesunde Mitochondrien besitzen eine lange, netzartige Struktur. Wird diese fragmentiert, dann kann nur noch sehr wenig ATP produziert werden. Die Mitochondrien haben hierdurch auch eine schwache Immunantwort und einen verlangsamten Stoffwechsel.
- Autoantikörper und B-Zellen (produzieren Antikörper gegen Viren und Bakterien) scheinen eine wichtige Rolle in dem komplexen immunologischen Krankheitsbild zu spielen.
- Bei nicht wenigen, jedoch nicht allen Patienten mit ME/CFS werden sogenannte „funktionelle Auto-Antikörper“ im Serum gefunden. Von diesen Autoantikörpern gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Typen, die an verschiedenen Organen Rezeptoren blockieren, so dass diese entweder im aktivierten Zustand oder nicht-aktivierten Zustand verharren, wodurch der nachfolgende Signalweg entweder permanent abläuft, oder dauerhaft blockiert bleibt. Zum Beispiel kann es sich um eine Sorte Auto-Antikörper handeln, welche die Funktion eines Adrenalinrezeptors an den Muskelgefäßen, dem sogenannten „Beta-2-Rezeptor“ beeinträchtigen. Dies kann dazu führen, dass die Muskulatur weniger Sauerstoff erhält und dadurch nicht mehr gut mit Nährstoffen und damit Energie versorgt werden kann. Die Folge wäre zunächst eine massive Schwächung der Muskelkraft und später ein Muskelabbau.
- Häufig kommt es bei diesem Krankheitsbild auch zu einer verminderten Flexibilität der Erythrozyten, was wiederum einen verminderten Sauerstofftransport in verschiedene Gewebe zur Folge hat.
- Auch die Gefäßentzündungen, welche durch Immunprozesse wie den sog. „Zytokinsturm“ verursacht werden, könnten längerfristig zu Gefäßfunktionsstörungen führen und die Problematik der Blutverteilungsstörung und den Sauerstoffmangel verschärfen.

Filmempfehlung: <https://www.arte.tv/de/videos/096283-000-A/die-raetselhafte-krankheit-leben-mit-me-cfs/>

Bei Patienten mit ME/CFS konnten ein vermindertes Blutdruck, ein vermindertes Blutvolumen, erhöhte Noradrenalinwerte, übermäßige Tachykardie und orthostatische Probleme festgestellt werden, wodurch diese Patienten nicht länger stehen können. Vermutlich spielt hier auch eine "limbische Enzephalopathie" eine Rolle - eine Hirnstörung, die sich in bestimmten Regionen des Gehirns konzentriert und die Bereitstellung von einem Hormon, das für den Erhalt des normalen Blutdrucks verantwortlich ist, dem Vassopresin\* beeinträchtigt. Gestützt wird diese Vermutung dadurch, dass ein Rhombert-Test - ein Indikator für Probleme in bestimmten Regionen des Gehirns - bei ME/CFS oft positiv ist.

\*hierdurch Natriummangel, Dehydration und vermindertes Blutvolumen

Forscher versuchen derzeit, eine Erhöhung des Blutvolumens bei diesen Patienten mit Hilfe von sog. „oralen Rehydratationssalzen“ zu erreichen.

Orale Rehydratationssalze wurden von der Weltgesundheitsorganisation entwickelt, um Krankheiten wie Cholera zu bekämpfen. Sie sind billig, einfach herzustellen und erstaunlich effektiv, um das Blutvolumen zu erhöhen und die Durchblutung des Gehirns zu verbessern.

- Des Weiteren können auch NAC (1200 mg täglich) und Vitamin A (200.000 I.E. initial – anschließend 5000-10.IE. Täglich) zur Erhöhung des Blutvolumens beitragen
- Krill Öl liefert wichtige Bausteine um die Erythrozytenmembranen flexibler zu machen
- Nattokinase dient der besseren Durchblutung und Thromboseprophylaxe!
- N-Acetylcystein verbessert Blutbildung und antioxidative Kapazität des Plasmas (siehe nächster Abschnitt).

## 5.2 NAC – Multitalent im Bereich Covid/ Long Covid?

N-Acetylcystein verbessert Blutbildung und antioxidative Kapazität des Plasmas. Eine Polnische Forschergruppe untersuchte den Einfluss der Schwefelverbindungen N-Acetylcystein und Alpha-Liponsäure auf hämatologische Parameter sowie auf Marker für oxidativen Stress.

Im Rahmen der Untersuchung erhielten 28 männliche Probanden über einen Zeitraum von acht Tagen täglich entweder 1200 mg N-Acetylcystein, 600 mg Alpha-Liponsäure oder ein Placebo. NAC und Alpha-Liponsäure erhöhten signifikant die antioxidative Kapazität des Plasmas. Die Konzentrationen für reduziertes Glutathion und entscheidende hämatologische Parameter veränderten sich nur bei der NAC-Supplementierung. NAC erhöhte signifikant die Konzentrationen von reduziertem Glutathion, EPO, Hämoglobin und Hämatokrit im Vergleich zum Placebo. Auch MCV und NCHC stiegen nach einer NAC-Gabe an. Dies zeigt, dass NAC die nicht nur die antioxidative Kapazität des Plasmas, sondern auch die Blutbildung verbessert.

Quelle u.a.: Zembron-Lacny A et al: The comparison of antioxidant and haematological properties of N-acetylcysteine and alpha-lipoic acid in physically active males; *Physio. Res.* 2008 Dec 17

### 5.2.1 NAC für die Lunge

Für das alveoläre Gewebe stellen Oxidanzien eine ständige Bedrohung dar. Insbesondere bei Rauchern, aber auch bei der idiopathischen Lungenfibrose, der Mukoviszidose und beim akuten Lungenschock ist Oxidanzien-Belastung ein wesentlicher pathogenetischer Faktor. Unter den antioxidativen Schutzmechanismen der Lunge nimmt vor allem das Glutathion-System eine besondere Rolle ein. Die körpereigene Substanz Glutathion ist einer der stärksten Gegenspieler von Oxidanzien.

N-Acetylcystein kann genauso wie die natürliche Aminosäure Cystein als Baustein für die Bildung von Glutathion verwendet werden.

Schon vor mehreren Jahren konnte gezeigt werden, dass N-Acetylcystein, in hoher Dosis gegeben, in der Lage ist, die Glutathion-Synthese bei IPF-Patienten (Idiopathische pulmonale fibrose) zu steigern. Im Fachmagazin „New England Journal of Medicine“ wurden die Ergebnisse einer großen internationalen Studie veröffentlicht, bei der 155 Personen mit Lungenfibrose während eines Jahres täglich 1,8 Gramm N-acetyl-Cystein (zusätzlich zu weiteren Medikamenten) erhielten. Dies entspricht etwa der dreifachen Menge, die bei normalen Erkältungen eingesetzt wird.

