

# Fortbildung zum Immun-Experten 2024

## FormMed Health Care GmbH

### Spurenelemente

#### Referenten

**Dr. med. Rainer Spichalsky** (wissenschaftliche Ltg.)



# Die Rolle von Spurenelemente bei der Aufrechterhaltung eines gesunden Immunsystems



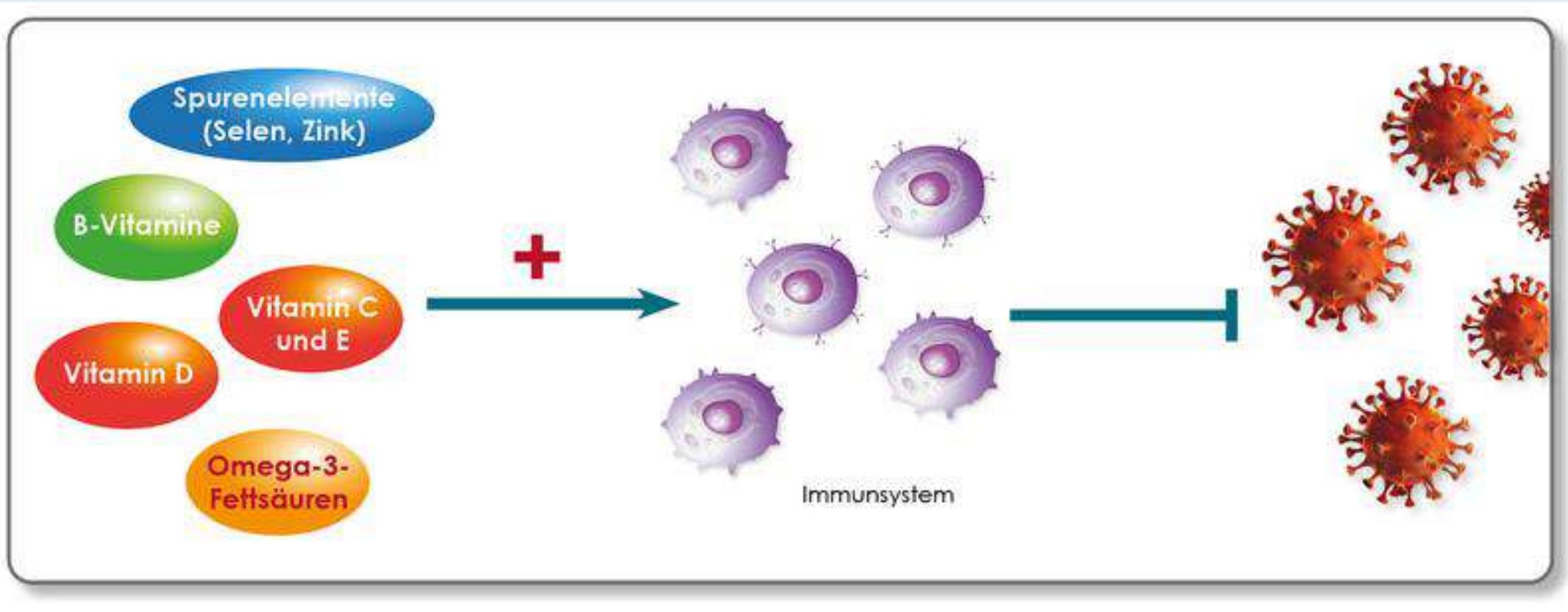
DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

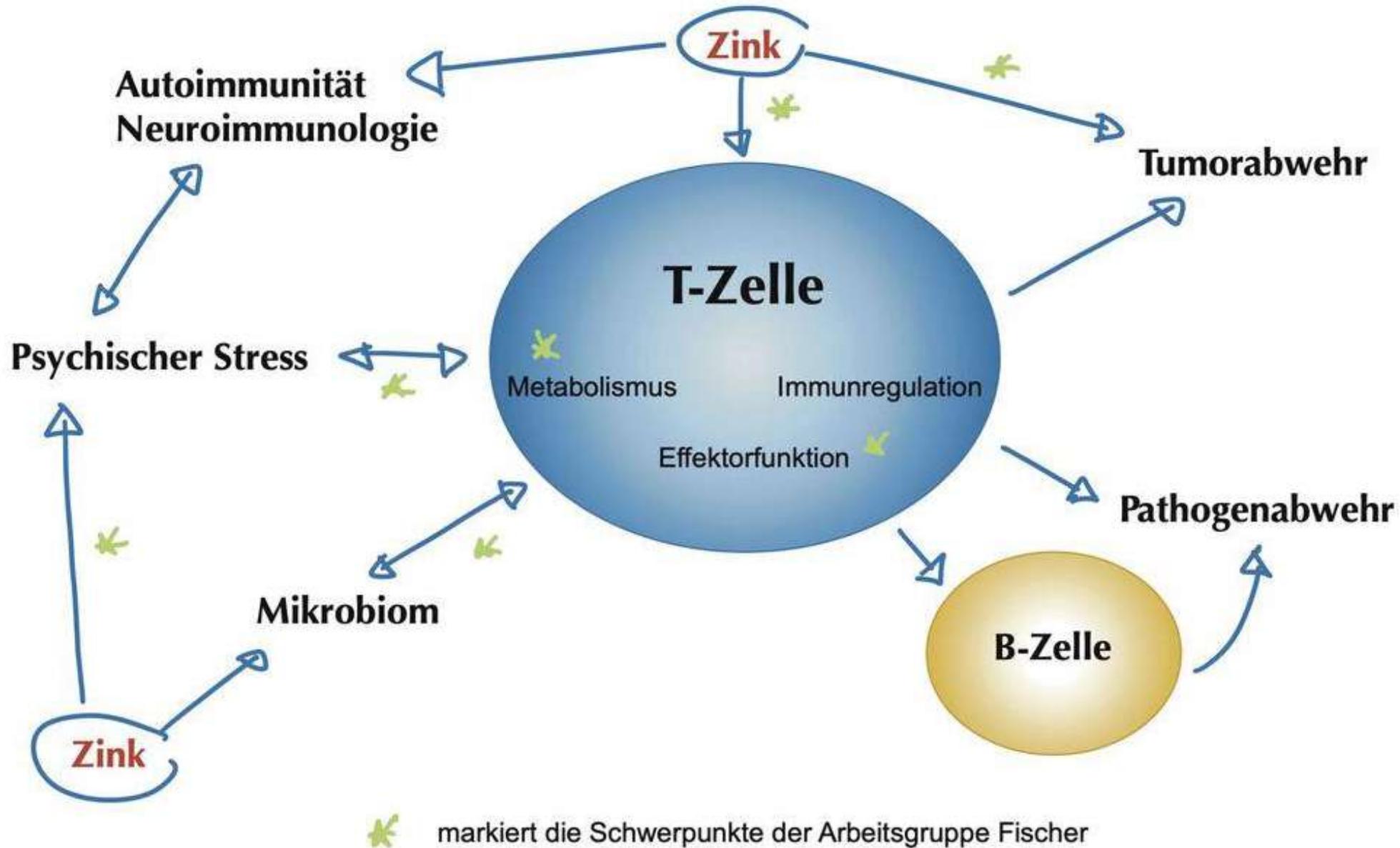


# Immunaktivierung steigert den Bedarf an Vitaminen und Spurenelementen.

- Gleichzeitig kann ein guter Versorgungsstatus nachweislich Infektionsrisiken senken

– Zhang L , Liu Y. Mögliche Interventionen gegen das neuartige Coronavirus in China: Eine systematische Übersicht . J Med Virol . 2020 ; 92 : 479–490 .  
<https://doi.org/10.1002/jmv.25707>





# Warum besteht gerade bei Autoimmunerkrankungen (AID) ein erhöhtes Risiko für Nährstoffmängel?

- Die Ursache von AID ist multifaktoriell
  - In Frage kommen sowohl verschiedene Virusinfektionen, sowie multiple Infektionen mit Bakterien und Einzellern.
  - **Fast alle diese Erkrankungen gehen mit einem erhöhten Nährstoffbedarf einher**
- **AID gehen oft mit genetischen Polymorphismen einher, die einen höheren Nährstoffbedarf bedingen.**
  - Z.B. die Hämopyrrolurie, welche zu einem deutlich erhöhten Bedarf an Vitamin B6, Zink und Mangan führt
  - COMT-Polymorphismus, bei dem z.B. vermehrt Vitamin C und B-Vitamine verbraucht werden oder auch die Histaminintoleranz.
- Bei AID häufiger Störungen bei den aufnehmenden Rezeptoren

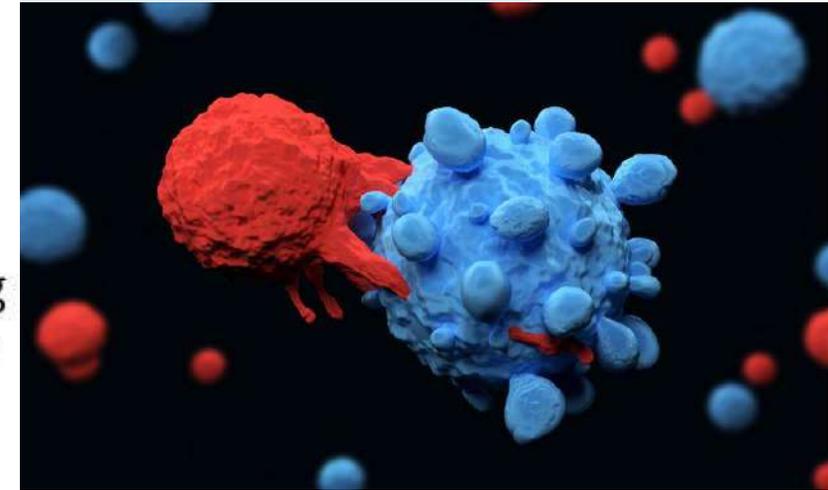
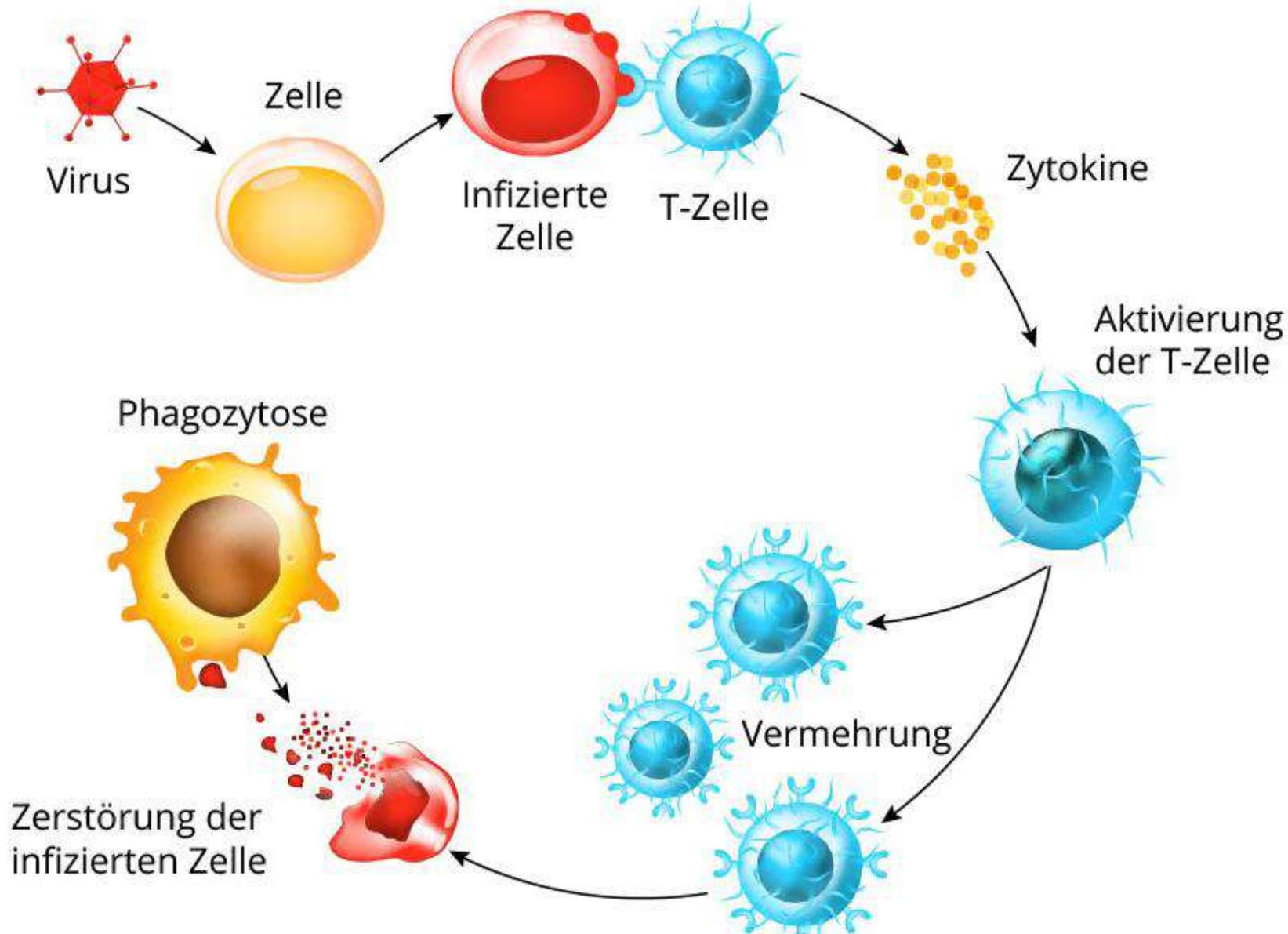


# Warum besteht gerade bei Autoimmunerkrankungen (AID) ein erhöhtes Risiko für Nährstoffmängel?

- Bei AID ist die Zerstörung von körpereigenem Gewebe
  - Rate an körpereigenen Reparaturprozessen deutlich erhöht
- Viele Autoimmunerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für Darmpermeabilitätsstörungen (leaky gut)
  - **Wir leben von dem was wir resorbieren**
- AID treten häufig Nahrungsmittelintoleranzen
  - → subklinische Entzündung des Darms
- Bei AID deutlich häufiger Darmparasiten
  - Parasiten verbrauchen einen Teil der Nährstoffe
  - Sie führen zu einer CED



# Aktivierung der T-Zellen durch Zink & Mg

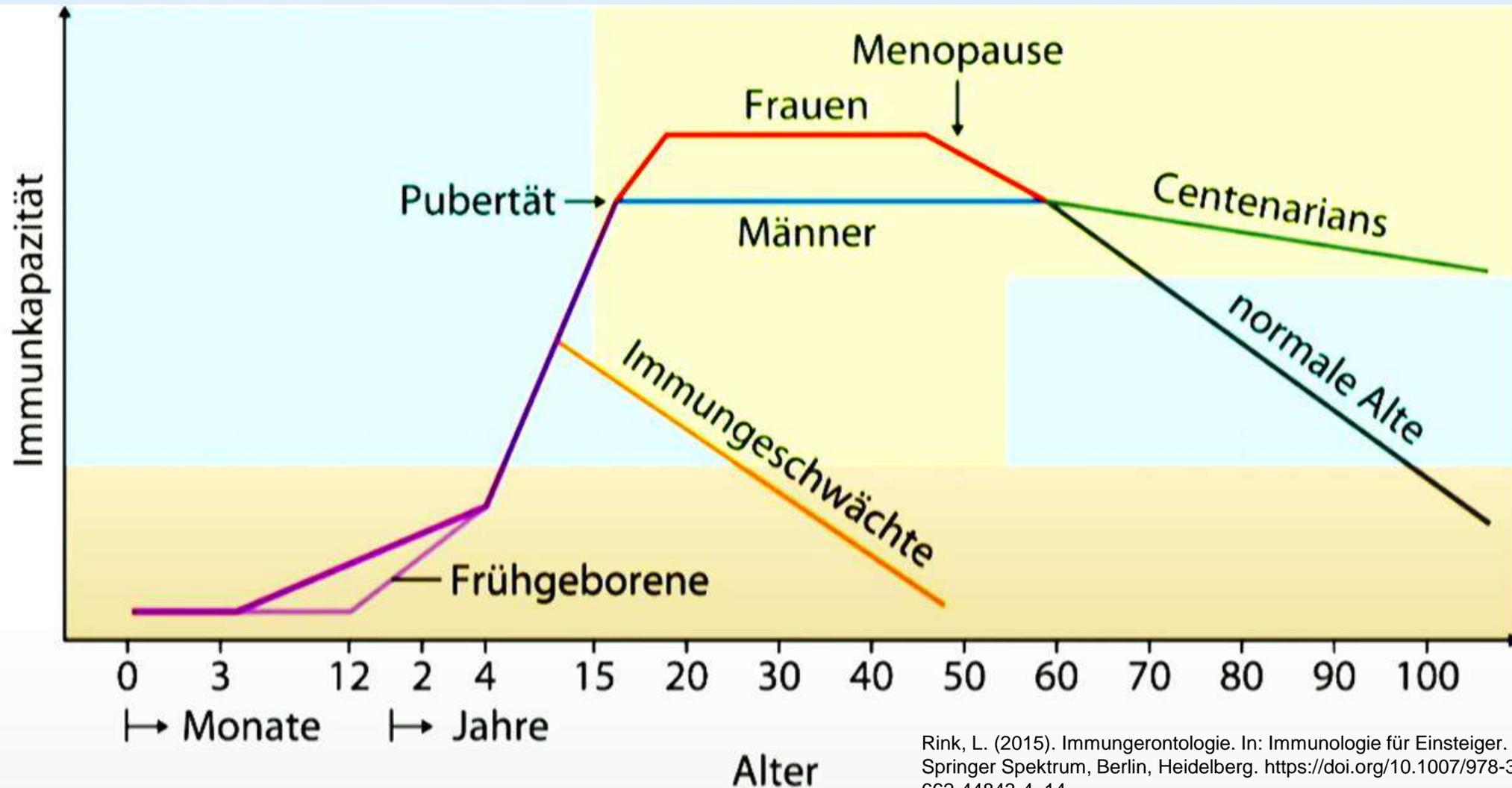


T-Zellen (rot) können entartete oder infizierte Zellen (blau: Krebszelle) nur in magnesiumreicher Umgebung wirksam eliminieren

- Jonas Lötscher, Adrià-Arnau, Martí i Líndez et al. Magnesium sensing via LFA-1 regulates CD8+ T cell effector function. CELL 19 January 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.039>



# Veränderungen des Immunsystems im Laufe des Lebens



Rink, L. (2015). Immunerontologie. In: Immunologie für Einsteiger. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-44843-4\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-662-44843-4_14)

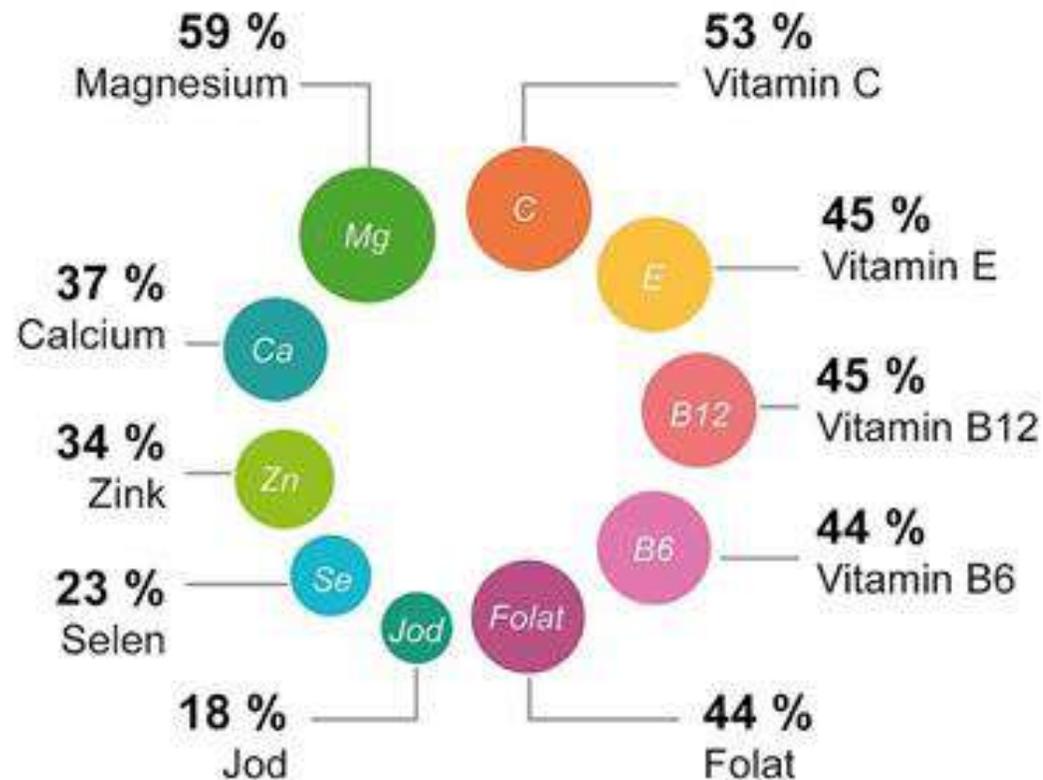


# Bewußter Umgang mit NEM

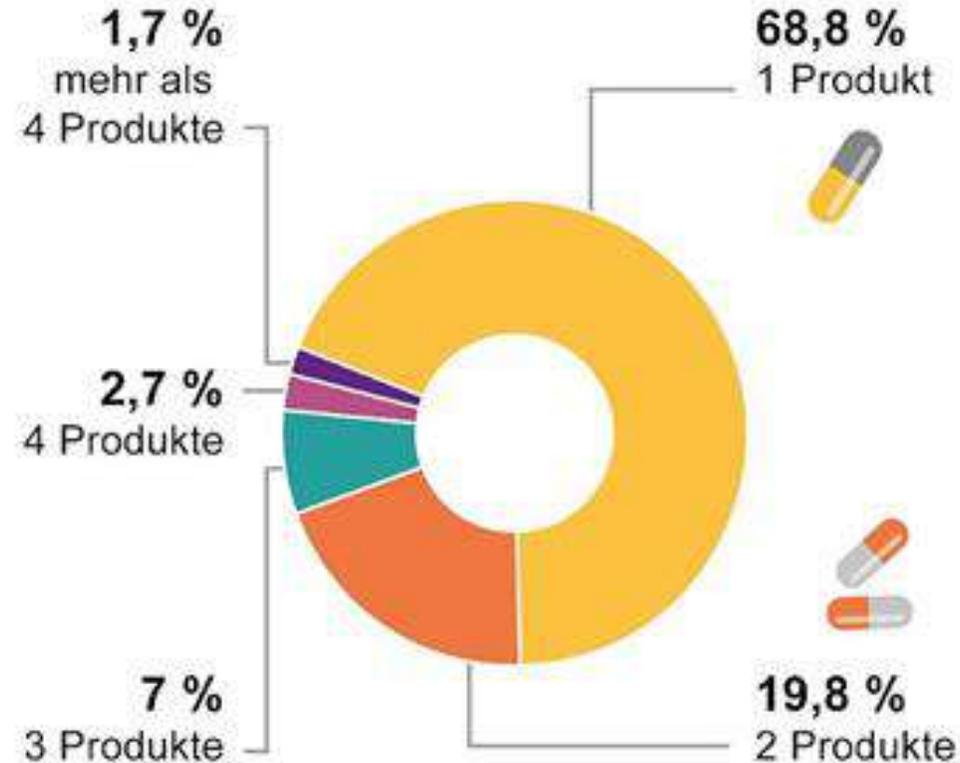
- NEM= bestehen aus Nährstoffen (Vitamine oder Mineralstoffe) oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung und liegen in konzentrierter Form vor
- <https://www.lebensmittelverband.de/de/lebensmittel/nahrungsergaenzungsmittel/nem-gesetzliche-regelungen>

## Top 5 der Nährstoffe

Infografik des Arbeitskreises Nahrungsergänzungsmittel



## Anzahl der Produkte



# Spurenelemente

- Metalle sind wesentliche Bestandteile in allen Lebensformen
- Sie sind für die Funktionen von fast der Hälfte aller Enzyme erforderlich und an praktisch allen grundlegenden biologischen Prozessen maßgeblich beteiligt.
  - Insbesondere Eisen, Zink, Mangan und Kupfer sind aufgrund ihrer Einzigartigkeit entscheidende Mikronährstoffe
  - Metallionen sind aber auch am Immunsystem beteiligt, von Metallallergien bis hin zur Immunität gegen die Ernährung
  - In den letzten Jahren wurden mehrere Hinweise vorgelegt, dass Metalle maßgeblich an der Regulierung der angeborenen Immunerkennung und der Abwehr des Wirts gegen eindringende Krankheitserreger beteiligt sind.
  - Adv Immunol. 2020; 145: 187 & ndash; 241. doi: 10.1016 / bs.ai.2019.11.007. Epub 2019 9. Dezem-ber.Metalloimmunologie: Die metallionengesteuerte Immunität .Wang et al.