Bereits nach sechs Monaten verbesserte sich die Lungenfunktion der Patienten, die das Medikament erhalten hatten, deutlich im Vergleich zu Patienten einer Kontrollgruppe, welche ein Scheinmedikament bekommen hatten. In Lungen von IPF-Patienten werden vermehrt gefährliche Oxidanzien gebildet. Diese aggressiven Sauerstoffmoleküle fördern sowohl Entzündungsreaktionen als auch den Umbau des Lungengewebes.

Quellen u.a.:

*New England Journal of Medicine*, 2005: 353, Seiten 2229-42 *Der Pneumologe*, 4, 2005, Springer-Medizin-Verlag Behr J et al.: *Antioxidative and clinical effects of high-dose-N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis*. *Am J Respir Crit Care Med* 156:1897-1901, 1997, Von mg/dgk, 15. März 2006; Quelle: dgk/Deutsches Grüne Kreuz, Kategorie: Gesundheit & Ernährung



Zembron-Lacny A et al: The comparison of antioxidant and haematological properties of N-acetylcysteine and alpha-lipoic acid in physically active males; *Physio. Res.* 2008 Dec 17

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2012/daz-7-2012/n-acetylcystein-kann-mehr-als-sekret-loesen-studien-zeigen-neue-therapieoptionen-auf>

Ein Ungleichgewicht zwischen Oxidanzien und Antioxidanzien spielt auch eine entscheidende Rolle bei anderen Lungenkrankheiten, wie der Mukoviszidose sowie der wesentlich häufigeren chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD), die hauptsächlich bei langjährigen Rauchern auftritt.

Neben einer höheren Dosierung von NAC, können auch die zusätzliche Gabe von Polyphenolen, Vitamin B2 und den Aminosäuren Lysin, Glutamin und Betain, als auch der Verzicht auf Koffein den Glutathionmangel und das Ungleichgewicht zwischen Oxidanzien und Antioxidanzien im Lungengewebe beheben!

### 5.3 Coenzym Q10 + NADH bei chronischem Müdigkeitssyndrom und Unterstützung der Mitochondriogenese

Sowohl die Coenzym Q10- als auch die NADH-Blutspiegel sind bei Patienten, bei denen ein chronisches Müdigkeitssyndrom diagnostiziert wurde, häufig suboptimal.

Der britische Mitochondrienforscher Dr. Judy, betrachtet die mitochondriale Dysfunktion, eine reduzierte Immunfunktion und den damit einhergehenden erhöhten oxidativen Stress als biologische Erklärungen für den umgekehrten Zusammenhang zwischen dem CoQ10- und NADH-Status und dem Schweregrad des chronischen Müdigkeitssyndroms. Derzeitige Forschungen weisen darauf hin, dass sich die pathophysiologischen Störungen auf der mitochondrialen Ebene zwischen dem ME/CFS und Long-Covid kaum unterscheiden.

Beim chronischen Müdigkeitssyndrom weisen die Patienten folgende Symptome auf:

- Müdigkeit, die auch nach Ruhe und Schlaf anhält, keine Erholung durch den Schlaf
- generalisierte chronische Schmerzen
- mangelnde Motivation für körperliche und geistige Anstrengung
- Störungen der Konzentration und des Gedächtnisses
- Veränderungen des Schlafverhaltens und der Schlafdauer

Das chronische Müdigkeitssyndrom ist eine schwere, behindernde Erkrankung mit einer derzeit noch schlechten Prognose. Es gibt bisher keine oder zumindest wenig erfolgversprechende Behandlungsmethoden, jedoch ist die Forschung auf diesem Gebiet neuerdings durch das derzeit häufige Auftreten des Long-Covid-Syndroms angeheizt und es werden weltweit endlich vermehrt Studien durchgeführt

#### 5.3.1 Aktuelle Studie zur kombinierten Supplementierung von Q10 und NADH bei CFS

Eine im Jahr 2021 veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studie zeigt, dass eine Supplementierung mit 200 mg Coenzym Q10 und 20 mg NADH täglich über 12 Wochen bei Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom statistisch signifikante gesundheitliche Vorteile hat:

- Verringerung der von den Patienten wahrgenommenen kognitiven Müdigkeit (Punktzahl der Patienten auf der Fatigue Impact Scale)
- Verringerung der Punktzahl der Patienten auf der Fatigue Impact Scale
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Verbesserung der Schlafdauer nach vier Wochen
- Verbesserung der Schlaffeffizienz nach acht Wochen



Die Forscher in Barcelona kamen zu dem Schluss, dass die Studienergebnisse die kombinierte Supplementierung von Coenzym Q10 und NADH als sichere und gut verträgliche therapeutische Option zur Verbesserung der Symptome des chronischen Müdigkeitssyndroms unterstützen.

*Castro-Marrero, Jesús, et al. "Effect of Dietary Coenzyme Q10 Plus NADH Supplementation on Fatigue Perception and Health-Related Quality of Life in Individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial." Nutrients 13.8 (2021): 2658.*

Bereits in einer Studie aus dem Jahr 2016 verabreichten Forscher Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom Coenzym Q10 plus NADH und beobachteten daraufhin eine signifikante Verringerung der maximalen Herzfrequenz bei einem Fahrradergometertest in Woche 8 gegenüber dem Ausgangswert ( $P = 0,022$ ). Auch die wahrgenommene Müdigkeit nahm bei allen Nachuntersuchungen in der Gruppe mit aktiver Behandlung gegenüber Placebo ab ( $P = 0,03$ ). Die Schmerzen und der Schlaf verbesserten sich jedoch in der aktiven Gruppe nicht.

*Castro-Marrero, Jesus, et al. "Effect of coenzyme Q10 plus nicotinamide adenine dinucleotide supplementation on maximum heart rate after exercise testing in chronic fatigue syndrome—A randomized, controlled, double-blind trial." Clinical Nutrition 35.4 (2016): 826-834.*

### 5.3.2 Warum Q10-Supplementierung bei chronischem Müdigkeitssyndrom?

Wir wissen, dass Coenzym Q10 die folgenden Wirkmechanismen hat:

- Funktion als Elektronenüberträger in den Mitochondrien und als Coenzym für mitochondriale Enzyme
- Prävention von oxidativem Stress bei Herzinsuffizienz
- Verbesserung der Endothelfunktion
- Verringerung niedriggradiger systemischer Entzündungen

### 5.3.3 Warum eine NADH-Ergänzung in Kombination mit Coenzym Q10?

NADH ist die reduzierte Form von Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD<sup>+</sup>), auch Coenzym Q1 genannt, welches der Körper mit Hilfe von Vitamin B3 und dem „Superzucker“ Ribose bildet. Wie Coenzym Q10 ist NADH ein natürlich vorkommendes Coenzym, das eine Schlüsselkomponente der Elektronentransportkette ist, die für die Produktion von ATP in den Mitochondrien verantwortlich ist, d.h. es ist für den Prozess der Energiegewinnung in den Zellen unerlässlich.

Ebenso wie das Coenzym Q10 in seiner reduzierten Form, dem Ubiquinol, wirkt NADH als starkes Antioxidans, das schädliche freie Radikale neutralisiert und das Ausmaß der oxidativen Schädigung der Zellen reduziert.

### 5.3.4 Sicherheit der täglichen Q10- und NADH-Supplementierung

Castro-Marrero et al. zeigen in ihren Untersuchungen zur Sicherheit einer täglichen CoQ10- und NADH-Supplementierung, dass bei Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom keine relevanten behandlungsbedingten unerwünschten Wirkungen beobachtet wurden. Sie kommen zu dem Schluss, dass eine orale Supplementierung mit Coenzym Q10 und NADH sicher und gut verträglich ist.

Studien deuten darauf hin, dass es bei ME/CFS Probleme mit der Energieproduktion gibt, aber wir wissen leider bis heute nur zum Teil warum.

Eine Beeinträchtigung der Mitochondrien - die Hauptenergieproduzenten der Zelle - sind in jedem Fall mit an der Pathogenese des Krankheitsbildes beteiligt.

Da es ebenfalls Störungen außerhalb der Mitochondrien geben muss - wie z. B. eine verminderte Sauerstoffversorgung des Gewebes oder Probleme mit einer ungenügenden Versorgung mit der Aminosäure Cystein (wichtig für die Bildung des körpereigenen Zellschutzfaktors Glutathion und des gasförmigen Signalmolekül Schwefelwasserstoff), dann kann eine Steigerung der mitochondrialen Energieproduktion nur einen Teilaspekt der Erkrankung behandeln

Interessant ist an dieser Stelle die Betrachtung der **D-Ribose**. Ihr Spiegel sinkt während der sauerstoffarmen Zustände, die beim ME/CFS auftreten können. Dabei verarmt der Körper auch an Purinen. Dr. Bob Naviaux (Mitbegründer und ehemalige Präsident der Mitochondrial Medicine Society MMS) fand reduzierte Purine bei Patienten mit ME/CFS. D-Ribose ist in der Lage, den Purinspiegel zu erhöhen.

*Einige CFS-Ärzte empfehlen die Einnahme von 3 Messlöffeln D-Ribose pro Tag für mehrere Wochen und dann eine Reduzierung.*

#### Unterstützung der Mitochondriogenese

Membranphospholipide (z.B. aus Krill Öl), Coenzym Q10, mikroverkapseltes NADH, Acetyl-L-Carnitin,  $\alpha$ -Liponsäure, Ribose, Resveratrol, B-Vitamine und andere Nährstoffe wie z.B. PQQ's können helfen, die mitochondriale Funktion wiederherzustellen bzw. sogar die Neubildung von Mitochondrien unterstützen. In diesem Kontext rücken auch gerade Milchsäure (Sport, Darmflora) und die Substanz Urolithin A (aus Granatapfel) in das Interesse der Wissenschaft.

**PQQ** - ist ein mitochondrialer Generator, ein Schutz für die Nervenzellen, ein Entzündungshemmer und kann die Mitochondrien vor oxidativem Stress schützen und deren Neubildung (Mitochondriogenese) fördern. PQQ kann das Kurzzeitgedächtnis, die Aufmerksamkeit und die Informationsverarbeitung verbessern. PQQ wirkt möglicherweise besser, wenn es zusammen mit Q10 eingenommen wird. Effektive Dosen liegen etwa bei 10-20 mg/Tag.

**Q10** - der wohl wichtigste mitochondriale Verstärker. Q10 transportiert Elektronen von einem Teil der Elektronentransportkette zum anderen und reduziert den oxidativen Stress. Es wird bei einer Reihe von Krankheiten eingesetzt. In mehreren Studien wurde ein niedriger Q10-Spiegel bei CFS festgestellt, und mehrere Studien deuten darauf hin, dass der Einsatz sinnvoll ist. Q10 gibt es in zwei Formen: Ubichinon und Ubichinol. Ubiquinol wird am besten absorbiert und wird besonders mit zunehmendem Alter empfohlen. Es ist teurer, aber es kann geringer dosiert werden. Es kann bis zu einem Monat dauern, bis der Q10-Spiegel bei einer Ubiquinol-Einnahme von 2-300 mg/Tag ein Plateau erreicht. Es sollte mit Fetten eingenommen werden. Vorsicht bei der Einnahme vor dem Schlafengehen, da es durch den Energieschub wach machen kann.

Der Arzt und Wissenschaftler Robert K. Naviaux – Experte für mitochondriale Medizin - glaubt, dass alle Stoffwechselanomalien, die bei ME/CFS gefunden werden, eine Folge von Redox-Problemen oder reduzierten NADH-Spiegeln sein können. Naviaux bezeichnet NADH als zelluläres Barometer für metabolischen Stress.

Er ist der Meinung, dass anstelle einer dauerhaften NADH-Supplementierung eine schrittweise Verbesserung des NADPH-Spiegels durch Folsäure, Vitamin B12, Glycin, Serin und den Vitamin B6 erreicht werden könnte.

Mitochondriale Enhancer\* wirken wahrscheinlich am besten, wenn sie im Rahmen eines komplexen Therapieprogramms zur Behandlung von ME/CFS eingesetzt werden.

#### Mitochondriale Enhancer

D-Ribose, Q10, NADH, PQQ, L-Carnitin & Acetylcarnitine, Magnesium, N-acetyl-cysteine (NAC) und Oxaloacetate.

Quellen u.a.:

Castro-Marrero J, Cordero MD, Saez-Francàs N, Jimenez-Gutierrez C, Aguilar-Montilla FJ, Aliste L, Alegre J. Could mitochondrial dysfunction be a differentiating marker between chronic fatigue syndrome and fibromyalgia? *Antioxidants Redox Signal.* 2013;19:1855–1860.

Castro-Marrero J, Cordero MD, Segundo MJ, Sáez-Francàs N, Calvo N, Román-Malo L, Aliste L, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Does oral coenzyme Q10 plus NADH supplementation improve fatigue and biochemical parameters in chronic fatigue syndrome? *Antioxid Redox Signal.* 2015 Mar 10;22(8):679-85.