# Immunologische Rolle von Magnesium

- Mg kann indirekt verschiedene Funktionen von Immunzellen beeinflussen
  - Bei akuter Entzündung begünstigt das freigesetzte Mg die metabolische Aktivität von T-Zellen, die zentrale Funktionen wie die Proliferation bestimmen.
  - van Niekerk G, et al. . Bone resorption: supporting immunometabolism. Biol Lett. 2018 Feb;14(2):20170783. doi: 10.1098/rsbl.2017.0783. PMID: 29491030;
- Mg hat Auswirkungen auf die Akute-Phase-Reaktion und die Funktion von Makrophagen, zum Beispiel in ihrer Reaktion auf Zytokine
- Darüber hinaus kam es zu einer Störung der Funktion von Mastzellen im Hinblick auf die Histaminsekretion
  - Sugimoto J et al. Magnesium decreases inflammatory cytokine production: a novel innate immunomodulatory mechanism. J Immunol. 2012 Jun 15;188(12):6338-46. doi: 10.4049/jimmunol.1101765. Epub 2012 May 18. PMID: 22611240; PMCID: PMC3884513.
  - Weyh C, et al. The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. Nutrients. 2022 Feb 2;14(3):644. doi: 10.3390/nu14030644. PMID: 35277003;
- Mg hat einen großen Einfluss auf die Entwicklung, Differenzierung und Proliferation von Lymphozyten
  - Feske S et al. Ion channels and transporters in lymphocyte function and immunity. Nat Rev Immunol. 2012 Jun 15;12(7):532-47. doi: 10.1038/nri3233. PMID: 22699833;



# Immunologische Rolle von Magnesium

- Ein Mg-Mangel scheint eine Überfunktion der angeborenen Immunabwehr bei gleichzeitigem Mangel der adaptiven Immunabwehr zu begünstigen
  - Mg-Mangel führt zu einer erhöhten Produktion von Interleukin (IL)- $\beta$  und Tumornekrosefaktor (TNF)- $\alpha$
  - Weyh C, et al. The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. *Nutrients*. 2022 Feb 2;14(3):644. doi: 10.3390/nu14030644. PMID: 35277003;
- Die Bedeutung von Mg im Zusammenhang mit Infektionen liegt vor allem in der engen Wechselwirkung zwischen dem Vitamin-D-Stoffwechsel und der Bedeutung von Mg als Kofaktor.
  - Zittermann A. Magnesium deficit ? overlooked cause of low vitamin D status? *BMC Med*. 2013 Oct 24;11:229. doi: 10.1186/1741-7015-11-229. PMID: 24228832;
- Die meisten Daten zur Immundepression und dem Zusammenhang mit dem Mg-Status stammen jedoch aus Tierversuchen



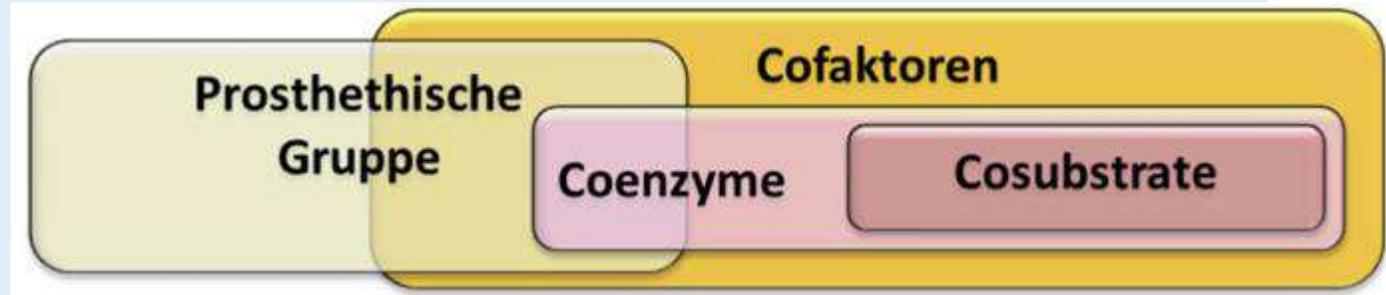
# Magnesium kann für infizierte Patienten mit COVID-19 von Vorteil sein

- Frühzeitige Nahrungsergänzung bei nicht kritisch kranken Patienten, die wegen der neuartigen Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) ins Krankenhaus eingeliefert wurden
  - Begründung und Durchführbarkeit eines gemeinsamen pragmatischen Protokolls. Caccialanza R., Laviano A et al. Nutrition. 2020 Jun; 74 (): 110835.
- Die Rolle von Magnesium bei der Immunfunktion wird durch verschiedene Mechanismen vermittelt:
  - Einschließlich der Adhäsion von Immunzellen
  - Der Antikörper-abhängigen Cytolyse
  - Der Bindung von Immunglobulin M (IgM) -Lymphozyten
- Die einen signifikanten Effekt auf die Immunglobulinsynthese, die Makrophagenantwort auf Lymphokine und T-Helfer-B ausüben Zelladhäsion
  - Liang RY, Wu W, Huang J, Jiang SP, Lin Y. Magnesium affects the cytokine secretion of CD4+ T lymphocytes in acute asthma. J Asthma. 2012;49(10):1012–1015
  - Jayawardena R, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: a review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020;14(4):367–382.
- Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
  - Taheri, Mohammad et al. “A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19.” Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,

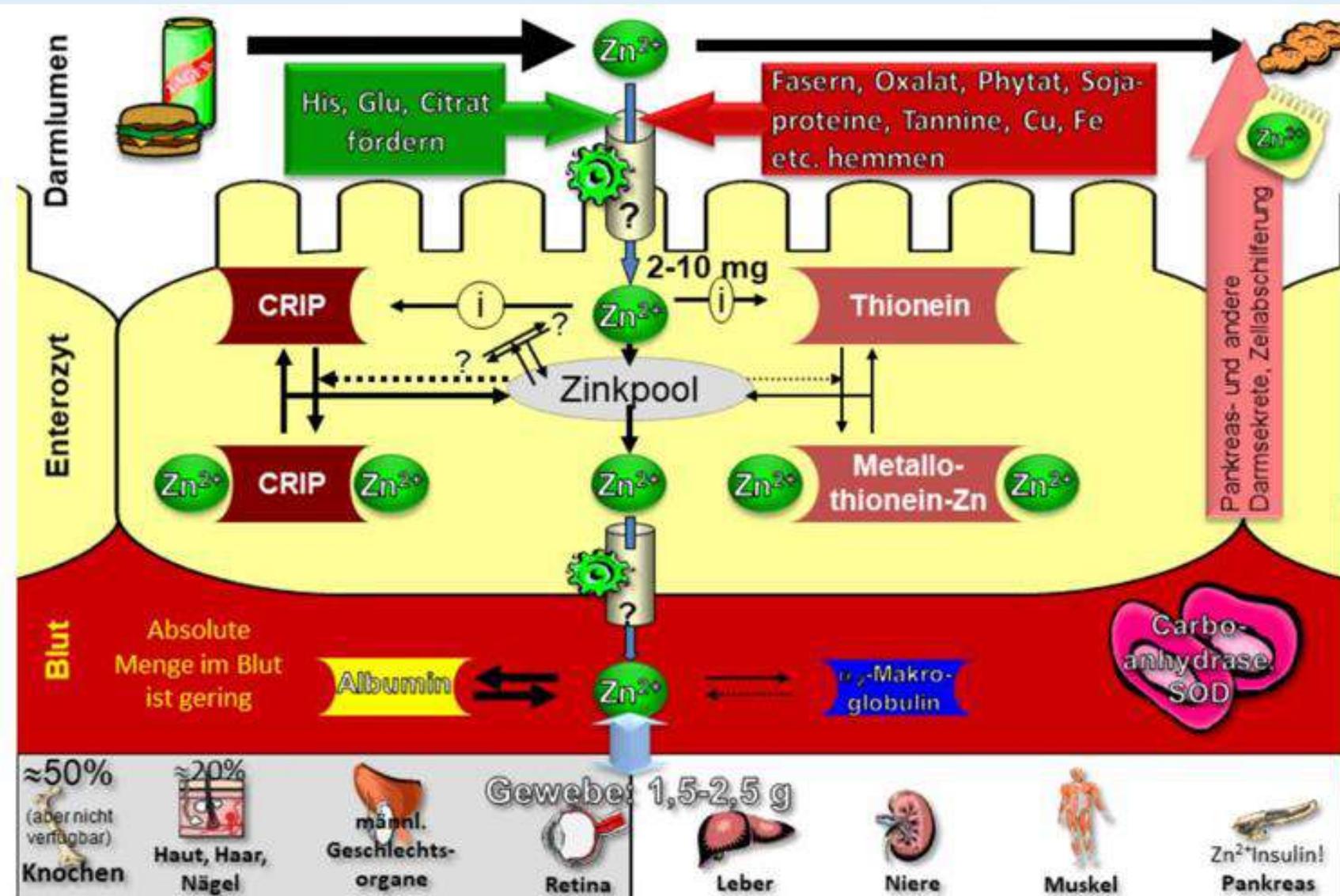


# Enzyme und ihre Verbindungen, die für die Funktion unerlässlich sind

- Prosthetische Gruppe = fest an ein Enzym gebundene Nichtprotein-Verbindung
  - Z.B. Häm in Katalase, FAD in Glutathionreduktase
- Cofaktor = Sämtliche an das Enzymprotein gebundenen, für die Katalyse benötigten Verbindungen
  - Wie z.B. Metallionen
  - Ohne Cofaktor = Apoenzym
    - Mit gebundenem Cofaktor = Holoenzym
- Coenzyme Sonderfall = Organische Verbindungen
  - Z.B. NAD(P)<sup>+</sup>, Coenzym A & Q10, ATP) häufig auf Basis von Vitaminen
  - Nehmen sie wie ein Substrat an der Reaktion teil (ATP, NADPH etc.) bezeichnet man sie besser als Cosubstrat



# Zink - Resorption



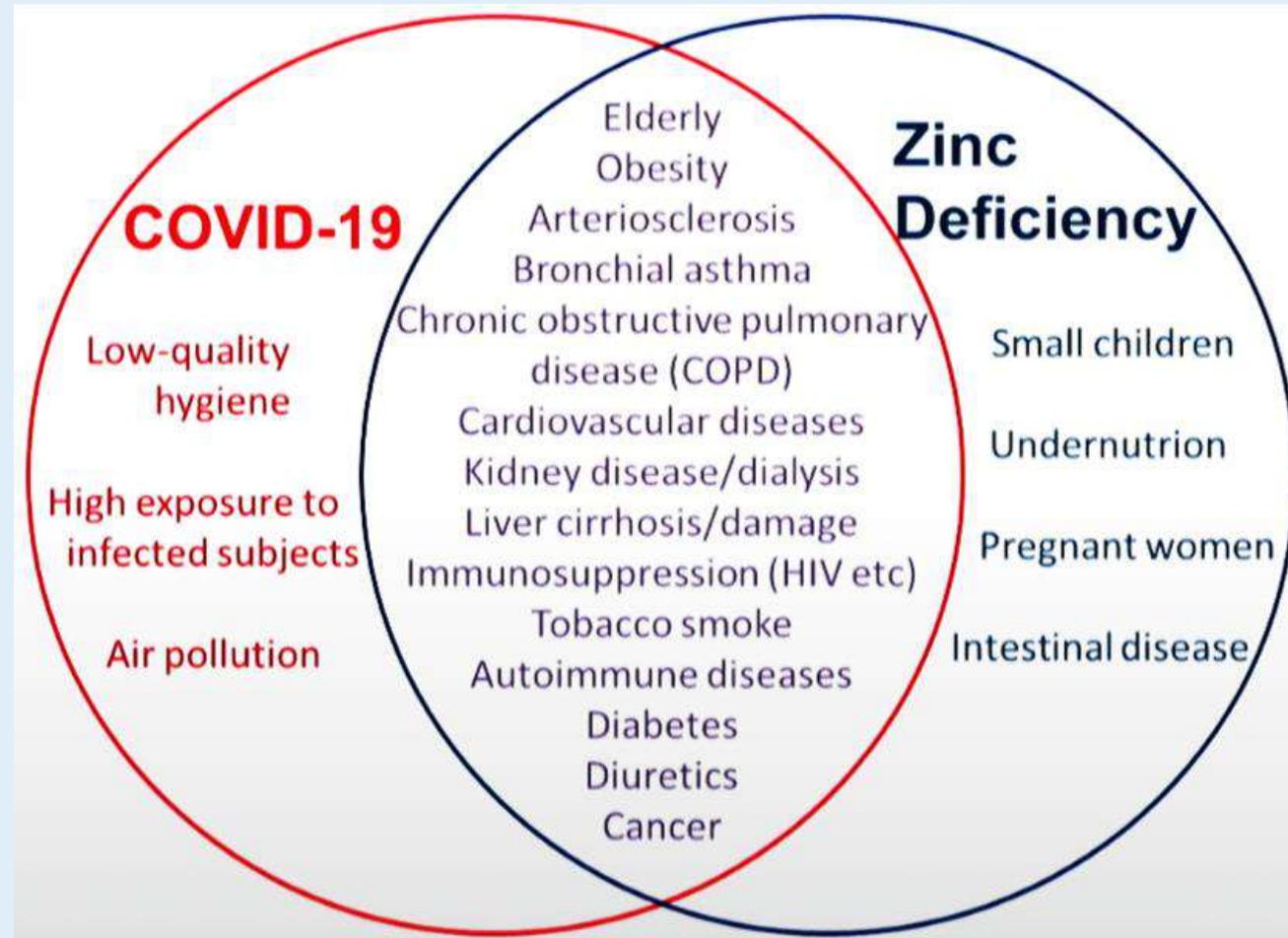
© 2006-2019 Priv.-Doz. Dr. med. Stephan Gromer



# Eine unzureichende Zinkaufnahme über die Nahrung ist in der Weltbevölkerung weit verbreitet

- Trotz der klinischen Bedeutung eines Zinkmangels gibt es keine etablierte Methode oder Biomarker, um den Zinkstatus zuverlässig zu bewerten.

- Trame S, Wessels I, Haase H, Rink L. A short 18 items food frequency questionnaire biochemically validated to estimate zinc status in humans. J Trace Elem Med Biol. 2018 Sep;49:285-295. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.02.020. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29496418.
- Wessels I, Rolles B, Rink L. The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. Front Immunol. 2020 Jul 10;11:1712. doi: 10.3389/fimmu.2020.01712. PMID: 32754164; PMCID: PMC7365891.



## Einflussfaktoren

**Zinksupplementation**  
(Präparat, Applikationsform,  
Anwendungsdauer, Dosis)

**Ernährung**  
(Zink-Phytat-Ratio)

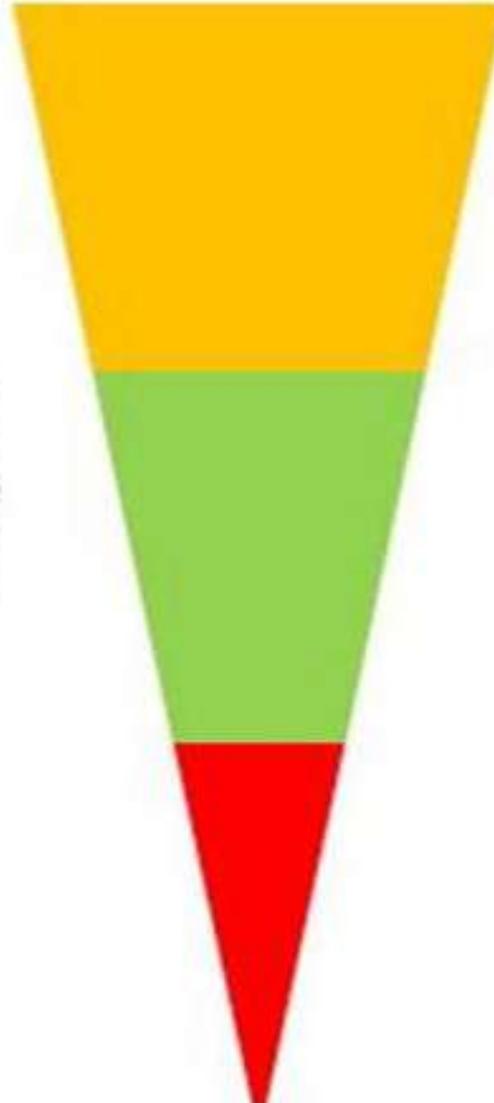
**Metallhaltige Stäube**

**Primärerkrankungen**  
(insbesondere Magen-Darm-  
Trakt)

**Lebensweise** (Aktivität,  
Alkohol-, Zigarettenkonsum)

**Individuelle  
Charakteristika**  
(Alter, Geschlecht,  
genetische Ausstattung)

## Zinkstatus



## Auswirkung

**Epigenom**

**Entwicklung und  
Funktion von  
Immunzellen**

**Infektanfälligkeit  
und  
Krankheitsverlauf**

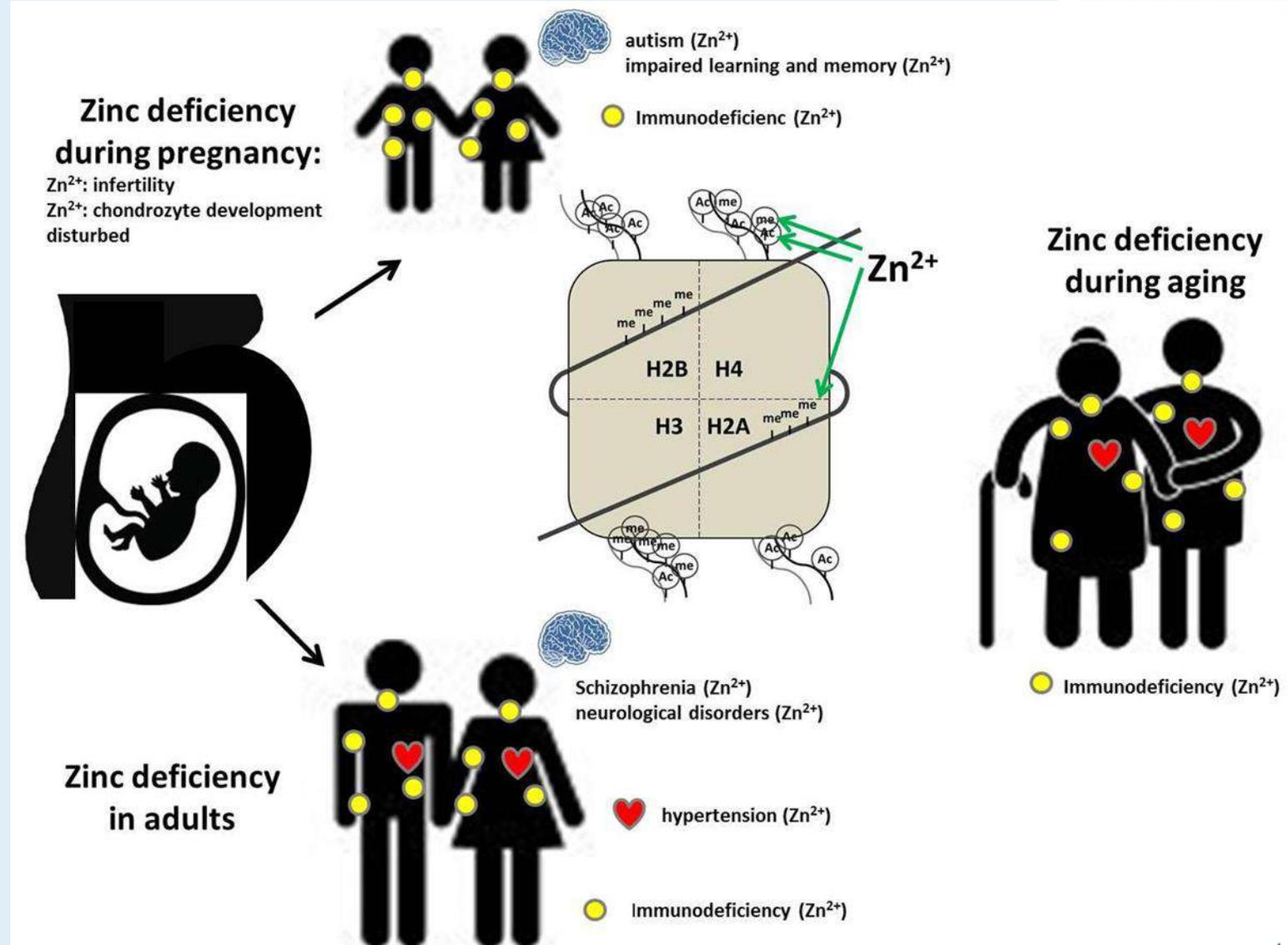


# Einflüsse auf die Zinkaufnahme



DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

- Deregulationen von Calprotectin und MMPs gehören zu den Markern entzündlicher Erkrankungen
- Zinkhomeostase wirkt sich auf die Expression von MMPs und Calprotectin durch myeloische Zellen aus
- Ollig, J. et al. Parameter, die Zink in experimentellen Systemen in vivo und in vitro beeinflussen. *Metals* 2016, 6, 71. <https://doi.org/10.3390/met6030071>
- [https://www.ukaachen.de/fileadmin/files/institute/immunologie/Projekt\\_Epigenetik\\_Epigenetische\\_Regulation\\_der\\_Expression\\_Bild.jpg](https://www.ukaachen.de/fileadmin/files/institute/immunologie/Projekt_Epigenetik_Epigenetische_Regulation_der_Expression_Bild.jpg)



# Zink als Schlüsselelement der Immunfunktion

## ZINKMANGEL

- Überproduktion pro-inflammatorischer Zytokine & Mediatoren
- Thymusatrophie
- $T_H1$  /  $T_H2$  Imbalance
- weniger naive B-Zellen
- weniger  $T_{reg}$
- mehr  $T_H17$

## ZINKHOMEOSTASE

- Balancierte Anzahl und Funktion von Immunzellen
- Balance zwischen Toleranz und Immunabwehr

## ZINKÜBERSCHUSS

- Unterdrückung von T- & B-Zell-Funktionen
- Überschuss von  $T_{reg}$
- direkte Aktivierung von Makrophagen



Zinkkonzentration

Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017 Nov 25;9(12):1286. doi: 10.3390/nu9121286. PMID: 29186856; PMCID: PMC5748737.