- Castro-Marrero J, Sáez-Francàs N, Segundo MJ, Calvo N, Faro M, Aliste L, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Effect of coenzyme Q10 plus nicotinamide adenine dinucleotide supplementation on maximum heart rate after exercise testing in chronic fatigue syndrome – A randomized, controlled, double-blind trial. *Clin Nutr.* 2016 Aug;35(4):826-34.
- Castro-Marrero J, Segundo MJ, Lacasa M, Martínez-Martínez A, Sentañes RS, Alegre-Martín J. Effect of dietary coenzyme Q10 plus NADH supplementation on fatigue perception and health-related quality of life in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2021;13:2658.
- Di Lorenzo A, Iannuzzo G, Parlato A, Cuomo G, Testa C, Coppola M, D'Ambrosio G, Oliviero DA, Sarullo S, Vitale G, Nugara C, Sarullo FM, Giallauria F. Clinical Evidence for Q10 Coenzyme Supplementation in Heart Failure: From Energetics to Functional Improvement. *J Clin Med.* 2020 Apr 27;9(5):1266.
- Fan L, Feng Y, Chen GC, Qin LQ, Fu CL, Chen LH. Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2017 May;119:128-136.
- Gao L, Mao Q, Cao J, Wang Y, Zhou X, Fan L. Effects of coenzyme Q10 on vascular endothelial function in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis.* 2012 Apr;221(2):311-6.
- Gutierrez-Mariscal FM, Yubero-Serrano EM, Villalba JM, Lopez-Miranda J. Coenzyme Q10: From bench to clinic in aging diseases, a translational review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(14):2240-2257.
- Johnston, Samantha, et al. "The adoption of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis case definitions to assess prevalence: a systematic review." *Annals of Epidemiology* 23.6 (2013): 371-376.
- Judy WV & Folkers K. Management of chronic fatigue syndrome patients with Coenzyme Q10. 8th. Intl. Symp. Biomed. and Clin. Aspects of CoQ. 1993:55.
- Katz, Ben Z., et al. "Chronic fatigue syndrome after infectious mononucleosis in adolescents." *Pediatrics* 124.1 (2009): 189-193.
- Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytendaele M, Vrydags N, & Bosmans E. Coenzyme Q10 deficiency in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is related to fatigue, autonomic and neurocognitive symptoms and is another risk factor explaining the early mortality in ME/CFS due to cardiovascular disorder. *Neuro Endocrinology Letters.* 2009;30(4):470-476.
- Moldofsky, Harvey, and John Patcai. "Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study." *BMC neurology* 11.1 (2011): 1-7.
- Morroy, Gabriella, et al. "Fatigue following acute Q-fever: a systematic literature review." *PloS one* 11.5 (2016): e0155884.
- Raizner AE. Coenzyme Q10. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2019 Jul-Sep;15(3):185-191.
- Raizner AE, Quiñones MA. Coenzyme Q10 for Patients With Cardiovascular Disease: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb 9;77(5):609-619.

## 5.4 Regenerationsfördernde Ernährungsempfehlungen bei Erschöpfungssyndromen wie zum Beispiel dem Chronischen Müdigkeitssyndrom und dem Post-Covid-19-Syndrom

Eine gute Ernährung fördert eine schnellere Genesung. Covid ist eine entzündliche Erkrankung, die sechs bis acht und mehr Monate nach der akuten Erkrankung anhaltende Auswirkungen auf verschiedene Organe haben kann, insbesondere auf die Leber und die Lunge.

Der Ernährungsaspekt in der Regeneration ist ein sehr umfangreiches Thema, weshalb wir an dieser Stelle nur die wichtigsten Grundaspekte aufzeigen möchten.

### 5.4.1 Ernährung - individuelle ernährungsmedizinische Aspekte der Ernährung

Behandlung anderer Komplikationen, falls vorhanden, z. B. Bluthochdruck, Diabetes, Nierenfunktionsstörung, Herzbeteiligung.

- Verdauungsstörungen, Verlust von Geschmack/Geruch.
- Schwierigkeiten bei der Atmung
- Schluckbeschwerden, insbesondere bei Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes intubiert wurden.

### 5.4.2 Kaloriengehalt

Je nach Ernährungszustand des Patienten muss eine ausreichende Kalorienzufuhr gewährleistet sein. Unter Mangelernährung versteht man nicht nur ein niedriges Körpergewicht, sondern auch die Unfähigkeit, ein gesundes Fett-Muskel-Verhältnis aufrechtzuerhalten.

Patienten mit Adipositas leiden oft unter einer Atemwegsdysfunktion, einer beeinträchtigten Immunfunktion, erhöhten Entzündungswerten und geringeren Lungenvolumina sowie unter geringer Muskelkraft. Diese Personen sind anfälliger für Lungenentzündungen und schwerere Verläufe bei einer Covid-Infektion. Eine Kalorienrestriktion mit Aufbau von Muskelmasse bei gleichzeitigem Abbau von Fettgewebe wäre eine Grundvoraussetzung, um die Entzündungsaktivität im Körper zu minimieren und eine bessere Rekonvaleszenz zu erreichen.

#### 5.4.3 Protein

Die Aufnahme von hochwertigem Protein bzw. Eiweiß ist dabei besonders wichtig. Empfohlen wird eine Menge von 1,2-1,3 g/kg pro Tag, wobei die Supplementierung von verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA) auf 50 % erhöht werden sollte, um Muskelverlust zu verhindern und die Kraft der Atemmuskulatur zu verbessern.

Mindestens ein Viertel aller schwerkranken Patienten, die auf der Intensivstation (ICU) mechanisch beatmet wurden, entwickeln eine Muskelschwäche, die die Lebensqualität massiv beeinträchtigt.

In den ersten 2-3 Wochen ist Molkenprotein die ideale Wahl. Es können aber auch frischer Quark oder hart gekochte Eier verzehrt werden, je nach Essensvorliebe und Verdauungsfunktion. Molkeprotein ist reich an Cystein und Lysin (für Zellschutz und Entzündungskontrolle) und BCAA's für die Kraft der Muskulatur (bzw. Atemmuskulatur). Die Eiweißzufuhr muss individuell an den Ernährungszustand, das körperliche Aktivitätsniveau und die Verdauungstoleranz angepasst werden.

#### 5.4.4 Kohlenhydrate

Die Gesamtmenge sollte 100-150g pro Tag nicht überschreiten. Die Verwendung von zu viel Kohlenhydraten führt zu einer vermehrten Bildung von Milchsäure und Kohlensäure, welche den sog. respiratorischen Quotienten\* verschlechtern. Dies kann zu einer Verstärkung von Kurzatmigkeit und Atemnot führen. Insbesondere bei m Vorliegen eines Diabetes sollte engmaschig auf Episoden von Glukosehochs und -tiefs geachtet werden, ebenso muss die Medikation angepasst werden. Anhaltend hoher Blutzucker kann auch als Folge der Covid-19-Infektion neu auftreten und dann möglicherweise ebenfalls die Genesung verzögern. In der Ernährung sollten Hülsenfrüchte, fermentierte bzw. milchsauer vergorene Milchprodukte und Gemüse gegenüber Getreide bevorzugt werden, während Fruchtsäfte und zuckerhaltige Softdrinks vermieden werden sollen. Bei Getreide sollten Vollkornhaferflocken und echtes Roggensauerteigbrot bevorzugt werden.

\*Der Respiratorische Quotient wird aus Abgabe von Kohlendioxid (Zähler) und Aufnahme von Sauerstoff (Nenner) berechnet. Während einer körperlichen Belastung unterliegt dieser systematischen Schwankungen, die größtenteils von der Belastungsintensität abhängen. Der Respiratorische Quotient ermöglicht eine Beurteilung des Ausbelastungsgrades bei ergometrischen Untersuchungen sowie zuverlässige Abschätzungen der quantitativen Beteiligung von Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel während Dauerbelastungen.

#### 5.4.5 Fett

Um genügend Kalorien aufzunehmen, kann der Fettanteil erhöht werden. Verwenden Sie vorrangig mittelkettige Fettsäuren, die schnell in Energie umgewandelt werden können. Erhöhen Sie auch den Anteil an Omega-3-Fettsäuren. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Immunantwort und haben eine entzündungshemmende Wirkung. Als Quelle für mittelkettige Fettsäuren können Kokosnussöl, Butter von Tieren aus Weidehaltung, Ghee und sogenanntes MCT-Öl verwendet werden. Eine Nahrungsergänzung mit L-Carnitin kann die positiven Effekte von Omega-3 und MCT-Fetten sinnvoll ergänzen. Zum Kochen können auch Olivenöl, Sesamöl und ungehärtetes Erdnussöl verwendet werden.

#### 5.4.6 Nahrungsergänzung / Multivitaminen und Mineralien

Eine routinemäßige Ergänzung von Multivitaminen und Mineralien ist erforderlich, wobei der Schwerpunkt auf einer ausreichenden Versorgung mit Vitamin B/C/D, A, K Zink und Selen liegt. Eisenmangel oder Anämie sollten behandelt werden. Weniger bekannte, hilfreiche Immun-Nährstoffe sind Aminosäuren wie Lysin, Cystein (bzw. N-Acetylcystein), Glycin und Glutamin und die körpereigene Fettverbindung PEA (Palmitoylethanolamid), Colostrum und Curcumin. Extrakte aus grünem Hafer und der Hirnzucker Galactose können zusätzlich zur Wiederherstellung der mentalen Leistungsfähigkeit beitragen.

#### 5.4.7. Probiotika

Die Veränderung der gesunden Darmbakterien und eine Erhöhung der Darmdurchlässigkeit belasten das Immunsystem und entstehen sowohl durch eine Infektion als auch durch die Behandlung mit Antibiotika. Dies treibt Entzündungen im Körper weiter voran. Probiotische Präparate, die Aminosäure Glutamin, der Immunnährstoff Colostrum und Medizinprodukte mit Huminsäuren helfen bei der Wiederherstellung der Darmschleimhautbarriere.

#### 5.4.8 Flüssigkeit und Salze

Selbst leichtes Fieber ist mit einem Flüssigkeitsverlust verbunden, der zu einer Dehydrierung führen kann. Dünne Buttermilch, Suppen, Kokoswasser (sofern keine Kaliumeinschränkung vorliegt), gesalzenes Zitronenwasser und Basenmischungen mit Citraten können verwendet werden. Bei Herz- und NierenpatientInnen müssen die Flüssigkeits- und Natriummenge sowie andere Elektrolyte möglicherweise eingeschränkt werden. Den Löwenanteil der Flüssigkeitszufuhr sollte in den ersten 3 Vierteln des Tages stattfinden, um das Nerven- und Herzkreislaufsystem in der Nacht zu entlasten.

#### 5.4.9 Häufigkeit und Konsistenz der Mahlzeiten

Wenn der/die PatientIn unter trockenem Husten und Halsschmerzen leidet, kann die Aufnahme fester Nahrung große Probleme bereiten. Covid-19-Patienten können nach der Entlassung aus dem Krankenhaus Schluckprobleme haben, die als "prolongierte Post-Extubations-Schluckstörung" bezeichnet werden. Diese kann sogar bis zu vier Monate danach andauern und muss (z.B. logopädisch) behandelt werden.

Daher können warme, weiche Nahrung und Nahrungsergänzungsmittel verwendet werden. Kleine, häufige Mahlzeiten sind besser, wenn der Appetit geringer ist. Der Zeitpunkt der Flüssigkeitsaufnahme sollte zwischen den Mahlzeiten und nicht mit der Mahlzeit liegen.

Quellen u.a.:

Barazzoni, R., Bischoff, S. C., Breda, J., Wickramasinghe, K., Krznaric, Z., Nitzan, D., . . . Singer, P. (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*.

Beaudart, C., Dawson, A., Shaw, S. C., Harvey, N. C., Kanis, J. A., Binkley, N., . . . the, I. O. F. E. S. W. G. (2017). Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporosis International*, 28(6), 1817-1833.

Chai, S. C., Davis, K., Zhang, Z., Zha, L., & Kirschner, K. F. (2019). Effects of Tart Cherry Juice on Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Older Adults. *Nutrients*, 11(2).

Dickinson, J. M., Volpi, E., & Rasmussen, B. B. (2013). Exercise and nutrition to target protein synthesis impairments in aging skeletal muscle. *Exercise and sport sciences reviews*, 41(4), 216-223.

Dolan, E., Artioli, G. G., Pereira, R. M. R., & Gualano, B. (2019). Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? *Biomolecules*, 9(11).

Fuld, J. P., Kilduff, L. P., Neder, J. A., Pitsiladis, Y., Lean, M. E. J., Ward, S. A., & Cotton, M. M. (2005). Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 60(7), 531-537.

Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., & Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 12(4), 988.

J Cruz-Jentoft, A. (2018). Beta-Hydroxy-Beta-Methyl Butyrate (HMB): From Experimental Data to Clinical Evidence in Sarcopenia. *Current Protein & Peptide Science*, 19(7), 668-672.

Jolliffe, D. A., Greenberg, L., Hooper, R. L., Mathysen, C., Rafiq, R., de Jongh, R. T., . . . Martineau, A. R. (2019). Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: Systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax*, 74(4), 337-345.