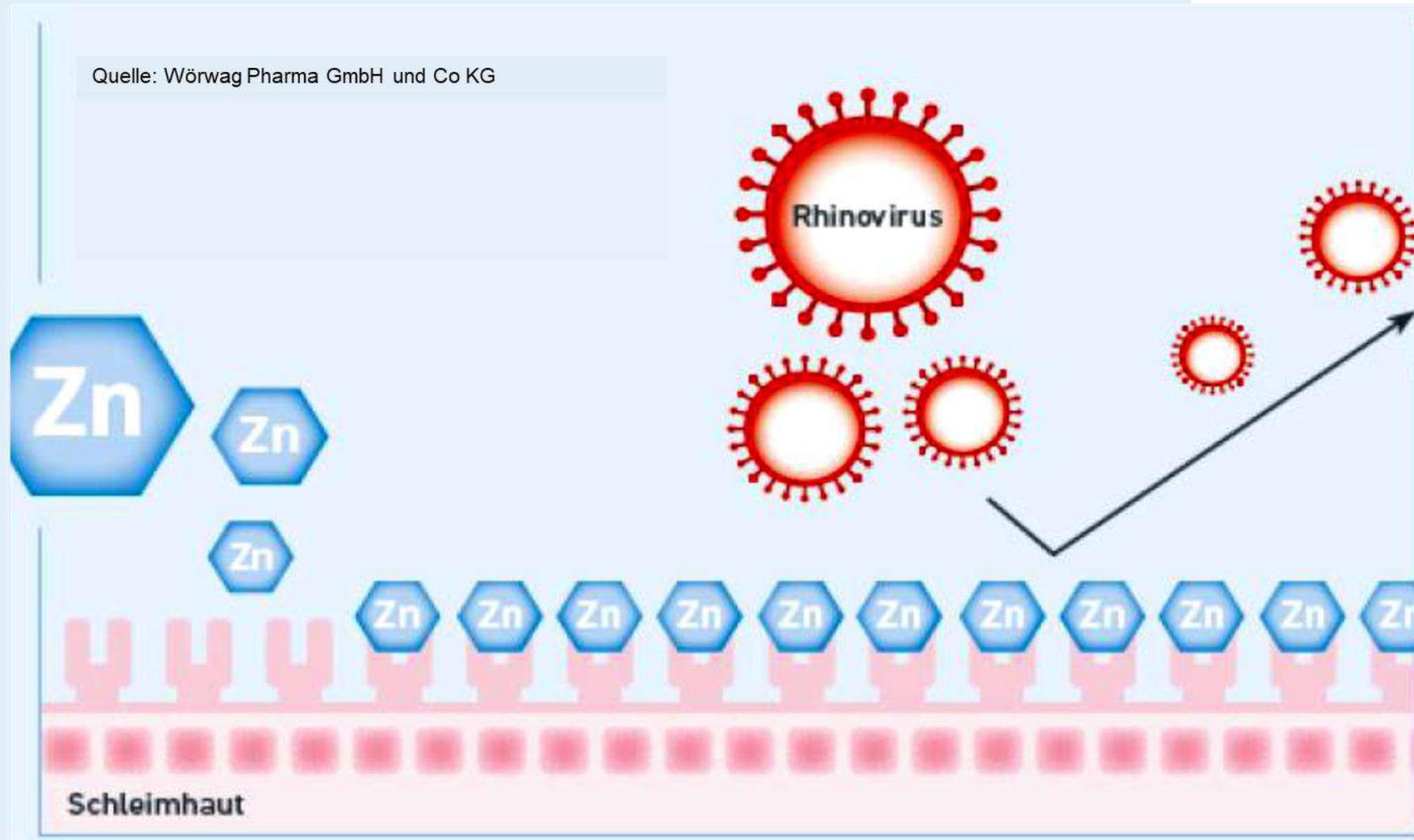
# Zink blockiert die Virus-Andock Rezeptoren ICAM-1



DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

- So kann das Anhaften der Viren an den Schleimhautzellen verhindert werden

- Read SA, Obeid S, et al., The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr.* 2019; 10(4):696-710.
- te Velthuis AJW, van den Worm SHE, Sims AC et al., Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLOS Pathog.* 2010; 6(11):e1001176.
- Murphy, K., Weaver, C. (2018). Die induzierten Reaktionen der angeborenen Immunität. In: *Janeway Immunologie*. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-56004-4\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-662-56004-4_3)

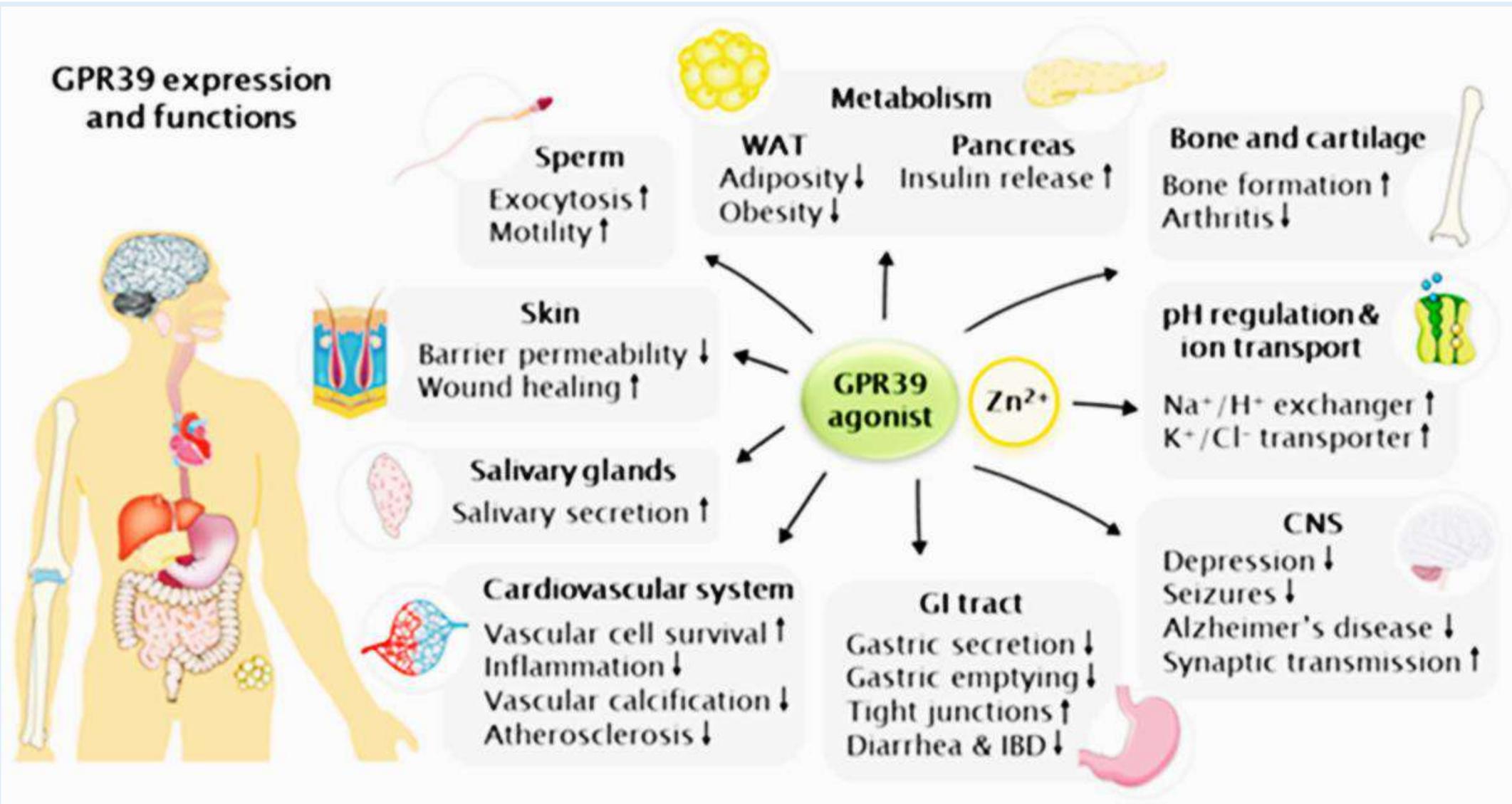


# Zink macht den Unterschied im Krankheitsverlauf bei Corona aus

- Zinkmangel kann häufig mit einem schwereren Verlauf in Verbindung gebracht werden.
  - Niedrige Zinkspiegel führten zu höheren IL-6-Reaktionen
  - IL-6 spielt wichtige Rolle bei schweren Lungenschäden aufgrund einer COVID-19-Infektion
- Zink hemmt die 2 Replikationskapazität.
  - Mayor-Ibarguren A, Busca-Arenzana C, Robles-Marhuenda Á. A Hypothesis for the Possible Role of Zinc in the Immunological Pathways Related to COVID-19 Infection. Front Immunol. 2020 Jul 10;11:1736. doi: 10.3389/fimmu.2020.01736. PMID: 32754165; PMCID: PMC7365859.



# Zink verbessert Thymusregeneration



Lorenzo Iovino, et al. Activation of the zinc-sensing receptor GPR39 promotes T-cell reconstitution after hematopoietic cell transplant in mice, *Blood*, Volume 139, Issue 25, 2022, Pages 3655-3666, doi.10.1182/blood.2021013950.



# Der Thymus wächst mit mehr Zink und bei weniger Zink schrumpft er

- Zink aktiviert einen bestimmten Rezeptor namens GPR39
  - Er steigert die Insulin-Ausschüttung. Gut, vor allem bei Diabetikern.
  - Er hemmt die Entstehung von Fettleibigkeit.
  - Er macht Spermien fitter.
  - Er steigert die Wundheilung und fördert die Barrierefunktion der Haut.
  - Er steigert die Funktion der Speicheldrüsen.
  - Er regt die Bildung von Knochen an und hemmt Arthritis.
  - Er hemmt Depressionen, Alzheimerentstehung und fördert die synaptische Reizweiterleitung.
  - Er verlangsamt die Magenentleerung, verbessert die Barrierefunktion des Darms und hemmt Erkrankungen des Darms.
  - Er schützt das Herz-Kreislaufsystem, indem er das Überleben von Endothelzellen sichert, Entzündungen senkt und die Kalzifizierung der Arterien hemmt
  - Lorenzo Iovino, et al. Activation of the zinc-sensing receptor GPR39 promotes T-cell reconstitution after hematopoietic cell transplant in mice, Blood, Volume 139, Issue 25, 2022, Pages 3655-3666, doi.10.1182/blood.2021013950.



# Zink und Eisen unterstützen das Immunsystem

- Zink ist Bestandteil des antioxidativen Schutzsystems unseres Körpers

- Das Spurenelement verbessert zudem die Reifung und die Anzahl bestimmter Immunabwehrzellen
- Organische Zinkverbindungen, wie Zinkorotat, sind besser bioverfügbar als anorganische
- Wessels I, et al. Update on the multi-layered levels of zinc-mediated immune regulation. Semin Cell Dev Biol. 2021 Jul;115:62-69. doi: 10.1016/j.semcdb.2020.11.005. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33323322.
- Ben Abdallah S, et al. Twice-Daily Oral Zinc in the Treatment of Patients With Coronavirus Disease 2019: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2023 Jan 13;76(2):185-191. doi: 10.1093/cid/ciac807. Erratum in: Clin Infect Dis. 2023 Feb 03;: PMID: 36367144.
- Classen HG et al. Zink – Das unterschätzte Element. MMP 2020, 4/43: 149-157

- Eisen Mangel schwächt das Immunsystem.

- Makrophagen sind weniger aktiv und der Körper bildet weniger Lymphozyten und Antikörper
- Nielsen, P. Die Rolle des Eisens bei Infektionen. MMW - Fortschritte der Medizin 162, 22–24 (2020). doi.org/10.1007/s15006-020-4320-0
- Die Korrektur des Eisenmangels im frühen Kindesalter kann danach die Impfreaktion verbessern
- Stoffel NU, et al. Iron Deficiency Anemia at Time of Vaccination Predicts Decreased Vaccine Response and Iron Supplementation at Time of Vaccination Increases Humoral Vaccine Response: A Birth Cohort Study and a Randomized Trial Follow-Up Study in Kenyan Infants. Front Immunol. 2020 Jul 13;11:1313. doi: 10.3389/fimmu.2020.01313. PMID: 32754150; PMCID: PMC7369313.
- Offenbar infiziert der Erreger *P. falciparum* besonders effizient die durch eine Eisenmedikation neu gebildeten Erythrozyten
- Goheen MM, Wegmüller R, Bah A et al. EBioMedicine. 2016;14:123-30

Zinkgehalt (mg/kg Frischgewicht)	Beispiele
gering (<5)	Obst, grünes Gemüse, Weißbrot
mittel (5–20)	Vollkornbrot*, Eier, Käse, Milch
hoch (20–50)	Muskelfleisch, Innereien
sehr hoch (>50)	Austern, Weizenkeime



# Die Entwicklung und Aufrechterhaltung des angeborenen und des adaptiven Immunsystems erfordert Zink

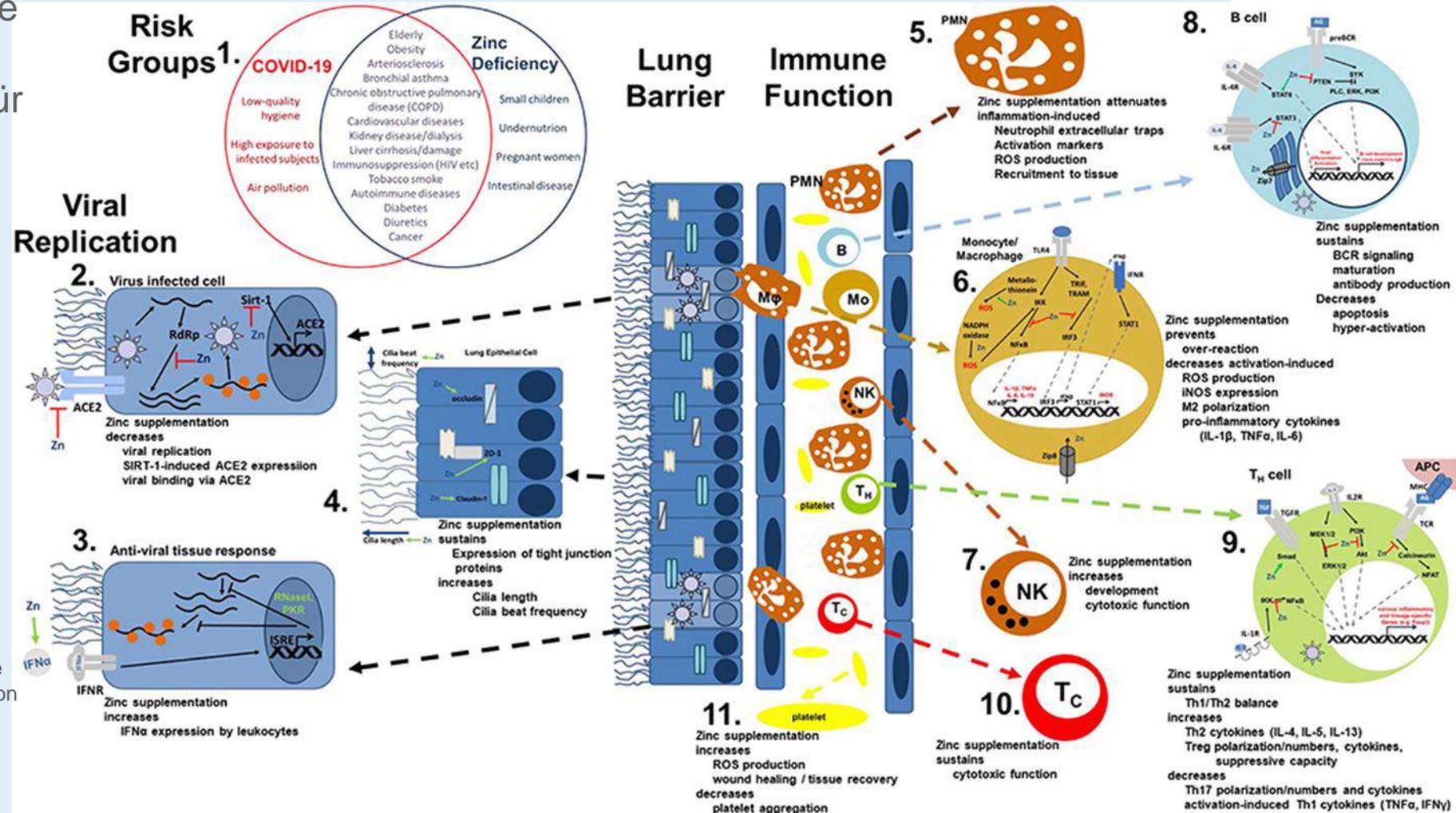
- Die Proliferation und Funktion von NK-Zellen, Makrophagen, Neutrophilen, T- und B-Zellen sowie die Produktion von Zytokinen können durch Zink gesteuert werden
  - Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. Iddir M, Brito A, et al. *Nutrients*. 2020 May 27; 12(6)
  - Zink kann Zellen auch vor der Wirkung reaktiver Sauerstoffspezies schützen
  - Can Zn Be a Critical Element in COVID-19 Treatment? Rahman MT, Iddid SZ *Biol Trace Elem Res*. 2021 Feb; 199(2):550-558
  - Zink ist aufgrund seines Hemmungsmechanismus bei der Virusreplikation und seiner Anhaftung an die Schleimhaut des Nasopharynx an der Bekämpfung von Erkältungen beteiligt
  - COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A *Nutrients*. 2020 May 19; 12(5):.
  - Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M *Nutrients*. 2020 Apr 23; 12(4):.
  - Tatsächlich kann die Erhöhung der intrazellulären Zn<sup>2+</sup> durch Chloroquin gegen SARS-CoV-2 wirken
  - Skalny AV, Rink L, et al. (2020) Zinc and respiratory tract infections: perspectives for COVID-19 (review). *Int J Mol Med*. 10.3892/ijmm.2020.4575
  - Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
  - Taheri, Mohammad et al. "A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19." *Biological trace element research*, 1–7. 8 Sep. 2020,



# Viraler Mechanismus von COVID-19 und wie Zinkdaten ihnen entgegenwirken könnten

1. Es gibt eine beeindruckende Schnittstelle zwischen bekannten Risikofaktoren für Zinkmangel (blauer Kreis) und der Veranlagung für eine schwere COVID-19-Infektion (roter Kreis)
2. Eine Zink (Zn) -Ergänzung könnte bereits den Viruseintritt verhindern
3. Zink erhöht die Ziliarlänge und -bewegungen
4. -10 Eintritt des Virus behindert

– Wessels I, Rolles B and Rink L (2020) The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. *Front. Immunol.* 11:1712. doi: 10.3389/fimmu.2020.01712

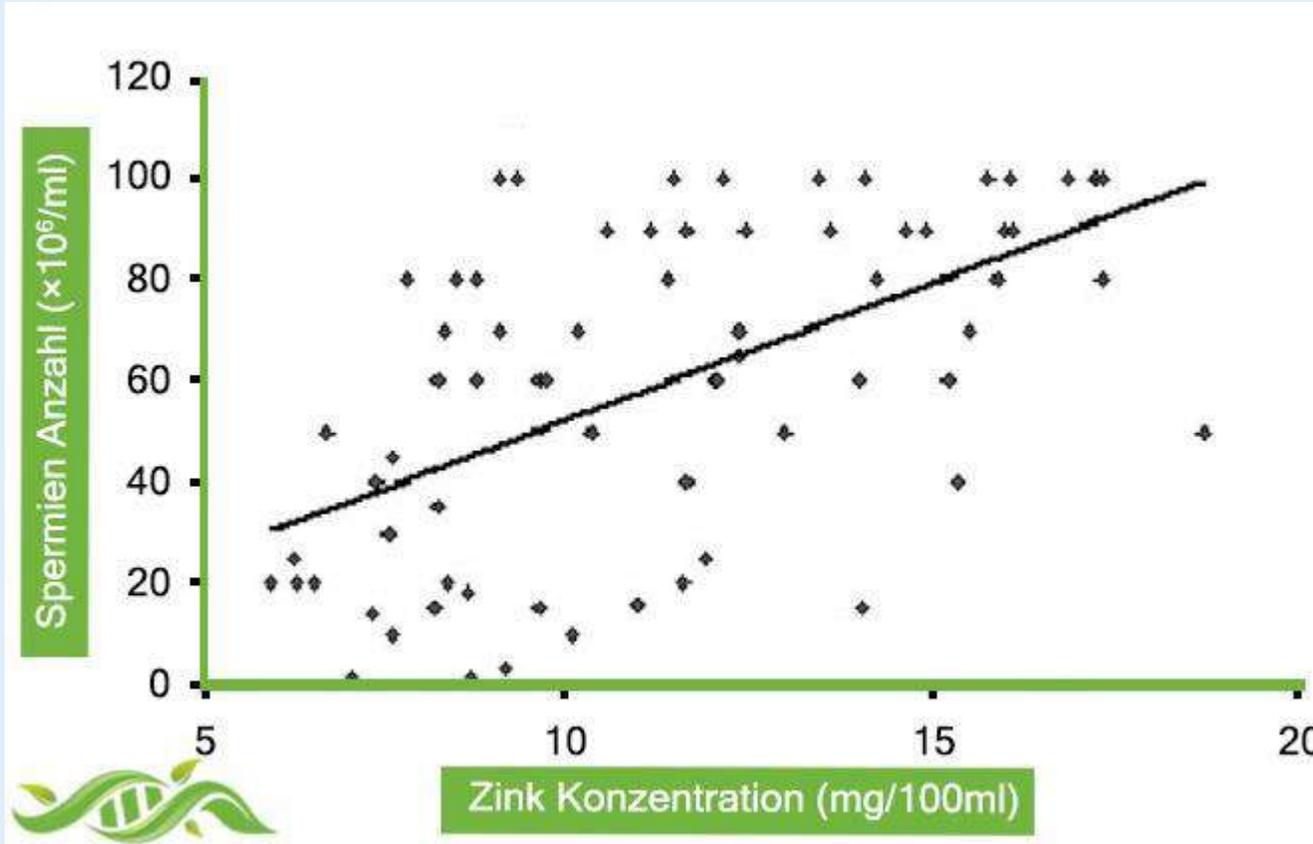


# Selen und Zink kritische Nährstoffe, insbesondere bei einer veganen Ernährung

## Korrelationsanalyse der untersuchten Parameter



DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN



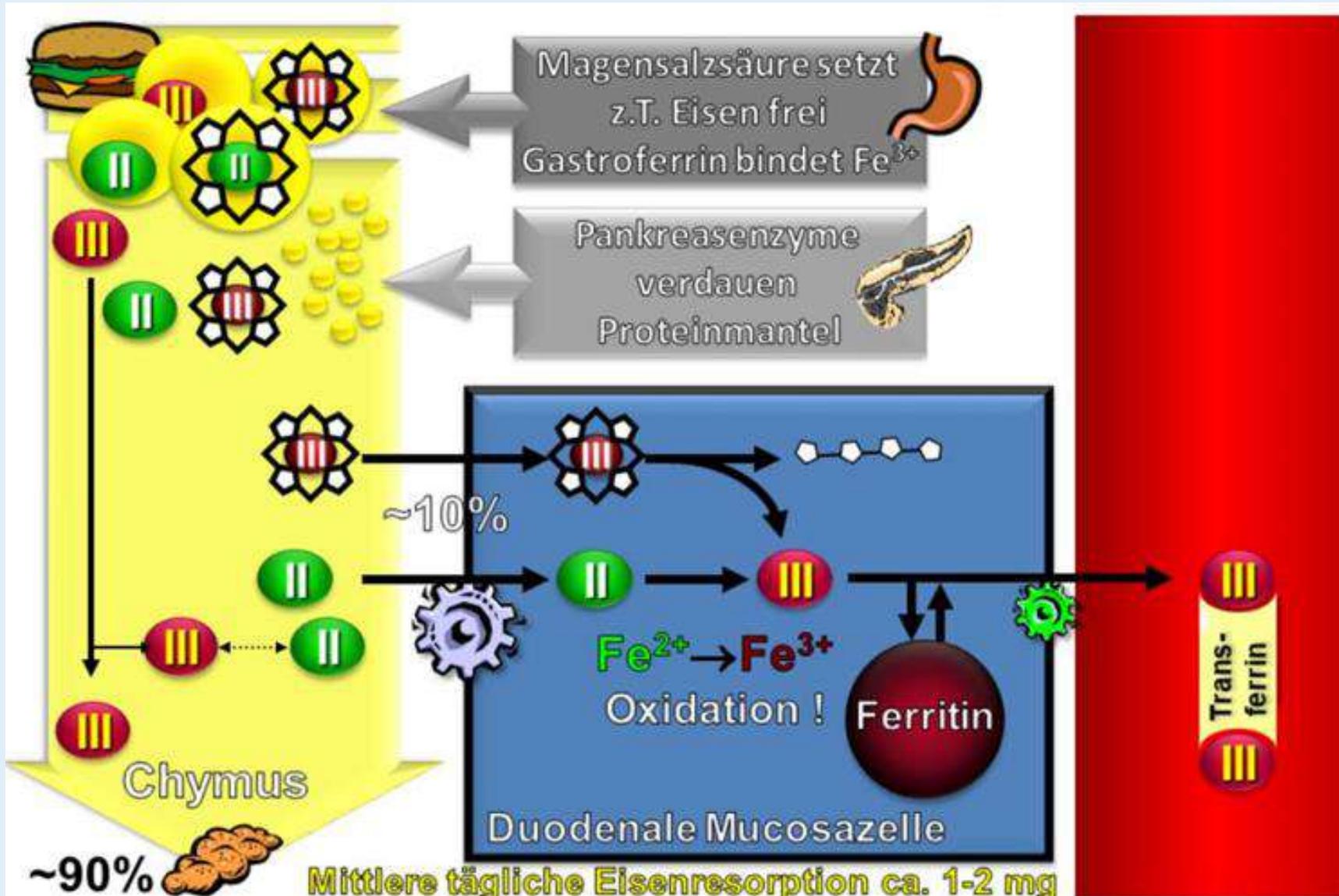
	Total selenium	Total zinc	Total copper	GPX activity	CP activity	Free zinc	Free copper	Zinc intake	Copper intake	Phytate Diet Sc	Zinc Diet Score
Total selenium	1.00	*0.45	*0.18	*0.46	0.12	*0.17	-0.14	*0.30	-0.01	-0.09	*0.31
Total zinc	*0.45	1.00	0.07	*0.16	-0.08	*0.47	-0.08	*0.17	0.04	-0.09	0.11
Total copper	*0.18	0.07	1.00	*0.16	<b>0.87</b>	0.03	-0.01	-0.02	-0.13	-0.12	<0.01
GPX activity	*0.46	*0.16	*0.16	1.00	*0.17	*0.20	-0.01	*0.22	0.02	-0.19	*0.17
CP activity	0.12	-0.08	<b>0.87</b>	*0.17	1.00	-0.02	-0.03	-0.05	-0.12	-0.15	-0.05
Free zinc	*0.17	*0.47	0.03	*0.20	-0.02	1.00	0.10	*0.28	0.11	-0.09	0.14
Free copper	-0.14	-0.08	-0.01	-0.01	-0.03	0.10	1.00	0.01	0.08	0.08	0.01
Zinc intake	*0.30	*0.17	-0.02	*0.22	-0.05	*0.28	0.01	1.00	<b>0.66</b>	0.04	*0.54
Copper intake	-0.01	0.04	-0.13	0.02	-0.12	0.11	0.08	<b>0.66</b>	1.00	*0.42	*0.36
Phytate Diet Score	-0.09	-0.09	-0.12	*0.19	-0.15	-0.09	0.08	0.04	*0.42	1.00	*0.45
Zinc Diet Score	*0.31	0.11	<0.01	*0.17	-0.05	*0.14	0.01	*0.54	*0.36	*0.45	1.00

- Pat. mit Zink Mangel litten verstärkt unter einer verringerten Spermienbildung, geringerer Hodengröße und sogar Unfruchtbarkeit

- Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res.* 2009 Feb;29(2):82-8.
- Klein L, et al.. Selenium, Zinc, and Copper Status of Vegetarians and Vegans in Comparison to Omnivores in the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Nutrients.* 2023 Aug 11;15(16):3538. doi: 10.3390/nu15163538. PMID: 37630729; PMCID: PMC10459941.

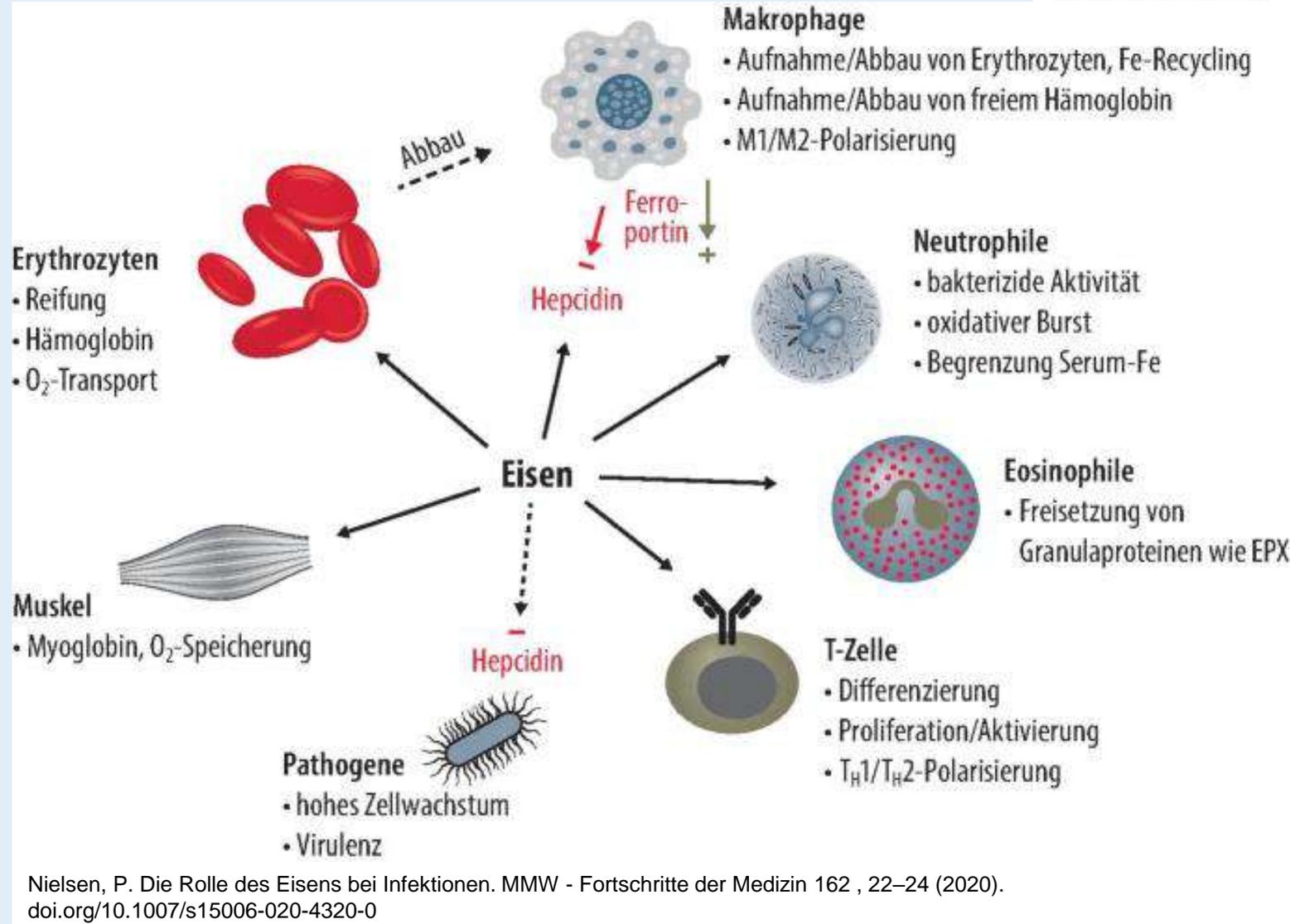


# Eisen - Aufnahme



# Die Rolle des Eisens bei verschiedenen zellulären Funktionen der Immunabwehr

- Eine Hauptstrategie der Immunabwehr ist die durch Hepcidin vermittelte Drosselung der Eisenzufuhr aus der Nahrung und dem Hämoglobinabbau.
  - Mit Bakterien infizierte Makrophagen können vermehrt den Eisenexporter Ferroportin bilden, um den Pathogenen das Eisen für ihre intrazelluläre Replikation zu entziehen.



Nielsen, P. Die Rolle des Eisens bei Infektionen. MMW - Fortschritte der Medizin 162 , 22–24 (2020).  
doi.org/10.1007/s15006-020-4320-0

# Intravenöse Eisensubstitution bei chronischen Erkrankungen - bei wem, wann und wie?

- Ein Eisenmangel kann die Lebensqualität beeinträchtigen und den Verlauf der Grunderkrankung beeinflussen.
  - Orale Eisenpräparate für diese Pat. aufgrund der eingeschränkten Verträglichkeit und der eingeschränkten enteralen Eisenaufnahme aufgrund von Entzündungen ineffizient.
  - Aus diesem Grund wird in verschiedenen Richtlinien eine intravenöse Eisensubstitution empfohlen.
    - Dtsch Med Wochenschr. 2019 Jul; 144 (14): 969 & ndash; 977. Biggar P et al.
    - Deng Y, Wu J, Jia Q. Efficacy of Intravenous Iron Sucrose in Hemodialysis Patients with Restless Legs Syndrome (RLS): A Randomized, Placebo-Controlled Study. Med Sci Monit. 2017 Mar 12;23:1254-1260. doi: 10.12659/msm.900520

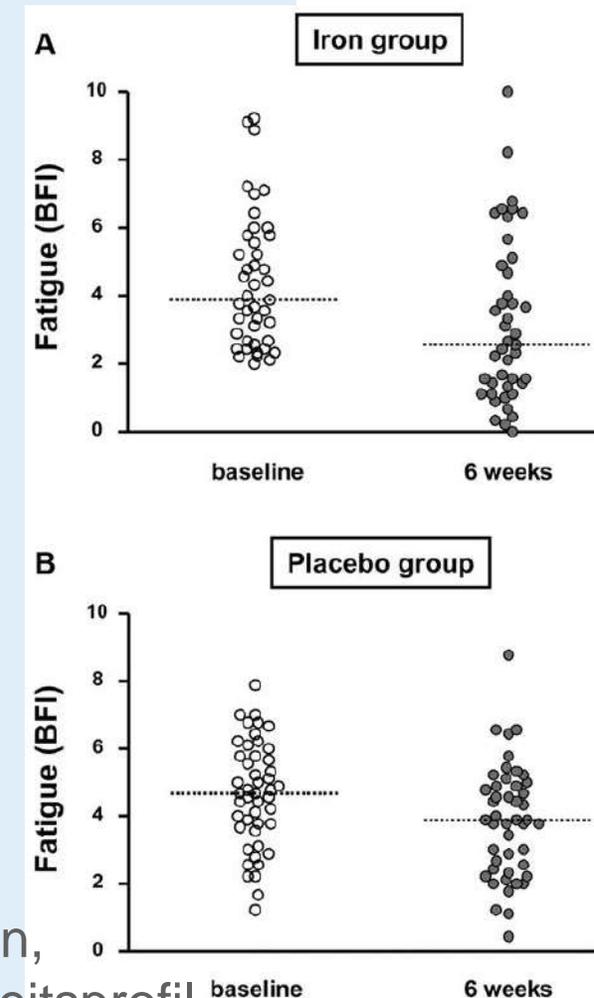
✓ Eisensubstitution bei Ferritin <15ng/ml sicher indiziert

✓ Grauzone bei Ferritin zwischen 15-50ng/ml

✓ Keine Eisensubstitution notwendig bei Ferritin > 50ng/ml ?

- Pierre-Alexandre Kravenbuehl, et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. Blood 2011; 118 (12): 3222–3227. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-346304>

- i.v.Verabreichung von 800 mg Eisen verbesserte Fatigue bei eisenarmen, nicht anämischen Frauen mit einem guten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil



# Eisensubstitution (Ganzoni Formel)

- Eisendefizit (mg) = Körpergewicht (kg) x (Ziel-Hämoglobinkonzentration (g/dl) - Ist-Hämoglobinkonzentration (g/dl)) x 2,4 + Reservespeichereisen (mg)
- Ferritin Steigerung um 10 = 8mg Speichereisen
- Beispiel:
  - Ist HB 11, Ferritin 10,
  - $71 \times (13,5 - 11) \times 2,4 + 64 \rightarrow 490 \text{mg}$
  - Venofer = 20mg/ml → 250ml
  - 5ml / Einzelinfusion in mind. 100 ml 0,9% NaCl
  - Max. 10 ml in Einzeldosis

**FACHINFORMATION**

**VIFOR PHARMA**

**Venofer 20 mg Fe/ml Injektionslösung**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Venofer 20 mg Fe/ml Injektionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**  
1 ml Venofer enthält 20 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(II)hydroxid-Sucrose-Komplex).  
Eine Ampulle zu 5 ml enthält 100 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(II)hydroxid-Sucrose-Komplex).  
Eine Durchstechflasche zu 2,5 ml enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(II)hydroxid-Sucrose-Komplex).  
Eine Durchstechflasche zu 5 ml enthält 100 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(II)hydroxid-Sucrose-Komplex).  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**  
Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**  
Intravenöse Behandlung von Eisenmangelzuständen, sofern eine orale Therapie nicht möglich ist oder nicht effektiv ist.  
Venofer darf nur gegeben werden, wenn die Indikation durch geeignete Untersuchungen bestätigt worden ist.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**  
Während und nach jeder Anwendung von Venofer müssen die Patienten sorgfältig auf Anzeichen oder Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen überwacht werden.  
Venofer sollte nur angewendet werden, wenn in der Erkrankung und Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geschützte Fachkräfte unverzüglich verfügbar sind und die kardiorespiratorische Reanimation durch eine entsprechende Ausstattung sichergestellt ist. Der Patient sollte für mindestens 30 Minuten nach jeder Anwendung von Venofer hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).  
**Dosierung**  
Die Gesamtdosis von Venofer muss für jeden Patienten individuell berechnet und darf nicht überschritten werden.  
**Berechnung der Dosierung zur Eisensubstitution bei Eisenmangelzuständen mit keinem Eisenspeicher**  
Die Gesamtdosis von Venofer, die dem Gesamteisendefizit (mg) entspricht, wird anhand des Hämoglobinspiegels (Hb) und des Körpergewichts (KG) ermittelt. Die Dosis von Venofer muss für jeden Patienten individuell entsprechend dem Gesamteisendefizit nach der folgenden Formel von Ganzoni berechnet werden, zum Beispiel:  
**Gesamteisendefizit [mg] = KG [kg] x (Soll-Hb - Ist-Hb) [g/dl] x 2,4 + Speichereisen [mg]**  
Unter 35 kg KG:  
Soll-Hb = 13 g/dl und Speichereisen = 15 mg/kg KG  
35 kg KG und darüber:  
Soll-Hb = 15 g/dl und Speichereisen = 600 mg  
\* Faktor 2,4 = 0,0034 (Eisengehalt des Hb = 0,34%) x 0,07 (Blutvolumen = 7% des KG) x 1000 (Umrechnung von g/l in mg/l) x 10  
Benötigte Gesamtdosis Venofer (in ml) = Gesamteisendefizit [mg] / 20 mg/ml  
Zu verabreichende Gesamtmenge von Venofer (ml) nach Körpergewicht, Ist-Hb-Wert und Soll-Hb-Wert bei keinem Eisenspeicher. Siehe Tabelle oben.  
Zur Umwandlung von Hb (mM) in Hb (g/dl) ist erstere mit 1,6 zu multiplizieren.  
Wenn die benötigte Gesamtdosis die maximale erlaubte Einzeldosis übersteigt, muss die Verabreichung aufgeteilt werden. Falls die hämatologischen Parameter nach 1-2 Wochen Therapie nicht ansprechen, ist die ursprüngliche Diagnose zu überprüfen.  
Bei Patienten mit bestehender Co-Morbidität (z. B. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen) kann der optimale Ziel-Hb-Wert und damit die Eisensubstitutionsdosis abgewichen. Die aktuellen Therapiekriterien sollten beachtet werden.

**Berechnung der Dosierung zur Eisensubstitution in Situationen mit vollem Eisenspeicher, z. B. Unterstörung der Eisendehydrogenase oder bei Blutverlust**  
Die benötigte Venofer-Dosis zur Substitution des Eisendefizits kann nach folgenden Formeln berechnet werden:  
Wenn die vorherige Blutmenge bekannt ist: Die Verabreichung von 200 mg Eisen (10 ml Venofer) sollte zu einem Anstieg des Hb führen, der in etwa einer Bluteinheit (400 ml mit Hb = 15 g/dl) entspricht.  
Benötigte Eisensmenge [mg] = Anzahl vorheriger Bluteinheiten x 200 mg oder  
Benötigte Menge von Venofer [ml] = Anzahl vorheriger Bluteinheiten x 10 ml  
Wenn der Hb-Gehalt niedriger ist als erwünscht, die Formel zur Berechnung des Gesamteisendefizits geht davon aus, dass die Eisenspeicher nicht aufgeteilt werden müssen.  
Benötigte Eisensmenge [mg] = KG [kg] x 2,4 x (Soll-Hb - Ist-Hb) [g/dl]  
Beispiel:  
KG = 60 kg und  
→ = 150 mg Eisen sind zu ersetzen.  
Hb-Defizit = 1 g/dl  
→ 7,5 ml Venofer werden benötigt.  
Die empfohlene maximale Einzel- und Wochendosisung ist dem Abschnitt „Übliche Dosierung“ und „Maximal empfohlene Einzel- und Wochendosisung“ zu entnehmen.  
**Übliche Dosierung:**  
Erwachsene/Senioren  
5-10 ml Venofer (100-200 mg Eisen) alle drei bis vier Wochen. Zeiten für die Anwendung und Verabreichungsweg siehe Abschnitt „Art der Anwendung“.