- McKee, A., Lima Ribeiro, S. M., Malmstrom, T. K., Perry, H. M., Miller, D. K., Farr, S. S., . . . Albert, S. G. (2018). Screening for Vitamin D Deficiency in Black Americans: Comparison of Total, Free, Bioavailable 25 Hydroxy Vitamin D Levels with Parathyroid Hormone Levels and Bone Mineral Density. *The journal of nutrition, health & aging*, 22(9), 1045-1050.
- Moldofsky H., Patcai J: Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* 11:1–7, 2011
- Moon, A., Heywood, L., Rutherford, S., & Cobbold, C. (2013). Creatine Supplementation: Can it Improve Quality of Life in the Elderly without Associated Resistance Training? *Current Aging Science*, 6(3), 251-257.
- Rockwell, M., & Ritz, P. (2020, April 29). Omega-3 Fatty Acids and Performance. Retrieved May 6, 2020, from [https://www.sportsrd.org/wp-content/uploads/2020/05/omega-3\\_Infographic.pdf](https://www.sportsrd.org/wp-content/uploads/2020/05/omega-3_Infographic.pdf)
- van Zanten, A. R. H., De Waele, E., & Wischmeyer, P. E. (2019). Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Critical Care*, 23.

## 6. Weitere vielversprechende Therapieoptionen

Es gibt einige interessante zusätzliche Therapieverfahren, die bei Long-Covid helfen könnten. Dazu gehören u.a.:

### 6. 1 Blutwäsche / Apherese

Bei der therapeutischen Apherese umgangssprachlich auch als Blutwäsche oder Blutreinigungsverfahren bezeichnet, handelt es sich um eine Methode zur extrakorporalen, also außerhalb des Körpers stattfindenden, Entfernung von pathogenen (krankmachenden) oder überzähligen Bestandteilen (Proteine, proteingebundene Substanzen und Zellen) aus dem Blut oder Blutplasma des Patienten. Nach der Entfernung der pathogenen Substanzen wird das „gereinigte“ Blut wieder zurückgeführt.

Im Rahmen der Therapie des ME/CFS sowie Long-Covid bietet die Apherese neue Möglichkeiten, das fehlgeleitete Immunsystem durch die Entfernung oder Verminderung immunpathogener Zellen und toxischer Substanzen zu entlasten, was oft bereits nach wenigen Behandlungen (meist werden 2-6 Behandlungen erforderlich) eine deutliche Beschwerdebesserung nach sich zieht.

Der Körper wird entlastet durch:

- Entfernung fehl gebildeter autoimmuner Antikörper und Immunkomplexe, Reduktion von Entzündungszellen, Verminderung des CRP, Rheumafaktoren, pathologischer Immunzellen
- Reduzierung von Umweltgiften, wie zum Beispiel Schwermetalle, Pestizide, Lösungsmittel, Mikroplastik, aber auch von toxischen Abbauprodukte aus Medikamenten und Desinfektionsmitteln.
- Und es kommt zu einer nachhaltigen Verbesserung der Mikrozirkulation in den Kapillaren

Achtung: Momentan springen angesichts der immer größer werden Zahl von Long-Covid-Betroffenen viele Arztpraxen „auf den Apherese-Zug“ auf, aber längst nicht jedes Apherese-Verfahren bzw. jedes Filtersystem ist gleich gut geeignet, um z.B. Autoantikörper zu entfernen! Das Verfahren ist sehr kostspielig und stellt keine Kassenleistung dar – bitte informieren Sie sich vorher ausreichend!

Es gibt inzwischen einige kompetente Fachärzte in Deutschland, die das Verfahren seit mehreren Jahren in ihrer Praxis anbieten und sich in der Behandlung des ME/CFS sowie seit etwa 1,5 Jahren auch dem Long-Covid auskennen. Idealerweise handelt es sich um langjährig in der Umweltmedizin, Immunologie, Anästhesie, orthomolekularen, bzw. funktionellen Medizin, Naturheilkunde und Toxikologie- erfahrene Ärzte. Sehr gute Rückmeldungen von Patienten haben wir z.B. zur Praxis „Biologicum Hamburg“ bekommen (Leitung Dr. Tilman Steinmeier, <http://www.biologicum.info/> ).

Mehr zum Verfahren der Apherese finden Sie z.B. hier:

[https://www.researchgate.net/publication/336353287\\_Extracorporeal\\_apheresis\\_therapy\\_for\\_Alzheimer\\_disease-targeting\\_lipids\\_stress\\_and\\_inflammation](https://www.researchgate.net/publication/336353287_Extracorporeal_apheresis_therapy_for_Alzheimer_disease-targeting_lipids_stress_and_inflammation)

## 6.2 Hyperbare Sauerstofftherapie

Potenzial gegen Long-Covid scheint auch die hyperbare Sauerstofftherapie zu haben. Dies ist eine Therapieform, bei der 100%iger, medizinisch reiner Sauerstoff unter einem erhöhten Umgebungsdruck (der Luftdruck ist höher als der normale Atmosphärendruck) für definierte Zeiträume und Intervalle bei Patienten durch Einatmung zur Anwendung kommt. Diese schulmedizinisch und wissenschaftlich abgesicherte Behandlungsmethode hat ihren Ursprung in der Tauchmedizin, kommt unter anderem auch bei Kohlenmonoxid- und Rauchgasvergiftungen zum Einsatz. Studien zum Einsatz bei Long-Covid gibt es (wie so oft...) leider noch nicht – allerdings durchaus schon positive Fallberichte von einzelnen Patienten.

## 8. Zusammenfassende Übersicht

Im Folgenden eine zusammenfassende Übersicht über alle möglichen biochemischen Stressoren, die im Zusammenhang mit Covid-19 involviert sein können, sowie regulative Gegenmaßnahmen, die es nach Möglichkeit orthomolekular zu unterstützen gilt.