KG	Zu verabreichende Gesamtmenge von Venofer (20 mg Eisen/ml)			
	Hb 6,0 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 9,0 g/dl	Hb 10,5 g/dl
5 kg	8 ml	7 ml	6 ml	5 ml
10 kg	16 ml	14 ml	12 ml	11 ml
15 kg	24 ml	21 ml	19 ml	16 ml
20 kg	32 ml	28 ml	25 ml	21 ml
25 kg	40 ml	35 ml	31 ml	26 ml
30 kg	48 ml	42 ml	37 ml	32 ml
35 kg	56 ml	50 ml	44 ml	38 ml
40 kg	64 ml	57 ml	51 ml	44 ml
45 kg	72 ml	64 ml	58 ml	50 ml
50 kg	80 ml	71 ml	65 ml	56 ml
55 kg	88 ml	78 ml	72 ml	62 ml
60 kg	96 ml	85 ml	79 ml	68 ml
65 kg	104 ml	92 ml	86 ml	74 ml
70 kg	112 ml	99 ml	93 ml	80 ml
75 kg	120 ml	106 ml	100 ml	86 ml
80 kg	128 ml	113 ml	107 ml	92 ml
85 kg	136 ml	120 ml	114 ml	98 ml
90 kg	144 ml	127 ml	121 ml	104 ml

\* Unter 35 kg KG: Soll-Hb = 13 g/dl  
35 kg KG und darüber: Soll-Hb = 15 g/dl

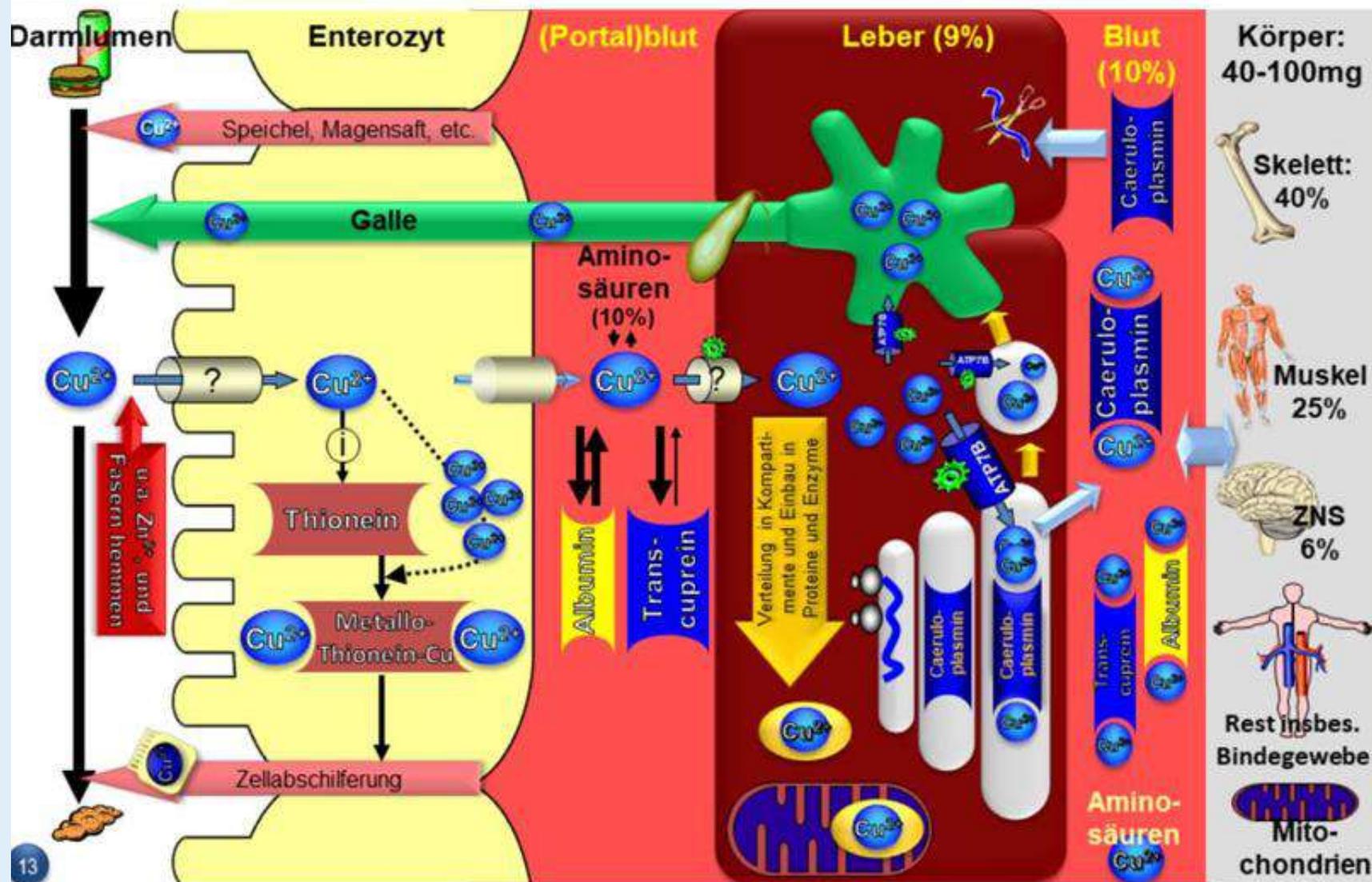
September 2016

# Eisen (Ferritin) und Hypothyreose

- Bei zwei Drittel der Frauen mit anhaltenden Symptomen einer Hypothyreose trotz geeigneter Levothyroxintherapie besserte die Wiederherstellung des Serumferritins über 100 µg / l die Symptome.
  - Die thyreozytenspezifische Peroxidase hat im eine Hämgruppe, und daher ist auch eine ausreichende Eisensubstitution für die normale Funktion der Schilddrüse notwendig
  - Ein geeigneter Status von Jod, Eisen und Selen ist für die Gesundheit der Schilddrüse von entscheidender Bedeutung.
  - Proc Nutr Soc. 2019 Feb;78(1):34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192. Epub 2018 Sep 13. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. Rayman MP.
- Die Schilddrüsenfunktion kann durch einen niedrigen Eisengehalt oder anormales Jod gestört sein, und die Beziehungen sind komplex und geschlechtsspezifisch.
  - Biol Trace Elem Res. 2017 Sep;179(1):38-44. Association of Iodine and Iron with Thyroid Function. Luo J et al



# Kupfer - Resorption



13



# Kupfer wirkt synergistisch

- Es wurde jedoch berichtet, dass die RNA-Replikation von COVID-19 durch Kupfer, RDV (ein Analogon des Nukleotids zur Behandlung von Ebola) und NO (Stickoxid) zusammen inhibiert werden kann
  - COVID-19: Die mögliche Rolle von Kupfer und N-Acetylcystein (NAC) bei einer Kombination von antiviralen Behandlungskandidaten gegen SARS-CoV-2. Andreou A, Trantza S., Filippou D., Sipsas N., Tsiodras S. In vivo. 2020 Jun; 34 (3 Suppl): 1567 & ndash; 1588. .
- Die Anreicherung der Plasmakupferspiegel stärkt sowohl die angeborene als auch die adaptive Immunität bei Menschen.
  - Darüber hinaus kann Cu aufgrund seiner starken antiviralen Aktivitäten auch als präventives und therapeutisches Regime gegen COVID-19 wirken.
  - Bei Personen, die regelmäßig Zinkpräparate einnehmen, besteht das Risiko, SARS-CoV-2 aufgrund der Malabsorption von Cu aus Jejunum abzutrennen
    - Is copper beneficial for COVID-19 patients? Raha S, Mallick R, Basak S, Duttaroy AK Med Hypotheses. 2020 Sep; 142():109814
    - Andreou A, Trantza Set al. COVID-19: The Potential Role of Copper and N-acetylcysteine (NAC) in a Combination of Candidate Antiviral Treatments Against SARS-CoV-2. In Vivo. 2020 Jun;34(3 Suppl):1567-1588. doi: 10.21873/invivo.11946.
  - Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
    - Taheri, Mohammad et al. "A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19." Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,



# Selen und Kupfer bedeutend für Schutzmechanismen

- Selen ist Bestandteil von einer Reihe von Enzymen
  - Die antioxidativ und somit zellschützend wirken.
  - Selenoproteine sind sowohl für das angeborene als auch das erworbene Immunsystem von Bedeutung.
- Kupfer stärkt unsere Abwehrkräfte,
  - Indem es die Lebensdauer der Körperzellen verlängert, auch die der weißen Blutkörperchen.
  - Kupfer schützt die Zellmembran, die innere Schicht der Zelle, vor freien Radikalen.



# Lupus erythematodes (LE)

- Lupus erythematodes ist eine AID der Haut und des Bindegewebes.
  - Kutane LE Form → schmetterlingsförmigen Rötung
  - Systemischer LE betrifft hingegen den ganzen Körper
    - Vor allem Nieren, Lungen und Herz sind betroffen
- **Lupus wird in erster Linie mit entzündungshemmenden und immunsupprimierenden Wirkstoffen behandelt**
- **Oxidativer Stress scheint SLE zu begünstigen**
  - Gute Versorgung mit Antioxidantien wie Vit. C, Vit. E, Zink und Selen wichtig
  - de Medeiros MCS, et al. Dietary intervention and health in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review of the evidence. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019;59(16):2666-2673. doi: 10.1080/10408398.2018.1463966
  - Tam Lset al. Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind, placebo controlled pilot study. J Rheumatol. 2005 Feb;32(2):275-82. PMID: 15693087.



# Mikronährstoffe können die Behandlung von Lupus unterstützen.

- **Zink und weitere Spurenelemente**

- Patienten mit SLE eine höhere Serumkupferkonzentration und eine niedrigere Zinkkonzentration
  - Bedeutung vom Zinkfinger 1 (IKZF1) bei SLE
- SLE-Patienten haben andere Profile von Spurenelementen und toxischen Metallen aufweisen.

- **Niedrigere Serumwerte von Alb, Zn, Se und Zn/Cu R**

- González S, et al. Microbiota and oxidant-antioxidant balance in systemic lupus erythematosus. *Nutr Hosp.* 2017 Jul 28;34(4):934-941. doi: 10.20960/nh.546.
- Pedro EM, et al. Trace Elements Associated with Systemic Lupus Erythematosus and Insulin Resistance. *Biol Trace Elem Res.* 2019 Sep;191(1):34-44. doi: 10.1007/s12011-018-1592-7. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30600500
- . Chen L, et al. Zhang J. IKZF1 polymorphisms are associated with susceptibility, cytokine levels, and clinical features in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2020 Oct 9;99(41):e22607. doi: 10.1097/MD.00000000000022607. PMID: 33031316; PMCID: PMC7544280.
- Sahebari M, et al. Association between serum trace element concentrations and the disease activity of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014 Jul;23(8):793-801. doi: 10.1177/0961203314530792. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24759629.



# Jod und Selen

- Diese beiden Mikronährstoffe könnten an der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse beteiligt sein.
  - Einem Spektrum pathologischer Erkrankungen, einschließlich Hashimoto-Thyreoiditis, postpartaler Thyreoiditis, die sogenannte schmerzlose Thyreoiditis, Basedow-Krankheit und Basedow-Ophthalmopathie.
  - Guastamacchia E, Giagulli VA, Licchelli B, Triggiani V. Selenium and Iodine in Autoimmune Thyroiditis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(4):288-92. doi: 10.2174/1871530315666150619094242. PMID: 26088475.
- Der richtige Zustand von Jod, Eisen und Selen ist entscheidend für die Gesundheit der Schilddrüse.
  - Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc*. 2019 Feb;78(1):34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30208979.



# Spurenelemente als Immunregulatoren bei SARS-CoV-2 und anderen Virusinfektionen

- Die antivirale Aktivität einiger Spurenelemente wird auf ihre hemmende Wirkung auf den Viruseintritt, die Replikation und andere nachgeschaltete Prozesse zurückgeführt.
  - Spurenelemente mit antioxidativer Aktivität regulieren nicht nur die Immunantwort des Wirts, sondern modifizieren auch das virale Genom.
  - Zink, Selen und andere Spurenelemente sind für die Auslösung von TriggerTH1 Zellen von entscheidender Bedeutung und die Zytokin-vermittelte Immunantwort zur Produktion von proinflammatorischen Zytokinen.
  - K. Dharmalingam, A. Birdi, S. Tomo et al. Spurenelemente als Immunregulatoren bei SARS-CoV-2 und anderen Virusinfektionen. Ind J Clin Biochem (2021). <https://doi.org/10.1007/s12291-021-00961-6>
- Daher ist eine personalisierte Medizin durch Messung des Spiegels der Spurenelemente und Elektrolyte bei Patienten mit COVID-19 und Unterstützung der Mängel so schnell wie möglich nötig
  - Um den Körper wieder in einen physiologischen Zustand zu versetzen
  - Um die genaue Behandlung zu wählen, die Krankenhausaufenthaltszeit zu verkürzen und eine schnellere Genesung zu erreichen
  - Taheri, M et al. "A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19." Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,



# Zusammenhang zwischen dem Selenzustand und COVID-19 besteht

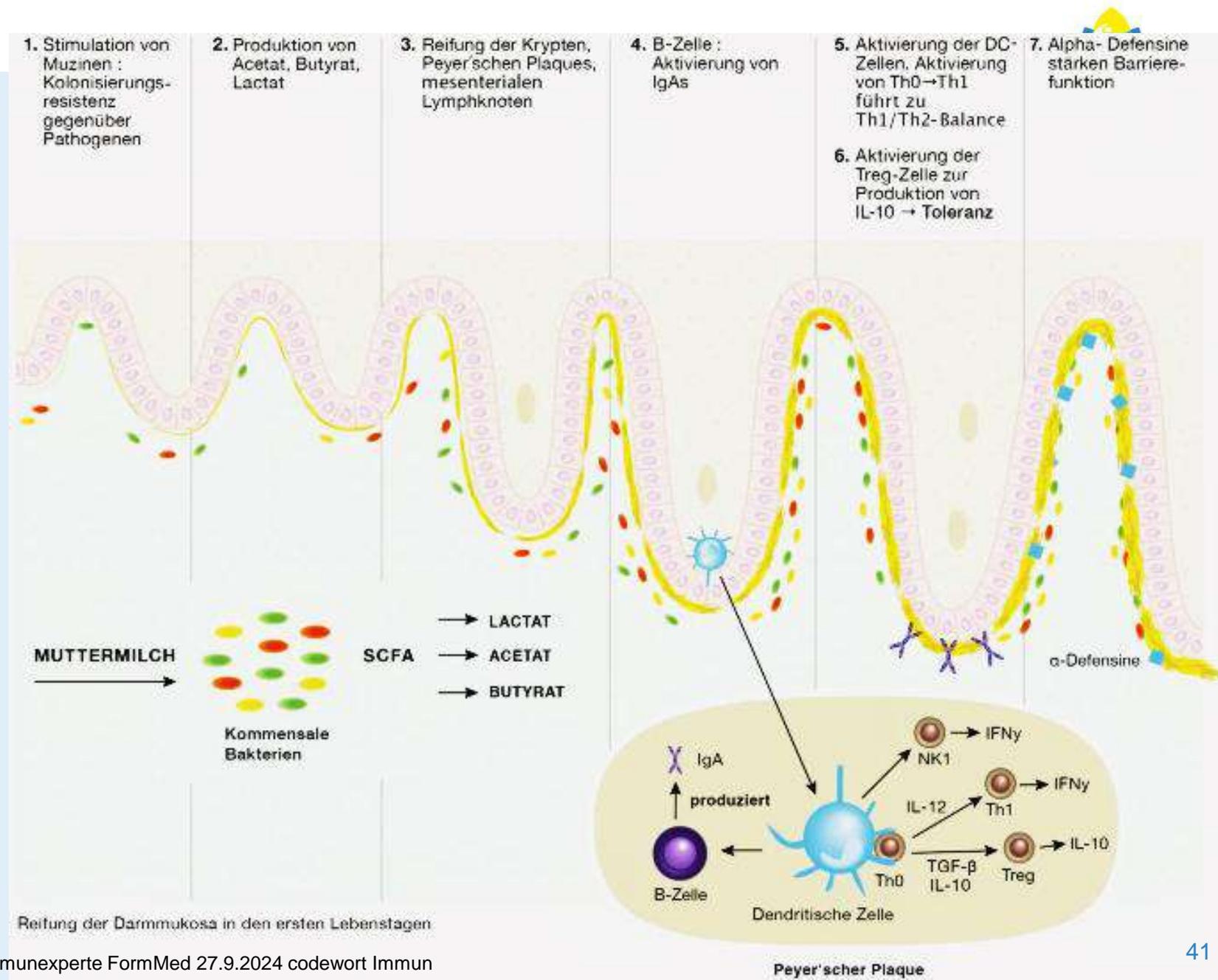
- Ein Mangel an Selen hemmt das Immunsystem des Wirts und verursacht auch oxidativen Stress, der das Risiko einer Mutation im viralen Genom erhöht und es in ein gefährlicheres Virus verwandelt
  - Review Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L Nutrients. 2019 Sep 4; 11(9):.
- Selenmangel verursacht eine Zunahme der Virusreplikation und -mutation sowie eine höhere Pathogenität und Mortalität
  - Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. Am J Clin Nutr. 2020;111:1297–1299.
- Es wurde auch beobachtet, dass eine Erhöhung der Selenaufnahme eine stärkere Produktion von T-Zellen und IL-8- und IL-10-Zytokinen verursacht
  - Jayawardena R., et al. Verbesserung der Immunität bei Virusinfektionen, mit besonderem Schwerpunkt auf COVID-19: eine Übersicht. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020; 14 (4): 367–382.
  - Elfenbein K et al. . Die Supplementierung mit Selen hat positive und nachteilige Auswirkungen auf die Immunität gegen Influenza-Impfstoffe bei älteren Erwachsenen. Clin Nutr. 2017; 36 (2): 407–415.
  - Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
  - Taheri, Mohammad et al. “A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19.” Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,



# Entwicklung des kindlichen Darms in den ersten Lebensstagen.

- Über Muttermilch und Umwelt kolonisiert der Darm des Neugeborenen mit kommensalen Bakterien, die wesentlich zur Reifung des Darms, des darmassoziierten Immunsystems und zur Toleranzentwicklung beitragen

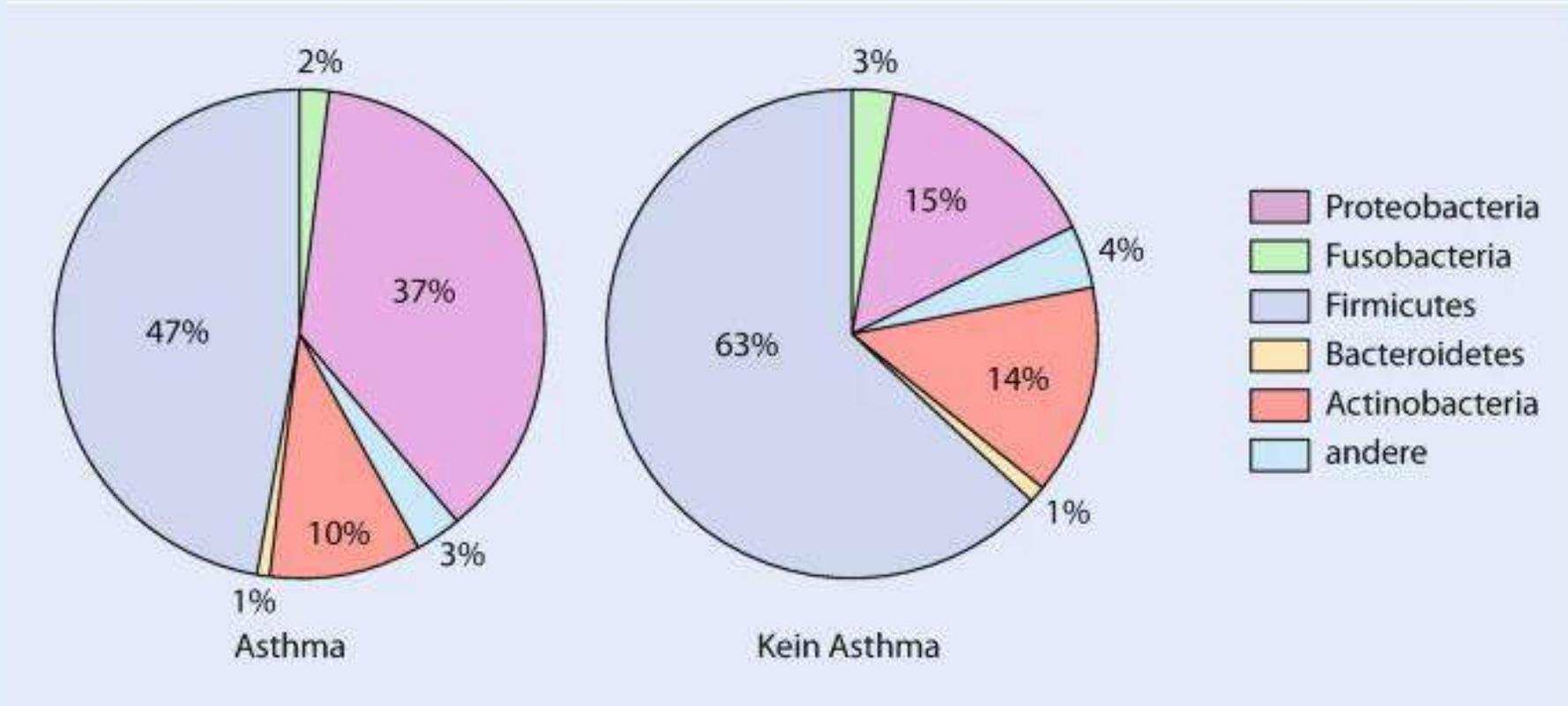
– Stockert, K. (2020). Allergie, Mikrobiom und weitere epigenetische Faktoren. In: Allergieprävention. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-58140-7\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-662-58140-7_4)



# Mikrobielle Zusammensetzung des Sputums bei Asthma vs. Nicht-Asthma.

- Das Mikrobiom der Rachenschleimhaut von Gesunden beinhaltet wesentlich mehr Firmicutes und Actinobacteria sowie weniger Proteobacteria als das Mikrobiom von Asthmatikern

– Marri PR, et al. Asthma-associated differences in microbial composition of induced sputum. J Allergy Clin Immunol. 2013 Feb;131(2):346-52.e1-3. doi: 10.1016/j.jaci.2012.11.013. Epub 2012 Dec 23. PMID: 23265859; PMCID: PMC4403876.

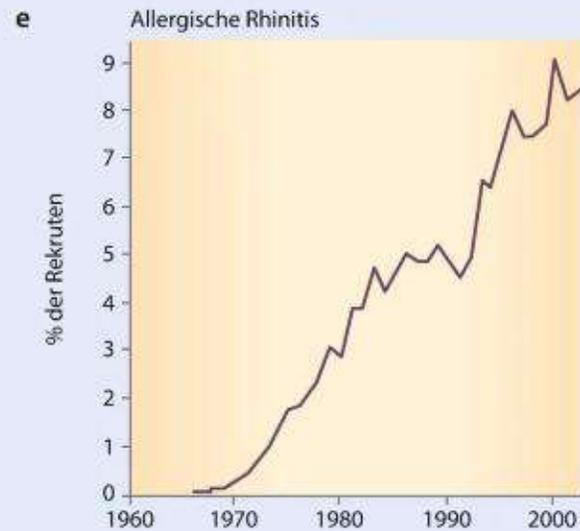
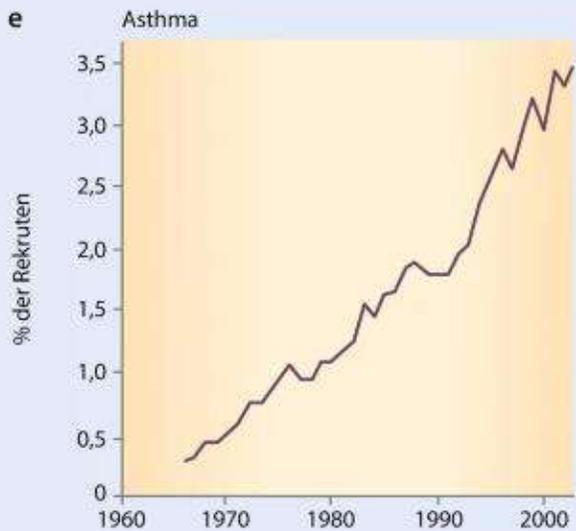
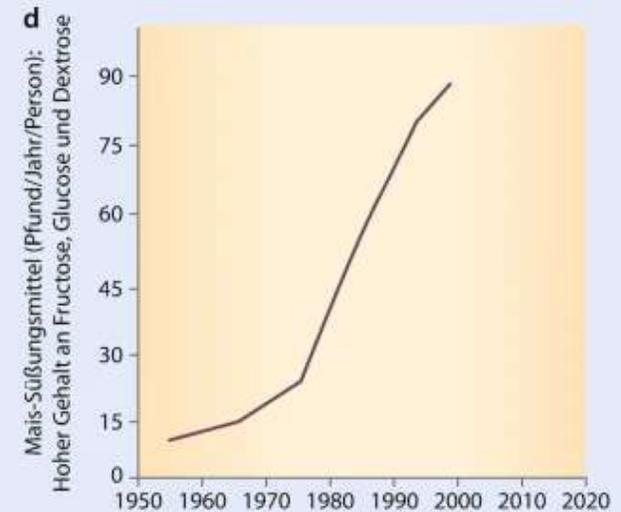
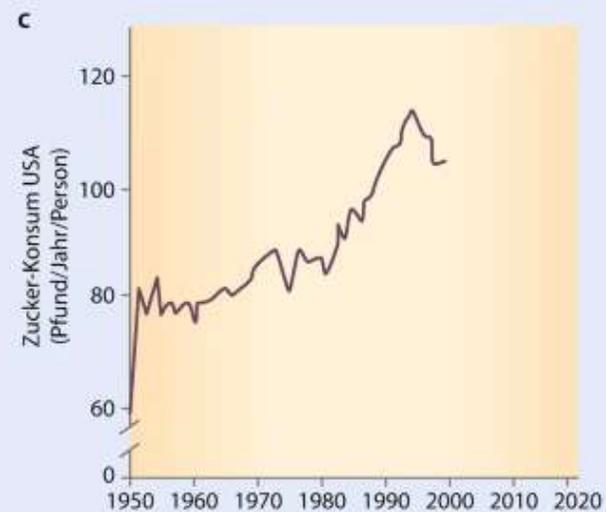
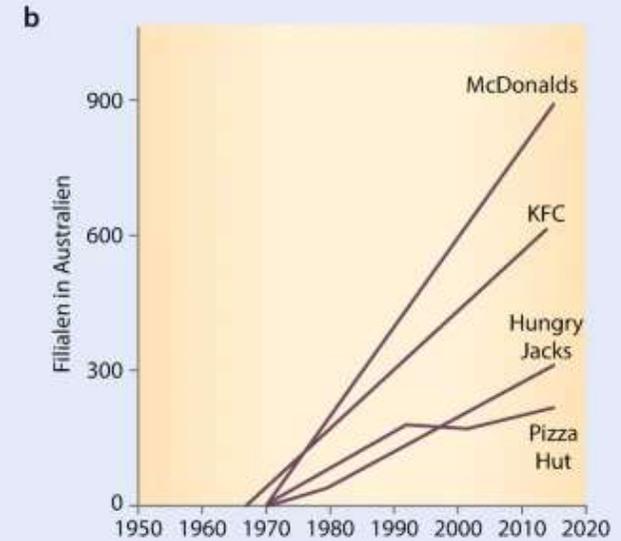
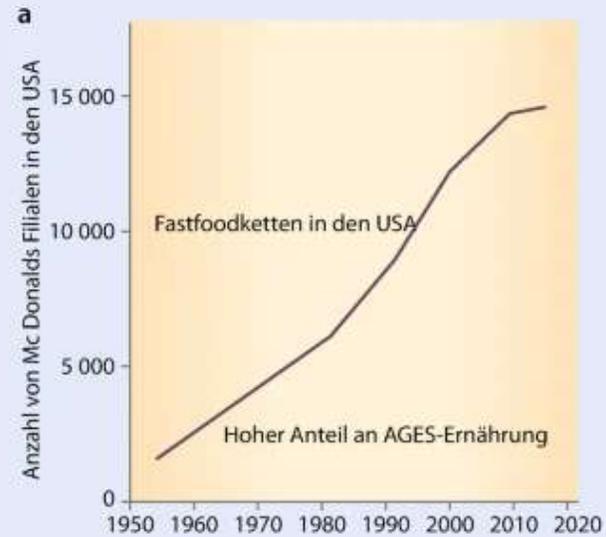


# Paralleler Anstieg von Fastfoodketten/Zuckerkonsum und Allergieprävalenz.



DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

- Mit der massiv vermehrten Aufnahme von AGEs zwischen 1960 und 2000 geht eine Versechsfachung von Asthma und eine Verneunfachung von allergischer Rhinitis einher
- Smith PK et al (2017) The false alarm hypothesis: food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. J Allergy Clin Immunol 139(2):429–437



# Auswirkungen einer Kurzzeit-Antibiotikatherapie auf das Rachenmikrobiom

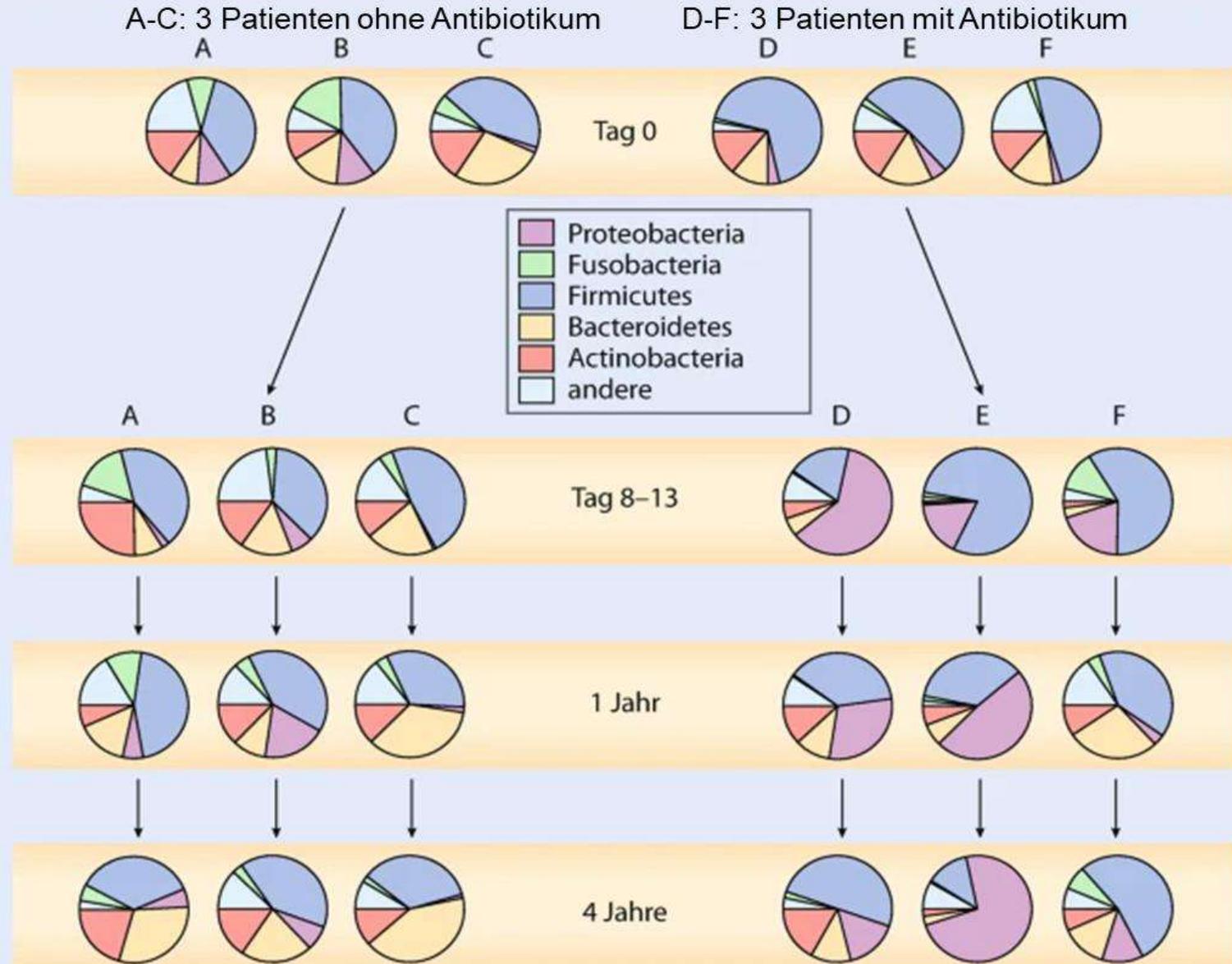


- Auch noch 4 Jahre nach antibiotischer Therapie ist die mikrobielle Vielfalt des Rachenmikrobioms deutlich verändert

– Jakobsson HE, et al. Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. PLoS One. 2010 Mar 24;5(3):e9836. doi: 10.1371/journal.pone.0009836.

- Veränderungen der Darmflora können auch über mehrere Generationen weitervererbt werden

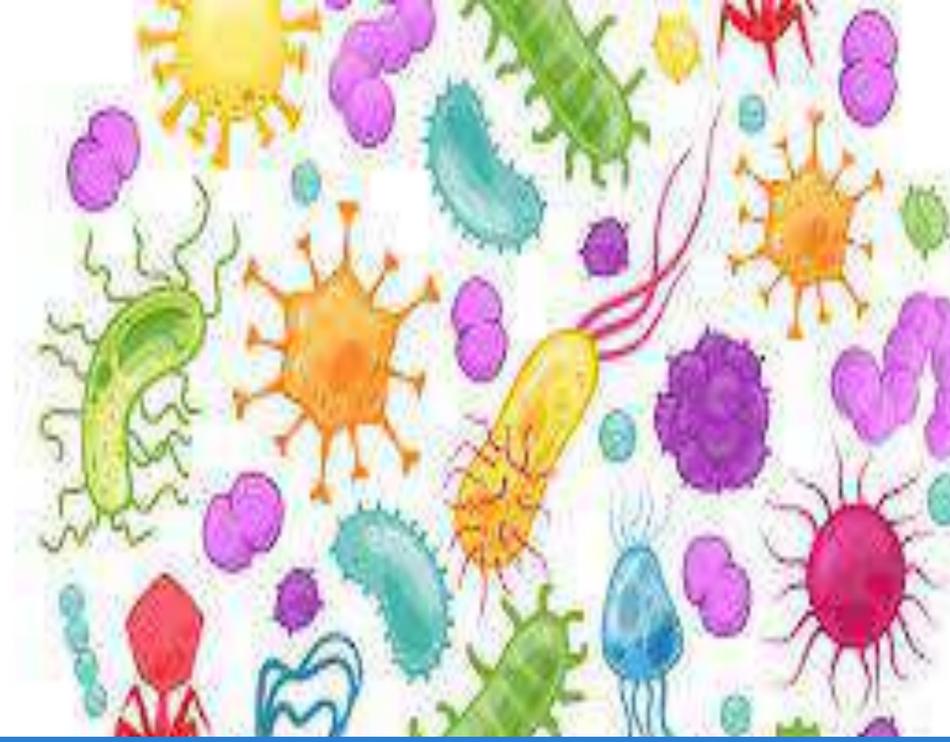
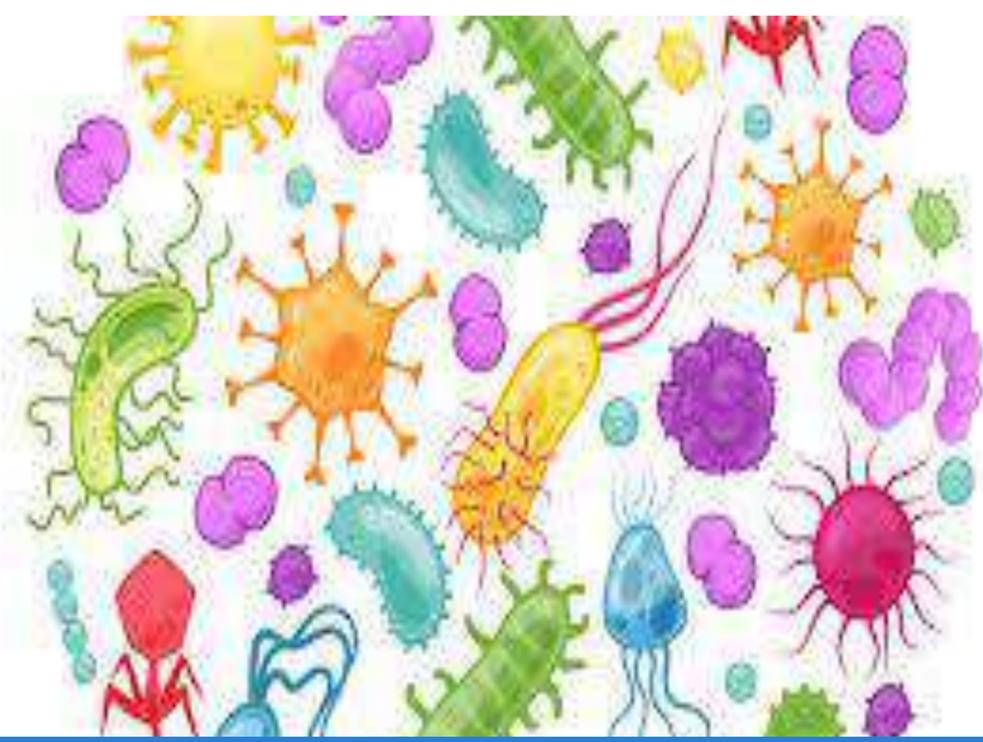
– Sonnenburg ED, et al. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. Nature. 2016 Jan 14;529(7585):212-5. doi: 10.1038/nature16504.



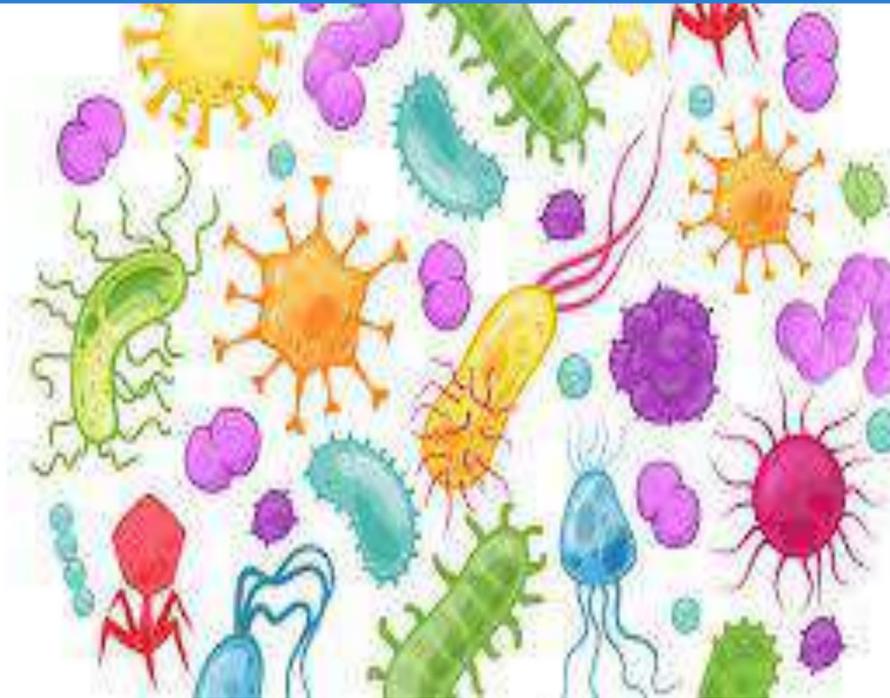
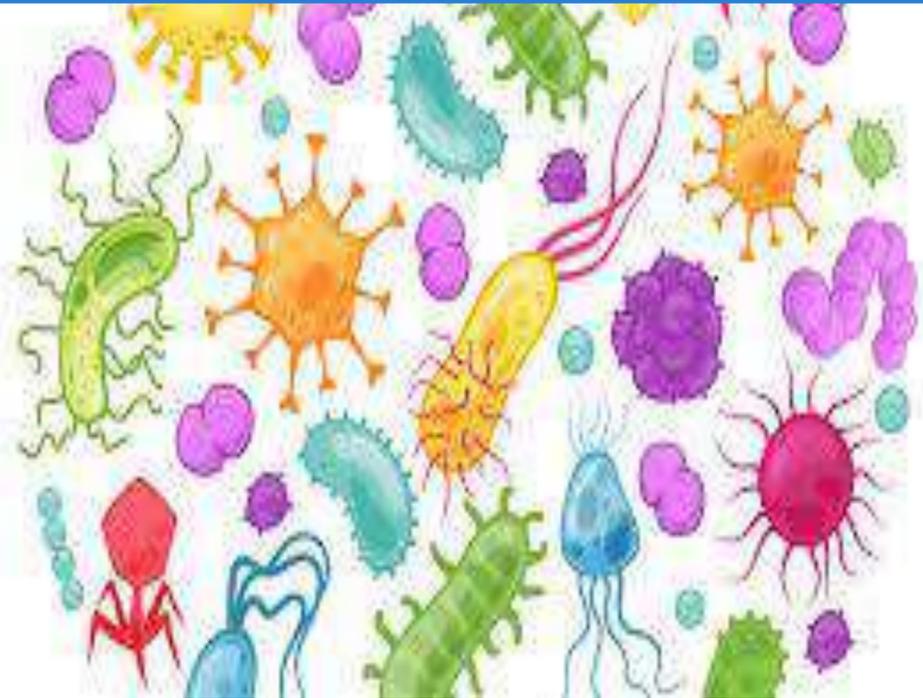
## Quellen

1. Kil MS, Chul WK, Sang SK. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Annals of Dermatology* 2013 Nov; 25 (4): 405–409.
2. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol.* 2009 May;21(2):142-6.
3. Marreiro DD, Cruz KJ, Morais JB, Beserra JB, Severo JS, de Oliveira AR. Zinc and Oxidative Stress: Current Mechanisms. *Antioxidants (Basel).* 2017 Mar 29;6(2):24. doi: 10.3390/antiox6020024. PMID: 28353636; PMCID: PMC5488004.
4. Saha AR, Hadden EM, Hadden JW. Zinc induces thymulin secretion from human thymic epithelial cells in vitro and augments splenocyte and thymocyte responses in vivo. *Int J Immunopharmacol.* 1995 Sep;17(9):729-33.
5. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res.* 2009 Feb;29(2):82-8.
6. Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappathy P, Malkanthi R, Constantine G, Katulanda P. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2012 Apr 19;4(1):13. doi: 10.1186/1758-5996-4-13. PMID: 22515411; PMCID: PMC3407731.
7. Kotdawala AP, Kumar S, Salian SR, Thankachan P, Govindraj K, Kumar P, Kalthur G, Adiga SK. Addition of zinc to human ejaculate prior to cryopreservation prevents freeze-thaw-induced DNA damage and preserves sperm function. *J Assist Reprod Genet.* 2012 Dec;29(12):1447-53. doi: 10.1007/s10815-012-9894-8. Epub 2012 Nov 29. PMID: 23192195; PMCID: PMC3528880.
8. Lee YH, Bang ES, Lee JH, Lee JD, Kang DR, Hong J, Lee JM. Serum Concentrations of Trace Elements Zinc, Copper, Selenium, and Manganese in Critically Ill Patients. *Biol Trace Elem Res.* 2019 Apr;188(2):316-325. doi: 10.1007/s12011-018-1429-4. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30047077; PMCID: PMC6424942.





## Chronisch rezidivierende Entzündungen mit Mikronährstoffen behandeln: Fallbeispiele aus der Urologie und Gynäkologie



# Gemeinschaftspraxis Urologie

mit Dr. Thomas Fritz, Dr. Rainer Straße und Dr. Lena Rudzinski



Dr. med. Annette Balz-Fritz

61 Jahre, verheiratet, 2 Kinder, 2 Schwiegersöhne, 1 Kater

Seit 1991 als Ärztin in Rüsselsheim niedergelassen

Schwerpunkt Urologie und Proktologie

Ernährungsmedizinerin seit 24 Jahren

Orthomolekularmedizinerin seit 14 Jahren

# chronisch-entzündliche Erkrankungen

## Negative Beeinflussung der

- Gesundheit
- Lebensqualität
- Lebenserwartung

## Pat. stark belastet durch:

- verzögerte Diagnose
- Nebenwirkungen der Therapie
- Oft unvollständig kontrollierte Entzündung

**Steigende Inzidenzen und Prävalenzen in den letzten Jahrzehnten sowie die chronische Krankheitslast fordern die Leistungsfähigkeit und Ressourcen der konservativen Medizin in den westlichen Industrieländern heraus**



Die bakterielle Vaginose (BV) ist mit einer Prävalenz von 23–29 % weltweit die häufigste genitale Erkrankung bei Frauen im sexuell aktiven Alter.

Acne inversa:

von den Haarfollikeln ausgehende, chronisch-rezidivierende Erkrankung mit schmerzhaften entzündlichen Veränderungen in Körperregionen, die reich an sogenannten apokrinen Drüsen sind (Leistenregion, Achsel, um den After, am Genitale, unter der Brust).

## Gynäkologie

Etwa 1% der Frauen im gebärfähigen Alter erkrankt pro Jahr an einer Adnexitis. Die Dunkelziffer liegt vermutlich deutlich höher, weil ein Teil der Adnexitiden mit schwachen Symptomen oder symptomlos verläuft.

HPV

STD

### **Bartholinitis:**

Eine Bartholinitis stellt eine Entzündung einer der großen Scheidenvorhofdrüsen, Bartholin-Drüsen genannt, dar.

## Pyelonephritis

**Geschlechterverhältnis:** Männer zu Frauen beträgt 1 : 2

### **Inzidenz in Deutschland**

bei Frauen beträgt ca. 2,5 Erkrankungen pro 1.000 Frauen pro Jahr

bei Männern ca. 1 Erkrankung pro 1.000 Männer pro Jahr (in Deutschland).

Etwa 60 % der Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens mindestens einmal symptomatisch an einem Harnwegsinfekt

40 % aller Männer erkranken im Laufe ihres Lebens mindestens einmal symptomatisch an einem Harnwegsinfekt. Bei 90 % der jungen Männer mit Harnwegsinfekt ist die Prostata mit beteiligt.

Epididymitis: Die Inzidenz wird auf **25–65 von 10.000 erwachsenen Männer/Jahr** geschätzt.

Ca. 35% aller Männer erkranken einmal im Leben an einer sog. Prostatitis. Beim Prostatitis-Syndrom handelt es sich in etwa 5% um eine chronische bakterielle, in 65% um eine nichtbakterielle Prostatitis und in 30% um eine sog. Prostatodynie.

# Urologie

# Orthomolekulare Diagnostik und Therapie

- Ausführliche Anamnese!!
  - Was beeinflusst das Immunsystem?
    - Andere Erkrankungen ( Diabetes, Hashimoto ...)
    - Medikamente (Antibiotika, Schmerzmedikationen, Antidiabetika...)
    - Stress
- Labor
  - Infektlabor: gr. BB, CRP, Glucose, HbA1c, TSH
  - Ortho Labor: Vitamin D 25, Vitamin C, Zink und Selen im Vollblut, Eisen, Ferritin, Holotranscobalamin ...