	ER-Stress**, Inflammation, Zytokinsturm, chronische Entzündung, Autoimmunreaktionen (z.B. Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis)	
**intrazelluläre Calciumüberladung, gestörte Calciumhomöostase	Oxidativer & nitrosativer Stress	Glutathionmangel, Abschaltung der Zellschutz & -reparaturprogramme durch Inaktivierung der „Genschalter“ AMPK & Nrf2
Erhöhte Homocystein-, ADMA- & SDMASpiegel Bildung von pro-koagulatorisch wirkendem Hcy-Thiolacton	<p>Aktivierung von Nrf2 &amp; AMPK</p> <p>Autophagie</p> <p>Calciumhomöostase</p> <p>Stärkung Mitochondrien</p> <p>Stärkung Glutathionsystem</p> <p>Senkung Homocystein</p> <p>Entzündungskontrolle</p> <p>Unterstützung Treg</p> <p>Aktivierung der antithrombotischen Proteine S &amp; Protein C</p> <p>Aktivierung von entzündungsbeendenden Resolvinen</p>	Thrombotische Mikroangiopathien, venöse Thromboembolien durch Endotheliale Dysfunktion, (Endothelitis), beeinträchtigte Fibrinolyse, prokoagulatorische Stoffwechselprodukte
Chronische Co-Infektionen & verminderte Autophagie	*Fragmentierte Mitochondrien mitochondriale Dysfunktion, Aerobe Glycolyse, Lactacidose Chronische Hyperventilation, niedrige Sauerstoffsättigung / „stille Hypoxie“ ATP-Mangel & *ME CFS	Reaktivierung ruhender Viren*

## 7. Videoempfehlungen zum Thema Covid/ Long-Covid

Sind unter anderem:

<https://www.spektrum.de/video/die-raetselhafte-krankheit-leben-mit-me-cfs/1954285>

<https://www.youtube.com/watch?v=7liqDXuthYI>



<https://www.youtube.com/watch?v=TEtOzWYM51k>

<https://www.youtube.com/watch?v=THzyboVkbk>

<https://www.youtube.com/watch?v=wvx1ppXiyU0>

Wir bitten natürlich, diese Liste gerne zu ergänzen!

## 9. Weitere Quellen u.a.

- Alverdy JC. Effects of glutamine-supplemented diets on immunology of the gut. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990;14:109S-13S.  
Alternative Medicine Review. Volume 6, Number 4 2001. 406-410. Monograph: L-Glutamine.
- Amores-Sanchez MI, Medina MA. Glutamine, as a precursor of glutathione, and oxidative stress. Mol Genet Metab 1999; 67: 100-15.
- Ansoorge, S. et al.: Propolis and some of its constituents down-regulate DNA synthesis and inflammatory cytokine production but induce TGF-beta1 production of human immune cells, in: Z Naturforsch [C] (2003), Ausgabe 58 (7-8), 580-589.
- Arens M, Travis S. Zinc salts inactivate clinical isolates of herpes simplex virus in vitro. J Clin Microbiol 2000;38:1758-62.
- Asher, Arash, et al. "Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study." Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 166 (2021): 102250.
- Bajaj, Varnica, et al. "Aging, immunity, and COVID-19: how age influences the host immune response to coronavirus infections?." Frontiers in Physiology (2021): 1793.
- Barceloux DG. Zinc. J Toxicol Clin Toxicol 1999;37:279-92.
- Bendich A, Langseth L. The health effects of vitamin C supplementation: a review [published errata appear in J Am Coll Nutr 1995 Jun;14(3):218 and 1995 Aug;14(4):398]. J Am Coll Nutr 1995; 14: 124-136.
- Bovine Colostrums: A review of Clinical Uses, Gregory S. Kelly, ND, Alternative medicine Review, Volume 8, Number 4, 2003
- Burgerstein, U. P., H. Schurgast, and M. Zimmermann. "Burgerstein Handbuch Nährstoffe. 13." Aufl. Stuttgart: Trias (2018).
- Calder PC, Yaqoob P. Glutamine and the immune system. Amino Acids 1999; 17: 227-41.
- Cannell JJ et al., "Epidemic influenza and vitamin D." Epidemiol Infect. 2006 Dec;134(6):1129-40. Epub 2006 Sep 7.
- Herr, Christian, et al. "The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer." Respiratory research 12.1 (2011): 31.
- Castell LM, Newsholme EA. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. Can J Physiol Pharmacol 1998; 76: 524-32.
- Castillo M et al. (2020). Effect of Calcifediol Treatment and best Available Therapy versus best Available Therapy on Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical study. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076020302764?via%3Dihub>
- Chuntrasakul C, Siltharm S, Sarasombath S, et al. Metabolic and immune effects of dietary arginine, glutamine and omega-3 fatty acids supplementation in immunocompromised patients. J Med Assoc Thai 1998;81:334-43..
- Claudia R. Morris , Sidney M. Morris Jr., Ward Hagar, Jane van Warmerdam, Susan Claster , Diane Kepka-Lenhardt, Lorenzo Machado, Frans A. Kuypers, and Elliott P. Vichinsky: Arginine Therapy - A New Treatment for Pulmonary Hypertension in Sickle Cell Disease? / American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 168, Issue 1
- Colunga Biancatelli, Ruben Manuel Luciano & Berrill, Max & Marik, Paul. (2019). The antiviral properties of vitamin C. Expert Review of Anti-infective Therapy. 10.1080/14787210.2020.1706483.
- da Silva, F. B. et al.: Natural medicaments in endodontics - a comparative study of the anti-inflammatory action, in: Braz Oral Res. (2004), Ausgabe 18 (2), 174-179.
- Keppel Hesselink, J. M., Tineke de Boer, and Renger F. Witkamp. "Palmitoylethanolamide: a natural body-own anti-inflammatory agent, effective and safe against influenza and common cold." International journal of inflammation 2013 (2013).
- Demattio, Lukas, and Axel Wehrend. "Occurrence and importance of colostral leukocytes." Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere 48.1 (2020): 35.
- Der Pneumologe, 4, 2005, Springer-Medizin-Verlag Behr
- DAZ: Propolis: "Bioantibiotikum" mit vielen Anwendungsmöglichkeiten; <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2005/daz-30-2005/uid-14343>
- Diplock AT. Safety of antioxidant vitamins and beta-carotene. Am J Clin Nutr 1995; 62: 1510S-1516S.
- Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD005532. DOI: 10.1002/14651858.CD005532.pub3
- Duarte, S. et al.: The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats, in: Arch Oral Biol. (2006), Ausgabe 51 (1), 15-22.
- F. Nimmerjahn et al. "Active NF-kappaB signalling is a prerequisite for influenza virus infection" J Gen Virol. 2004 Aug;85(Pt 8):2347-56.
- Feldt, T., et al. "Welche Rolle spielt ein mögliches Hyperinflammationssyndrom bei einer schweren COVID-19-Infektion und können hieraus Konsequenzen für die Therapie gezogen werden?." (2020).
- Gasmi, Amin, et al. "Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management." Clinical Immunology 220 (2020): 108545.  
[www.mikronaehrstoff.de/pdf/1.Groe\\_Spitzen-Gespraech\\_Corona\\_2020.pdf](http://www.mikronaehrstoff.de/pdf/1.Groe_Spitzen-Gespraech_Corona_2020.pdf)
- Gröber, Uwe, and Michael F. Holick. "The coronavirus disease (COVID-19)—A supportive approach with selected micronutrients." International Journal for Vitamin and Nutrition Research (2021).  
[https://www.researchgate.net/publication/340880199\\_Optimal\\_Nutritional\\_Status\\_for\\_a\\_Well-Functioning\\_Immune\\_System\\_Is\\_an\\_Important\\_Factor\\_to\\_Protect\\_against\\_Viral\\_Infections/fulltext/5ea2b1e3458515ec3a02f887/Optimal-Nutritional-Status-for-a-Well-Functioning-Immune-System-Is-an-Important-Factor-to-Protect-against-Viral-Infections.pdf](https://www.researchgate.net/publication/340880199_Optimal_Nutritional_Status_for_a_Well-Functioning_Immune_System_Is_an_Important_Factor_to_Protect_against_Viral_Infections/fulltext/5ea2b1e3458515ec3a02f887/Optimal-Nutritional-Status-for-a-Well-Functioning-Immune-System-Is-an-Important-Factor-to-Protect-against-Viral-Infections.pdf)
- [https://www.researchgate.net/publication/344210822\\_Lysine\\_Therapy\\_for\\_SARS-CoV-2](https://www.researchgate.net/publication/344210822_Lysine_Therapy_for_SARS-CoV-2)