# Stärkung des Immunsystems

Zink

Eisen

Selen

Vitamin C

PROBIOTIKA

Vitamin D

# Das Mikrobiom der Blase

Mythos: Sterile Blase oder keimfreier Urin

Variation nach Alter und Geschlecht

Funktion noch diskutiert

- Entstehung der intakten Blasenschleimhaut
- Produktion von antimikrobiellen Stoffen
- Verhinderung des Anhaftens von pathogenen Keimen an der Blasenschleimhaut
- Erhalt der Schutzschicht der Blase
- Stimulation der körpereigenen Abwehr
- Austausch Darmmikrobiom?

# Ein Überblick über die Mikrobiota der menschlichen Harnwege im gesunden und kranken Zustand: Aktuelle Probleme und Perspektiven.

Colella M, Topi S, Palmirotta R, D'Agostino D, Charitos IA, Lovero R, Santacroce L. *Life (Basel)*. 2023 Jun 30;13(7):1486. doi: 10.3390/life13071486

## Die Mikrobiota der Harnwege

\* Gesunde Frauen

• *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Gardnerella*,  
*Peptoniphilus*, *Dialister*, *Finegoldia*,  
*Anaerococcus*, *Allisonella*, *Streptococcus*,  
*Staphylococcus*

\*\* Gesunde Männer

• *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Sneathia*,  
*Mycoplasma*, *Ureaplasma*

\* Gesunde Männer und Frauen

• *Jonquetella*, *Parvimonas*, *Proteinophilum*,  
*Saccharofermentans*  
• Stämme: Actinobacteria,  
Bacteroidetes

Tabelle 3

Die Unterschiede in der Urinmikrobiota zwischen den Geschlechtern in drei Urinstudien (Proben: \* sauberer Mittelstrahl, \*\* erster Harnstrahl).

Die fünf Typen der vaginalen Kolonisierung, nach Community State Type (CTS).  
Die *Lactobacillus* spp., die die Vagina unmittelbar nach der Geburt besiedeln,  
schaffen eine saure Umgebung mit der Produktion eines für die Gesundheit schützenden Biofilms.

- **Häufigkeit nachgewiesener Vaginalbakterien**
- **Gemeinschaftsstaatstyp (CST)**
- **Dominante Bakterien**
- 1
- *Lactobacillus crispatus* 25 %
- 2
- *Lactobacillus gasseri* 5%
- 3
- *Lactobacillus iners* 35%
- 4
- Arm an Arten aus der Familie *der Lactobacillaceae* , *Gardnerella* 30 %
- 5
- *Lactobacillus jensenii* 5 %

Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 347-54; DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0090

Die bakterielle Vaginose (BV) ist die häufigste genitale Erkrankung bei Frauen im sexuell aktiven Alter

Ihre weltweite Prävalenz beträgt 23–29 %, in Deutschland wurde sie bei Frühgeburten-Vermeidungsprogrammen bei 20 % der Schwangeren festgestellt

Die BV wird als dysbiotische Balancestörung der Vaginalmikrobiota definiert, die hauptsächlich einen verstärkten Fluor mit unangenehmem, fischigem Geruch ohne Entzündungszeichen auslöst

massiver Zunahme von fakultativ und obligat anaeroben Bakterien vor allem *Gardnerella spp.* und Verlust von Laktobazillen

Neben lokalen Störungen im Vulvovaginalbereich treten Komplikationen auf, die vor allem durch ascendierende Infektionen des Genitaltrakts bedingt sind

### Infektionsbedingte Komplikationen bei Patientinnen mit bakteriellen Vaginose

	Risiko [95%-KI]	Studiengröße	Studiendesign (Referenz)
<b>Komplikationen</b>			
PID	aHR 1,53 [1,05; 2,21]	N = 2 956	prospektive Kohortenstudie über 12 Monate (3)
Infertilität	Frauen mit Infertilität im Vergleich zu antenatalen Frauen derselben Population: OR 3,32 [1,53; 7,20]	N = 3 229	Metaanalyse, 12 Studien (4)
Schwangerschafts-Komplikationen	Frühgeburtenrisiko: OR 2,16 [1,56; 3,00] Risiko für Spätaborte: OR 6,32 [3,65; 10,94]	N = 30 158	Metaanalyse, 32 Studien (5)
<b>STI-Co-Infektionen</b>			
<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	inzidente <i>Chlamydia trachomatis</i> -, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -, <i>Trichomonas vaginalis</i> -Infektion: aHR 1,73 [1,42; 2,11]	N = 3 620	prospektive Multicenter-Studie, 12 Zentren über 12 Monate (6)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma-genitalium</i> -Infektion: aOR 3,49 [1,86; 6,56]	N = 280	Kohortenstudie, Sexarbeiterinnen Kenia (7)
HIV	inzidente HIV-Infektion: RR 1,61 [1,21; 2,13]	N = 30 739	Metaanalyse, 23 HIV-Inzidenz-Studien (8)
Humane Papillomviren (HPV)	signifikanter Zusammenhang zwischen BV und HPV-Infektion: $p < 0,001$	N = 10 456	retrospektive Studie (e13)

Referenzkategorie sind Frauen ohne BV;

aHR, „adjusted hazard ratio“; aOR, „adjusted odds ratio“; BV, bakterielle Vaginose; KI, Konfidenzintervall; OR, Odds Ratio; PID, „pelvic inflammatory disease“; RR, relatives Risiko;

STI, „sexual transmitted infections“

# Adnexitis oder auch „pelvic inflammatory disease (PID)“

meist die Folge einer Infektion mit Bakterien

seltener mit Viren

Etwa 70% der Entzündungen werden durch Chlamydien oder Gonokokken, den Erregern der Gonorrhö, verursacht.

# Bartholinitis

bakterielle Entzündung des Ausführungsganges einer der beiden Bartholin-Drüsen im hinteren Drittel der Labia majora, deren Ausführungsgänge in den Scheidenvorhof (Vestibulum vaginae) münden

Entstehung der Entzündung als Folge einer Bartholin-Zyste

Umgekehrt kann die Bartholinitis aber auch die Ursache für eine solche Zyste sein

Infiziert sich die Zyste, entsteht ein Bartholin-Abszess.

# bakterielle Infektionen – Bartholin Abszeß

---

E. coli (häufigster Erreger, 43,6 %)

---

Staphylokokken (insbesondere S.aureus)

---

Streptokokken (insbesondere Gruppe B Streptokokken)

---

Enterococcus spp.

---

In seltenen Fällen können auch Infektionen mit [Chlamydien](#) oder [Gonokokken](#) Bartholin-Abszesse verursachen. Folglich empfiehlt es sich bei entsprechendem Verdacht das Vorliegen dieser sexuell übertragbaren Erkrankungen auszuschließen.

---

# Bilateral Bartholin's gland abscesses in a 4-year-old girl with vitamin A deficiency: a case report

Tomoko Kihara,<sup>1</sup> [Tsuneaki Kenzaka](#),<sup>2,3</sup> [Tomohiro Hasegawa](#),<sup>4</sup> [Koutaro Uemura](#),<sup>5</sup> and [Toru Funakoshi](#)<sup>1</sup>

BMC Infect Dis. 2024; 24: 487.

,Published online 2024 May 11. doi: [10.1186/s12879-024-09382-1](https://doi.org/10.1186/s12879-024-09382-1)

PMCID: PMC11088118

PMID: [38734601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38734601/)



## Conclusions

- Decreased immunocompetence and mucosal barrier function due to vitamin A deficiency is thought to be the underlying cause of Bartholin's gland abscesses. Although prepubertal Bartholin's gland abscesses have been reported, they are rare. To the best of our knowledge, no reports of bilateral Bartholin's gland abscesses potentially caused by vitamin A deficiency have been reported. When prepubertal girls present with Bartholin's gland abscesses, the presence of immunodeficiency due to vitamin or trace element deficiency should also be considered

## Vitamin A

- reguliert die Talgproduktion und fördert die Zellerneuerung
- Normbereich: Erwachsene: ab 18 Jahre: 0,3 – 0,7 mg/l
- Dosierung 1 Kapsel jeden 2. Tag für max. 3 Monate Erhaltung 1x pro Woche

# Acne vulgaris

## Schweregrad korreliert mit Vitamin-D-Mangel und BMI!

Um den Zusammenhang von Vitamin-D-Versorgung, Body-Mass-Index (BMI) und Akneausprägung zu untersuchen, konnten indische Ärzte 50 bisher nicht behandelte Patienten mit Akne sowie 30 Freiwillige als Kontrollgruppe gewinnen. Von jedem Studienteilnehmer wurden BMI und Vitamin-D-Spiegel in Form der Vorstufe Calcidiol (25(OH)D<sub>3</sub>) im Serum bestimmt. Der mittlere Calcidiol-Spiegel beider Gruppen unterschied sich nicht signifikant. Trotzdem wurde in der Gruppe der Aknepatienten bei signifikant mehr Menschen ein Vitamin-D-Mangel (Calcidiol < 10 ng/ml) festgestellt (28 %), im Vergleich zur Kontrollgruppe (6,7 %). 93 % der Patienten mit schwerer bis sehr schwerer Akneausprägung waren von einem Vitamin-D-Mangel betroffen. Es wurde ein signifikanter Zusammenhang von Schweregrad der Acne vulgaris und Calcidiol-Spiegel festgestellt. Hinzukommt, dass 80 % der sehr stark und 73,3 % der stark Erkrankten einen hohen BMI ( $\geq 23$ ) hatten. Die Korrelation von Schweregrad und BMI war statistisch hoch signifikant.

# Acne Vulgaris

**Serum zinc, selenium, and vitamin D levels in patients with acne vulgaris: A case–control study**

Armaghan Kazeminejad MD, Zohreh Hajheydari MD, Seyed Shokoufe Taghian MD, Nasim Gholizadeh MD

## Conclusions

Patients with acne vulgaris have lower levels of serum zinc, selenium, and vitamin D compared to the control group.

Additionally, there is a correlation between the severity of the disease and lower levels of these nutrients.

# Selen

Regt die Produktion von Antikörpern an und steigert die Aktivität bestimmter Immunzellen, zum Beispiel der T-Zellen und der natürlichen Killerzellen

Wirkt dadurch entzündungshemmend.

Laborbestimmung im Vollblut

- Werte unter 100µg/l Mangelsituation
- Basisversorgung von 70µg meist zu niedrig

Anorganisch gebundenes Selen als hoch bioverfügbares Natriumselenit

- Möchten Sie Selen mit Vitamin C kombinieren, achten Sie auf die Selenverbindung Natriumselenat. Die Verbindung Natriumselenit würde von Vitamin C gebunden werden, sodass es nicht mehr im Darm aufgenommen wird.



# Paranüsse

100 g Paranüsse enthalten ca. 103 µg Selen



Das Bundesamt für Strahlenschutz gibt für Paranüsse allerdings eine besonders hohe radioaktive Belastung im Vergleich zu anderen Lebensmitteln an.

Durch den Verzehr von zwei Paranüssen am Tag kann die rechnerische Strahlenbelastung durch Lebensmittel von Erwachsenen um die Hälfte erhöht werden.

In diesem Bereich treten noch keine negativen Effekte auf die Gesundheit auf. Daher ist der Verzehr von Paranüssen nicht uneingeschränkt empfehlenswert und sollte im Rahmen von **maximal zwei Stück am Tag** liegen.

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)

# Beispiel

Patientin, 28 Jahre, Normalgewicht, Nichtraucherin

Rez. Acne vulgaris seit ca 5 Jahren

2 x operativ behandelt

1x jährlich Antibiose

Vorstellung 2-2024 mit kleinem Acne vulgaris Herd

Labor: Vitamin D 25: 30ng/ml, Selen: 101µg/l, Zink: 4,64mg/l

Therapie:

- D-form® 10.000 K2+ 1x1 tgl. 4 Wochen, dann 3500 K2
- Mineraloform® Spurenelemente *forte*. 1x1 abends über 3 Monate



Aktuell: Keine Beschwerden, seit 2024 keine Antibiose notwendig

- Labor: Vitamin D 25: 58ng/ml, Selen: 165µg/l, Zink: 6,1mg/l

Erhaltungstherapie:

- Fema-in-form® multi+ 1-0-1
- D-form® 3.500 K2+ 1-0-0
- Darm-in-form Flora® Spektrum 1-0-1



# Prävention und Therapie der bakteriellen Vaginose

Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N: Bacterial vaginosis biofilms: challenges to current therapies and emerging solutions. Front Microbiol 2016; 6: 1528

Alternative Therapeutika mit Biofilm-Wirksamkeit (Antiseptika, natürliche antimikrobielle Mittel, Pflanzenextrakte, Probiotika, Prebiotika) sind als Monotherapie oder Ergänzung zur Antibiotika Therapiemöglich

# Humanes vaginales Mikrobiom

wird zu über 70% von Laktobazillen dominiert

unterliegt hormonbedingt während des Lebens erheblichen Schwankungen

bei bakterieller Vaginose bildet sich begünstigt z.B. durch *Gardnerella vaginalis* oder *Atopobium vaginae* ein Biofilm, in dem sich dann auch pathogene Bakterien einnisten können

Eine Therapie mit Antibiotika kann diesen Biofilm meist nicht ganz beseitigen

hohe Rezidivrate von bis zu 50% ist die Folge

Mit oral verabreichten Probiotika (z.B. einer Multi-Strain Kombination aus *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* und *L. rhamnosus*) gelingt es, den Biofilm aufzubrechen und die vaginale Mikrobiota wieder zu regenerieren

*L. crispatus* hat ausserdem immunmodulatorische Eigenschaften und reduziert signifikant die Anhaftung und Virulenz von *C. albicans*.

Dr. phil. Gerhard Ernst Steyer. OM& Ernährung 2017 Nr.158

# Lactobakterien

Sorgen für ein gesundes Milieu im vaginalbereich

Sie senken durch die Bildung von Milchsäure den pH-Wert

Sauerer Milieu beugt einer Ansiedlung und krankhaften Vermehrung von Krankheitserregern vor

- u. a. durch Bildung antimikrobieller Stoffe, z. B. Wasserstoffperoxid – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
- Sie verdrängen aber auch einfach durch ihre schlichte (und im besten Fall massenweise) Anwesenheit die schädlichen Bakterien

Probiotika regen das Immunsystem an:

- Bildung von Interleukin-10
  - hemmt die Makrophagen und somit überschießende Entzündungsreaktionen. stimulieren

# Vitamin C Vaginal

Vladislav N. Krasnopolsky,<sup>a</sup> Vera N. Prilepskaya,<sup>b</sup> Franco Polatti,<sup>c</sup> Nina V. Zarochentseva,<sup>a</sup> Guldana R. Bayramova,<sup>b</sup> Maurizio Caserini,<sup>d</sup> and Renata Palmieri<sup>d,e</sup>

Author information Article notes Copyright and License information

J Clin Med Res. 2013 Aug; 5(4): 309–315.

Pro Monat sollten die Frauen an 6 aufeinander folgenden Tagen (nach der Periode) einmal täglich eine Vitamin-C-Tablette (250 mg Ascorbinsäure) in die Scheide platzieren.

In den ersten 3 Monaten war die Rückfallrate in der Vitamin-C-Gruppe bereits deutlich geringer (6,8 Prozent im Vergleich zu 14,7 Prozent).

Nach 6 Monaten waren es 16,2 Prozent in der Vitamin-C-Gruppe, die einen Rückfall erlitten. In der Placebogruppe waren es 32,4 Prozent.

Efficacy of Vitamin C Vaginal Tablets as Prophylaxis for Recurrent Bacterial Vaginosis: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial

Vitamin C führt zu einer Absenkung des pH-Wertes der Scheide. Dies bewirkt eine Hemmung all derjenigen Bakterien, die bei einem pH-Wert von 4,0 nicht mehr wachsen können. Somit wirkt es keimtötend und hemmend auf das Wachstum und die Vermehrung von Bakterien.

# Vaginalatrophie und Dysbiosen

## Probiotika vaginal - Darm in form flora vaginal 1x tgl. einführen

- plus Darm in form flora oral 1-0-0

## Hyaluron Gel

- Hyaluronsäure
- Aufbau der Vaginalschleimhaut
- In Kombination mit D form Liquid 3-4 Tropfen

## Vitamin D

- z.B. auch i.m. Injektion bei starkem Mangel (100000 IE)
- Orale Fortführung je nach Spiegel
- Vitamin D Suppositorien
- Vaginaltampons getränkt mit Vitamin D Öl in Olivenöl oder Arganöl

# Rezepturen

## Vaginal-Ovula mit Vitamin D (OVID)

- Rp. 15 gtt Vitamin D -Öl (entspr. 7.500 IE Vit. D) Neutralöl, Öl cacao q.s. XII / XXIV Ovula

## Vaginal-Ovula mit Vitamin D und Estriol (OVID-E)

- Rp. 0,0005 g Estriol (5 mg) 10 gtt Vitamin D-Öl (entspr. 5.000 IE Vit. D) Neutralöl, Öl cacao q.s. XII / XXIV Ovula

## Vaginal-Ovula mit Vitamin D und Progesteron (OVID-P)

- Rp. Progesteron 0,09 g Glutathion 0,05 g 10 gtt Vitamin D Öl (entspr. 5.000 IE Vit. D) Neutralöl, Öl cacao q.s. XII / XXIV Ovula

# Vitamin D und sein Stellenwert in der Infektprophylaxe

Vitamin D regelt das “körpereigene Antibiotikum” hoch, das Cathelicidin (antimikrobielles Peptid)

Dieses wirkt gegen gramnegative Erreger wie E. coli und andere Darmbakterien und scheint einen Effekt in der Verhinderung von Blaseninfektionen zu haben.

Gute Studien der Supplementierung stehen diesbezüglich aber noch aus.

# Vitamin D



stimuliert die Immunantwort

schwächt die Entzündung ab

sorgt für die Produktion von Abwehrfaktoren im Urin, welche Bakterien töten (antimikrobielle Peptide). Andere Stoffe binden an die Erreger und hindern sie daran, an die Blasenwand anzukleben. So werden sie mit dem Urin ausgeschieden

Substitution nach Labor!!

# Harnwegsinfekte

Rezidivraten bei Frauen ca. 30–45%

Relevanter Faktor in unserem Gesundheitsbudget

Optimales Management:

- exakte Diagnostik, entsprechende Primärtherapie und **Rezidivprophylaxe**

Keimspektrum: 70–90% E. coli

Der chronisch rezidivierende, unkomplizierte HWI wird bei Frauen mit mehr als zwei HWI's innerhalb von 12 Monaten diagnostiziert

Aktuelle Leitlinien:

- **Antibiotikaverordnungen reduzieren**

# Ziel: Chronische und gefährliche Verläufe reduzieren

Entstehung einer Pyelonephritis/Sepsis insbesondere bei geriatrischen Patienten

Schwangere: bereits bei asymptomatischer Bakteriurie erhöhte Gefahr einer Pyelonephritis

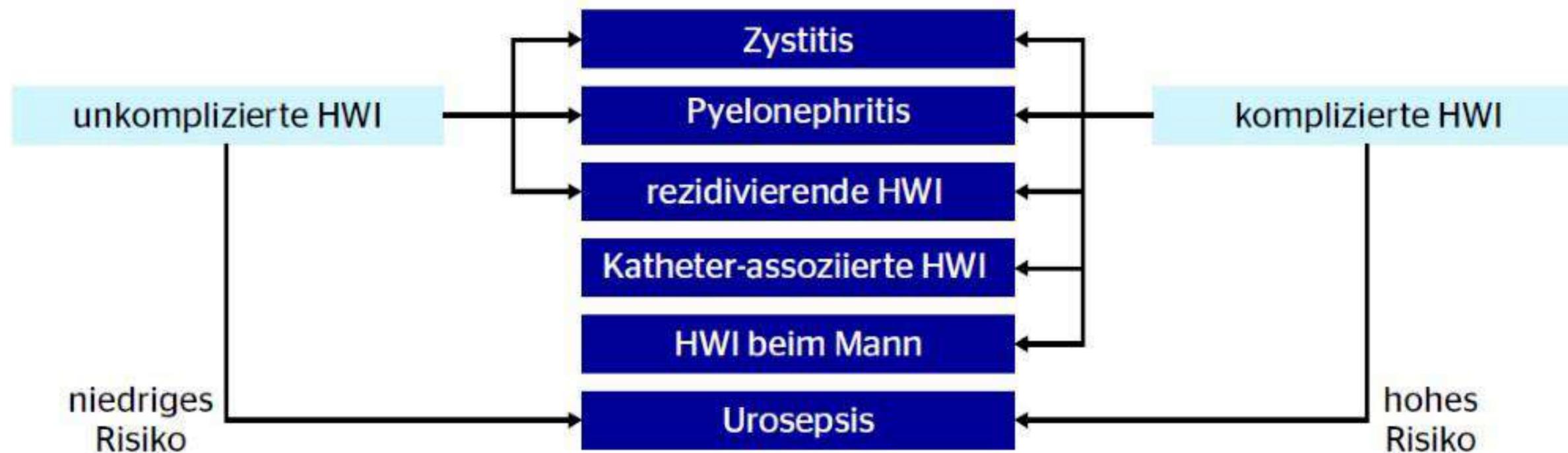
Kinder: bei fieberhaften Harnwegsinfektionen Gefahr bleibender Nierenparenchymschäden

Fertilitätstörung

- bei Frauen durch Urethritis (Chlamydieninfektion), Kolpitis mit stummer Adnexitis
- bei Männern durch chronische Prostatitis

# Harnwegsinfekte

HWI werden in „kompliziert“ und „unkompliziert“ unterteilt



HWI: Harnwegsinfektionen

Kranz J et al., Urologe A 2020, 59:1480–1485

# S3 Leitlinie 2017 /Update 2024

Bei Patientinnen mit leichten/mittelgradigen Beschwerden kann die alleinige symptomatische Therapie als Alternative zur antibiotischen Behandlung erwogen werden.

In die Entscheidung für oder gegen ein Antibiotikum sollte auch der Wunsch der Patientin miteinfließen.

**Antibiotika-Indikation kritisch stellen.** Hervorzuheben sei insbesondere der Grundsatz zu Diagnostik und Therapie. Die Diagnose und Indikation zu Antibiotikatherapie sollen kritisch gestellt werden, sagte Kranz. Alternativen zu Antibiotika sind in erster Linie die symptomatische Therapie sowie die Behandlung mit einem geeigneten Phytotherapeutikum. Hier ändert sich die Formulierung in der neuen Leitlinie. Statt der bisherigen Kann-Empfehlung für Antibiotika-Alternativen heißt es künftig, eine nicht antibiotische Therapie „sollte“ erwogen werden.