- Inui, Toshio, et al. "Oral colostrum macrophage-activating factor for serious infection and chronic fatigue syndrome: Three Case Reports." *Anticancer research* 35.8 (2015): 4545-4549.
- Jariwalla R.J., Harakeh S. (1996) Antiviral and Immunomodulatory Activities of Ascorbic Acid. In: Harris J.R. (eds) *Subcellular Biochemistry. Subcellular Biochemistry (Ascorbic Acid: Biochemistry and Biochemical Cell Biology)*, vol 25. Springer, Boston, MA
- J et al.: Antioxidative and clinical effects of high-dose-N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 156:1897-1901, 1997, Von mg/dgk, 15. März 2006; Quelle: dgk/Deutsches Grüne Kreuz
- Juzeniene, Asta, et al. "The seasonality of pandemic and non-pandemic influenzas: the roles of solar radiation and vitamin D." *International Journal of Infectious Diseases* 14.12 (2010): e1099-e1105.
- Kaufman HW, Holick MF et al (2020). SARS-CoV-2-Positivitätsraten in Verbindung mit zirkulierenden 25-Hydroxyvitamin D-Spiegeln. *PLoS ONE* 15 (9): e0239252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>
- Kneist W, Hempel B, Borelli S. [Clinical, double-blind trial of topical zinc sulfate for herpes labialis recidivans]. *Arzneimittelforschung* 1995;45:624-6.
- Kim, Yejin, et al. "Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune responses through the production of interferon- $\alpha/\beta$  at the initial stage of influenza A virus (H3N2) infection." *Immune network* 13.2 (2013): 70-74.
- Lai, Yu-Ju, et al. "The role of micronutrient and immunomodulation effect in the vaccine era of COVID-19." *Journal of the Chinese Medical Association* 84.9 (2021): 821-826.
- Lee, Chang Hoon. "Role of specialized pro-resolving lipid mediators and their receptors in virus infection: a promising therapeutic strategy for SARS-CoV-2 cytokine storm." *Archives of Pharmacal Research* (2021): 1-15.
- M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2012;184:E551-61
- M. Urashima et al., "Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren" *Am J Clin Nutr.* 2010 May;91(5):1255-60. doi: 10.3945/ajcn.2009.29094. Epub 2010 Mar 10.
- Maret, Wolfgang, and Harold H. Sandstead. "Zinkbedarf und Risiko und Nutzen einer Zinksupplementierung." *Perspectives in Medicine* 2.1-4 (2014): 3-18.
- Momekov, Georgi & Voynikov, Yulian & Peikov, Plamen. (2016). Cholecalciferol (Vitamin D3) – Pharmacological Properties, Therapeutic Utility and Potential New Fields of Clinical Application. *Pharmacia*. 63. 29-66.
- Mrityunjaya, M., et al. "Immune-boosting, antioxidant and anti-inflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19." *Frontiers in immunology* (2020): 2337.
- Münstedt, K. & Hoffmann, S.: *Bienenprodukte in der Medizin*, Shaker Verlag, 2012
- Newsholme P. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection? *J Nutr* 2001;131:2515S-22S..
- Padayatty SJ, Levine M. New insights into the physiology and pharmacology of vitamin C. *CMAJ* 2001 Feb 6;164(3):353-355.
- Radujkovic A, Hippchen T et al (2020). Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. *Nutrients*, 12(9), 2757. doi:10.3390/nu12092757
- Recchiuti, Antonio, et al. "Resolvin D1 and D2 reduce SARS-CoV-2-induced inflammatory responses in cystic fibrosis macrophages." *The FASEB Journal* 35.4 (2021): e21441.
- Regidor, Pedro-Antonio, et al. "Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its implication in SARS COVID-19." *Medical hypotheses* 145 (2020): 110340.
- Romieu, Isabelle, et al. "Omega-3 fatty acid prevents heart rate variability reductions associated with particulate matter." *American journal of respiratory and critical care medicine* 172.12 (2005): 1534-1540.
- S De Flora, C Grassi, L Carati: Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment / *European Respiratory Journal* 1997 10: 1535-1541
- Salah, Husam M., and Jawahar L. Mehta. "Meta-Analysis of the Effect of Aspirin on Mortality in COVID-19." *American Journal of Cardiology* 142 (2021): 158-159.
- Schapowal, Andreas & Klein, Peter & Johnston, Sebastian. (2015). Echinacea Reduces the Risk of Recurrent Respiratory Tract Infections and Complications: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in Therapy*. 32. 10.1007/s12325-015-0194-4.
- Schapowal, Andreas. "Prophylaxe und Therapie von Atemwegsinfekten mit Echinacea-Extrakten." *Zeitschrift für Phytotherapie* 37.03 (2016): 100-104.
- Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68:447S-63S.
- Tomàs Casanova, Mutien Garigliany: *N-Acetylcysteine: An Old Drug With Variable Anti-Influenza Properties* / Department of Veterinary Pathology, Fundamental and Applied Research for Animals and Health (FARAH), University of Liège, Liège, Belgium
- Turner RB. Ineffectiveness of intranasal zinc gluconate for prevention of experimental rhinovirus colds. *Clin Infect Dis* 2001;33:1865-70. <https://vitamindwiki.com/COVID-19+Coronavirus+can+most+likely+be+fought+by+Vitamin+D#Intervention>
- Yoshioka, Yasuko, et al. "Oral administration of bovine colostrum stimulates intestinal intraepithelial lymphocytes to polarize Th1-type in mice." *International immunopharmacology* 5.3 (2005): 581-590.