# Wichtige Ursachen im Überblick

Infekte (v. a. bakterielle)

chemische / physikalische Reize (z. B. Chemotherapie, Bestrahlung, Kälte, Katheter ...)

anatomische Veränderungen / mechanische Behinderungen des Harnabflusses (z. B. Harnsteine, Harnröhrenverengungen, vergrößerte Prostata, Tumore)

Stoffwechselstörungen (Gicht, Diabetes), welche eine Zystitis begünstigen können

hormonelle Faktoren (z. B. Antibabypille, Menstruation, Wechseljahre, Schwangerschaft)

allgemeine Abwehrschwäche (z. B. Säuglinge, Kleinkinder, chronisch Kranke, regelmäßig Einnahme von Cortison, HIV)

Vitamin- und Spurenelemente-Mangel aufgrund einseitiger Ernährung oder chronischer Magen-Darm-Probleme

psychischer Stress

# Vitamin C

regt sowohl die angeborene als auch die erworbene Immunität an

fördert die Reifung der Immunzellen und ihre Fähigkeit, Erreger zu finden, zu zerstören und anschließend zu beseitigen (zu „fressen“)

stärkt die Barrierefunktion der Körperoberfläche, sodass Erreger weniger leicht eindringen. Daneben mindert es Schäden durch entzündliche Reaktionen.

säuert den Harn an, ähnlich wie Methionin.

Parenteral zugeführtes Vitamin C

- 70% Ausscheidung über die Nieren

Verbessert spezifische Immunfunktionen wie

- Phagozytose
- Chemotaxis
- Proliferation von T-Lymphozyten
- Aktivität von natürlichen Killerzellen
- Interferon-, Immunglobulin und Komplementsynthese



# Infusionstherapie mit Vitamin C

7,5g Vitamin C 3 x wöchentlich , 2 Wochen lang

Danach alle 3 Monate 2 x wöchentlich , 2 Wochen lang.

Im Falle eines erneut aufgetretenen Infektes sofort

- 3-6 x 7,5g Vitamin C, alle 2-3 Tage, bis steriler Urin erzielt wird.

Orale Erhaltungstherapie mit C-form<sup>®</sup> 500 retard+ 1-0-0

Schmidt M: Therapie des Harnwegsinfektes OM-Zs. F. Orthomol. Med. 2007; 3; 24 -35

# Mikronährstofftherapie Harnwegsinfekte

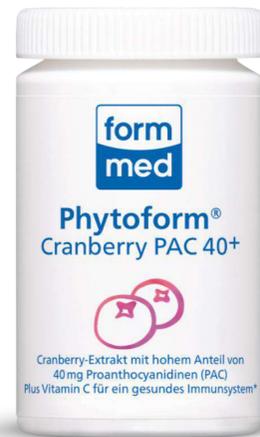
## Basisversorgung

- Multivitaminpräparat speziell zur Infektprophylaxe
- Steigerung des Immunsystems
- Plus hochkonzentriertes Cranberry-Extrakt und Methionin – Uro-in-form® Immun multi+



## Cranberry

- antiadhärente Wirkung bezüglich E. coli
- alleinige Therapie hochdosiert
- begleitend zur Antibiose
- als Infektprophylaxe
- 40 mg Cranberry-Proanthocyanidinen sollten in einer Kapsel enthalten sein



## Vitamin C

- Urinansäuerung (Bakterienadhärenz am Urothel wird vermindert)
- alleinige Therapie
- begleitend zur Antibiose
- Infektprophylaxe
- Oral 1- 3 g/d

# Mikronährstofftherapie Harnwegsinfekte



## Methionin

- harnansäuernde Wirkung führt zur Wachstumshemmung der Bakterien da diese sensibel auf pH-Wert-Änderungen reagieren
- mindert die Haftung der Bakterien an den Zellen der Harnwege und damit deren Invasion in die Zellen
- verhindert die Bildung von Phosphatsteinen in den Harnwegen die als Folge von chronischen Harnwegsinfekten auftreten können (Katheterträger)
- als adjuvante Therapie bei Antibiotikaeinnahme empfehlenswert, da zahlreiche Antibiotika ihr Wirkungsoptimum erst im sauren Harnmilieu entfalten
- 3 x 500 - 1000 mg täglich. – Methioform® 500+

## D-Mannose

- Einfachzucker
- Nur wirksam bei E. Coli Bakterien (heften sich an die Zuckerstrukturen (körpereigene Mannose) des Urothels an)
- bindet sich an das Fibrin der E.coli Bakterien und diese werden mit dem Urin ausgespült.
- 2-3g tgl. Carboform® Mannose (2-0-2)
- Keine Resistenzentwicklung und gute Verträglichkeit

# Mikronährstofftherapie Harnwegsinfekte



## Meerrettichwurzelextrakt und Kapuzinerkresse

- Pflanzliche Antibiose: Immun-in-form<sup>®</sup> pflanzlich direkt 3x3 zwischen den Mahlzeiten

Tausendgüldenkraut-Pulver, Liebstöckelwurzel-Pulver, Rosmarinblätter-Pulver (Canephron uno)

Hauhechelwurze, Goldrute und Orthosiphonblättern. (Aqua libra)

# Beispiel

Patientin 65 Jahre

Seit 2 Jahren rezidivierende Harnwegsinfekte

Urologische Diagnostik bis auf Entzündungen unauffällig

Bereits mit Strovac geimpft

Zusammenhang der Infekte mit GV

Labor: Vitamin D 29,5ng/ml, Selen 118µ/l, Zink 4,64 mg/L

Therapie:

- Uro-in-form® Immun multi 1-0-1
- D-form® 20.000 K2+ 3x wöchentlich
- Vitamin D vaginal Supp
- Hyalurongel mit Vitamin D Öl vaginal
- Mineralform® Spurenelemente *forte* 0-0-1
- Darm-in-form Flora® 50+ 1-0-0

Nach 4 Wochen schon deutliche Besserung der Vaginalschleimhaut, aktuell kein Infekt

# Epididymitis

Entzündung des Nebenhodens

Zumeist kanalikuläre ascendierende oder descendierende, selten hämatogene Entzündung des Nebenhodens im Erwachsenenalter

übliche Keime des Urogenitaltrakts häufig

durch Chlamydien oder Gonokokken bei jüngeren, sexuell aktiven Männern

Es lassen sich in der Regel eine Bakteriurie, ein positiver Nitritbefund und die Erreger nachweisen

# Epididymitis

## Therapie:

- Antibiotika
- Kühlen und Hochlagern
- Entzündungshemmende Medikamente
  - Antiphlogistika
  - Enzymtherapie, Ananas- und Papaya
    - Beschleunigen den physiologischen Entzündungsablauf (antiödematös und antiinflammatorisch)
    - Hohe Dosierung notwendig (9000FIP) Bromelaform®  
1.200 Enzyme+ 3x3
  - Darmfloratherapie – Darm-in-form Flora® Spektrum 0-1-0

# Prostatitis



Akute Prostatitis (NIH I) (Bakterien +, Leukos+)

Chronisch bakterielle Prostatitis (NIH II) (Bakterien +, Leukos+)

Antibiotika (...oft mehrere Wochen)

Begleitender Darmschutz mit Probiotika. (Darm-in-form Flora® Immun)

- Mindestens 3 Monate

Entzündungshemmung mit Enzymen. (Bromelaform® 1.200 Enzyme+)

- bis 4 Wochen nach Symptombefreiheit

Zink 45mg tgl. über 2 Wochen (als Langzeitprophylaxe 15mg 1x tgl.)

# Prostatitis

Chronisch abakterielle Prostatitis (NIH IIIa) (Leukos +)

Chron. Becken-Schmerz-Syndrom (NIH IIIb) (Leukos -)

- Wärme
- Beckenbodengymnastik z.B. MFT
- Antiphlogistika
- Zink 45 mg (als Langzeitprophylaxe 15mg 1x tgl.) (Labor!)
  - Zinkform 30 Komplex+ 0-0-1 plus Zinkform 15 C+ 0-0-1
- Ananas- und Papayaenzyme
  - Bromelaform® 1.200 Enzyme+. 4-4-4 zwischen den Mahlzeiten
- Phytoform® Ginkgo dual 100+. 2x1 (Langzeittherapie mit 1x1 tgl. )
- Probiotika Darm-in-form Flora® Immun 1-0-0



# Zink

Zweithäufigster Mineralstoff im Körper

Einnahmeempfehlung:

- Als Rezidivprophylaxe und Basisversorgung ca. 15mg pro Tag
- Im Infekt 30 - 45 mg am Tag
- Frühzeitig 5 - 10mg alle 2 Stunden

Labordiagnostik bei rez. Infekten und bei schlechtem Hautbild (Akne!)

Oft schlechte Resorption und lange Einnahme notwendig

Besonders zu empfehlen bei Prostatitis !!

- in der Prostata wird 10-15 Mal mehr Zink gespeichert als in jedem anderen Organ des Körpers.

Zink reduziert Entzündungsstoffe wie Zytokine

Während einer Antibiotikatherapie mit Ciprofloxacin (wie Ciloxan<sup>®</sup>, Ciprobay<sup>®</sup>), Enoxacin (zum Beispiel Enoxor<sup>®</sup>) und Norfloxacin (zum Beispiel Zoroxin<sup>®</sup>, Norflux<sup>®</sup>) sowie mit Tetracyclinen (wie Imex<sup>®</sup>, Tefilin<sup>®</sup>) sollte Zink im Abstand von drei bis vier Stunden versetzt eingenommen werden, da es die Wirkung des Medikaments herabsetzt.

# Patientenbeispiel

53 Jahre ♂ beim Erstkontakt

Seit der Pubertät Prostatitiden mit prostatitische Beschwerden, Druckgefühl im Dammbereich Therapie mit diversen Antibiotika und Antiphogistika

TRUS, Flow, Labor unauffällig, RH zw. 20 und 50ml, Rektal: druckdolente, adenomkonsistente Prostata

Spermakultur: wechselnd unterschiedliche Bakterien nachweisbar

Erstdiagnostik ergab Gardnerellen und Ureaplasmen

Therapie: Therapie mit Metronidazol 400mg 3x1 über 3 Tage, Probiotika, Enzyme (Bromelain), Ginkgo 100mg, Zink 45mg

Nach 4 Wochen komplette Symptombefreiheit (erstmalig!)

Seit 12 Jahren symptomfrei

Aktuelle Therapie: Andro-in-form® 65+ multi+ 1-0-0 und Darm-in-form Flora® 1-0-0

Letzte Info: 12/2023: unauffällige erweiterte Vorsorge neuer Termin steht für Dez. 2024

# NIEDRIGER SERUM-ZINKWERT: UNABHÄNGIGER RISIKOFAKTOR FÜR EINE ANÄMIE

Dies haben neuseeländische Wissenschaftler in einer Studie mit Schulkindern herausgefunden, in der sie die Beziehungen zwischen dem Eisen-, Zink-, Selen-, Vitamin D-Status und den Hämoglobinspiegeln sowie Anämien untersuchten.

Die Resultate unterstreichen die Bedeutung, dass man bei Vorliegen einer Anämie, in Ergänzung zu den Eisenwerten multiple Mikronährstoffmängel in Betracht ziehen sollte. Zink war jedoch die einzige Variable, die mit einem Anämierisiko assoziiert war.

- (Houghton, LA.; et. al.: Serum zinc is a major predictor of anemia and mediates the effect of selenium on hemoglobin in school-aged children in a nationally representative survey in New Zealand. J Nutr. 2016 Jul 27. pii. Jn235127)

# Eisen für die Infektabwehr

Pathogene Bakterien und Viren brauchen den Zugang zu Eisenspeichern des Wirts

Eine Abwehrstrategie der natürlichen Immunabwehr gegen extrazelluläre Bakterien ist die Stimulierung der Hepcidinsynthese, die den Zustrom von Eisen aus der Nahrung und aus dem Hämoglobinabbau stoppt und das Serum-Eisen stark absenkt.

Folge dieser Immunreaktion kann auf längere Zeit die Ausbildung einer Anämie bei Entzündungen sein (niedriges HB und Serumeisen, hohes Serum-Ferritin)

Das Dilemma der Immunabwehr ist, dass zur Ausreifung und zur optimalen Funktion der angeborenen, aber auch der adaptiven Immunantwort eine ausreichende Eisenversorgung der Körpers notwendig ist.

Studien in Entwicklungsländern zeigen, dass Kinder mit Eisenmangel ein erhöhtes Risiko für bakterielle Infektionen haben und weniger gut auf Impfungen ansprechen.

- Forscher Med. 2020;162 Prof. Dr. Med. Dr. Rer. Nat. Peter Nielsen

# Eisen

Rez. Harnwegsinfekte bei jungen Frauen -starke Periodenblutung? - Eisenmangel !

Labor: kl. Blutbild, Eisen im Vollblut, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung, CRP

Eisen parenteral - z.B. 50 mg Eisen/ml - 2x wöchentlich 2ml i.v. (5 Injektionen)

Eisen oral 50-100mg mit Ferroform® 50 C+ morgens nüchtern 1-2 Kapseln

- mikroverkapseltes Eisenpyrophosphat und Eisenfumarat zu empfehlen

- bessere Magenverträglichkeit



# Beispiel

# Grundstock für die orthomolekulare Therapie parallel zur medizinischen Diagnostik und Therapie

## Urologie

Uro-in-form<sup>®</sup> Immun multi+, Prosta-in-form<sup>®</sup> multi+

Uro-in-form<sup>®</sup> Immun direkt, Uro-in-form<sup>®</sup> Immun

Phytoform<sup>®</sup> Cranberry PAC 40+

Carboform<sup>®</sup> Mannose

Bromelaform<sup>®</sup> 1.200 Enzyme+

Phytoform<sup>®</sup> Ginkgo dual 100+

Darm-in-form Flora<sup>®</sup> ....

Zinkform .....

D-form<sup>®</sup> ....

C-form<sup>®</sup> ....

Mineraloform<sup>®</sup> Spurenelemente *forte*

Ferroform<sup>®</sup> 50 C+

## Gynäkologie

Immun-in-form<sup>®</sup> multi+

Fema-in-form<sup>®</sup> multi+

Darm-in-form Flora<sup>®</sup> .....

Zinkform ....

D-form<sup>®</sup>

C-form<sup>®</sup>

Mineralform<sup>®</sup> Spurenelemente *forte*

Selenioform<sup>®</sup>

Ferroform<sup>®</sup> 50 C+



# Danke

Schafe sind viel intelligenter, als viele Menschen denken. Schafe können sich über 50 Gesichter ihrer Artgenossen merken, und das über zwei Jahre lang.

Sie haben ein wirklich beeindruckendes Gedächtnis: **Schon als Lämmer wissen sie genau, welche Pflanzen ihnen guttun und welche sie besser vermeiden sollten**



# Autoimmunerkrankungen: wenn der Körper außer Rand und Band gerät



Referent

**Dr. med. Rainer Spichalsky** (wissenschaftliche Ltg.)

# 10–15 Mio. Menschen in Deutschland haben eine Autoimmunerkrankung

- Zu den bekanntesten gehören Hashimoto, Schuppenflechte und Rheumatoide Arthritis.
  - Es sind jedoch 140 verschiedene Autoimmunkrankheiten bekannt.
  - Die Zahl der Erkrankten steigt stetig an.
  - Der moderne Lebensstil, Änderungen des Microbiom und schlechte Ernährungsgewohnheiten Mitverursacher
  - Die Schulmedizin behandelt allerdings nur die Symptome, und versucht nicht, die Auslöser von Autoimmunerkrankungen zu beseitigen.
  - Für eine erfolgreiche Behandlung müssen die Ursachen identifiziert und behoben werden.
- **Mikronährstoffe sind für die Immunantwort einer Impfung unverzichtbar**
  - Mikronährstoffe sind an der Immunität des in den Menschen eindringenden Virus gegen die angeborene Immunantwort und die adaptive Immunantwort beteiligt
  - Lai YJ, et al. The role of micronutrient and immunomodulation effect in the vaccine era of COVID-19. J Chin Med Assoc. 2021 Sep 1;84(9):821-826.



# Fortschreitender Nährstoffverlust

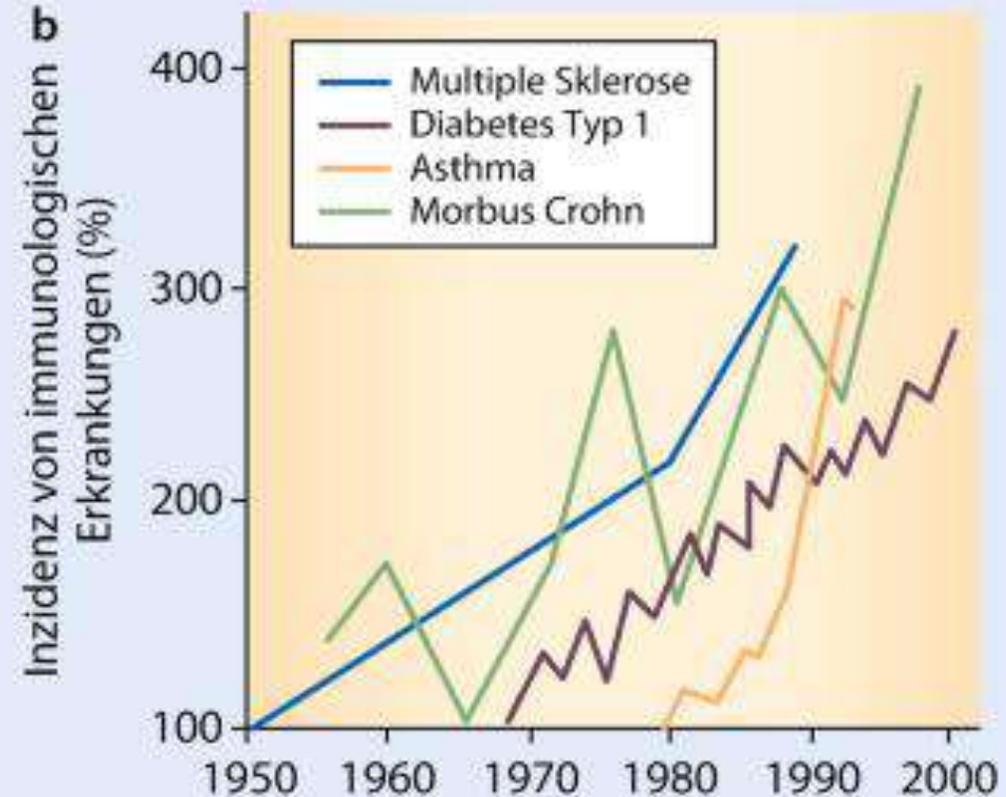
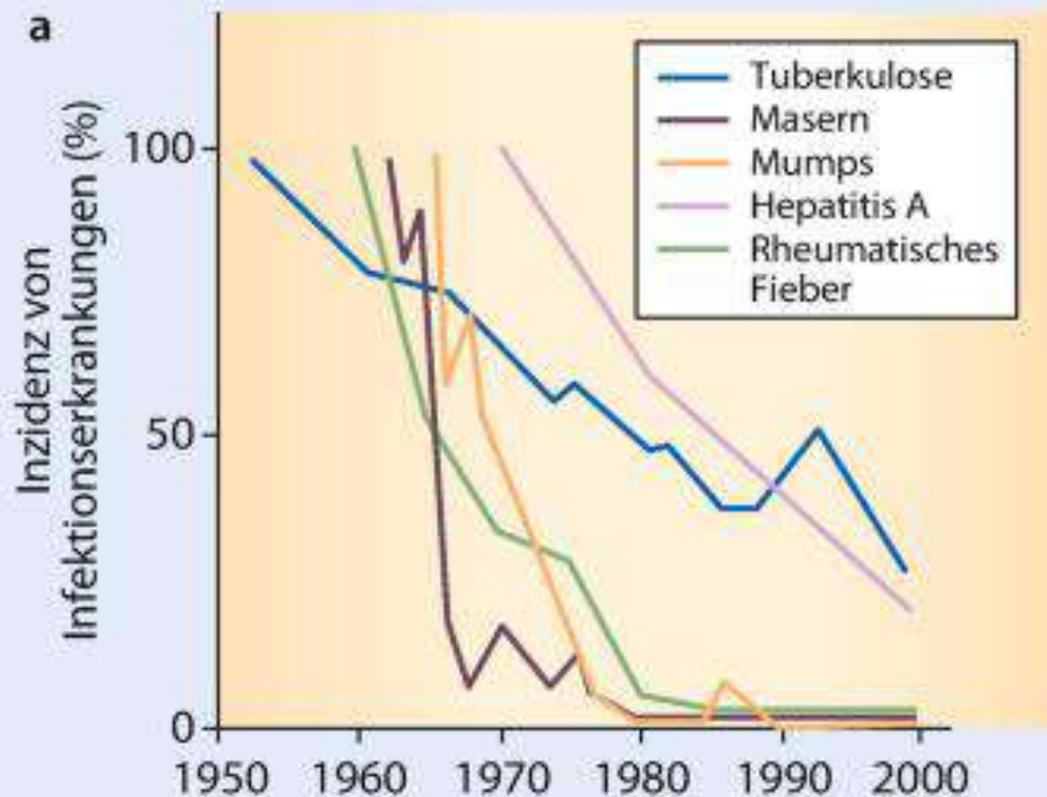
Mineralien und Vitamine in mg je 100g Lebensmittel	untersuchte Inhaltsstoffe	Ergebnis 1985	Ergebnis 1996	Ergebnis 2002	Verlust 1985-1996	Verlust 1985-2002
Quellen: 1985 Pharmakonzern Geigy (Schweiz), 1996/2002 Lebensmittellabor Karlsruhe/Sanatorium Oberthal						
Brokkoli	Calcium	103	33	28	-68%	-73%
	Folsäure	47	23	18	-52%	-62%
	Magnesium	24	18	11	-25%	-55%
Bohnen	Calcium	56	34	22	-38%	-51%
	Folsäure	39	34	30	-12%	-23%
	Magnesium	26	22	18	-15%	-31%
	Vitamin B6	140	55	32	-61%	-77%
Kartoffeln	Calcium	14	4	3	-70%	-78%
	Magnesium	27	18	14	-33%	-48%
Möhren	Calcium	37	31	28	-17%	-24%
	Magnesium	21	9	6	-57%	-75%
Spinat	Magnesium	62	19	15	-68%	-76%
	Vitamin C	51	21	18	-58%	-65%
Äpfel	Vitamin C	5	1	2	-80%	-60%
Bananen	Calcium	8	7	7	-12%	-12%
	Folsäure	23	3	5	-84%	-79%
	Magnesium	31	27	24	-13%	-23%
	Vitamin B6	330	22	18	-92%	-95%
	Kalium	420	327	-*	-24%	-
Erdbeeren	Calcium	21	18	12	-14%	-43%
	Vitamin C	60	13	8	-67%	-87%



# Parallele Reduktion von Infektionskrankheiten und Anstieg von Allergien und Autoimmunerkrankungen

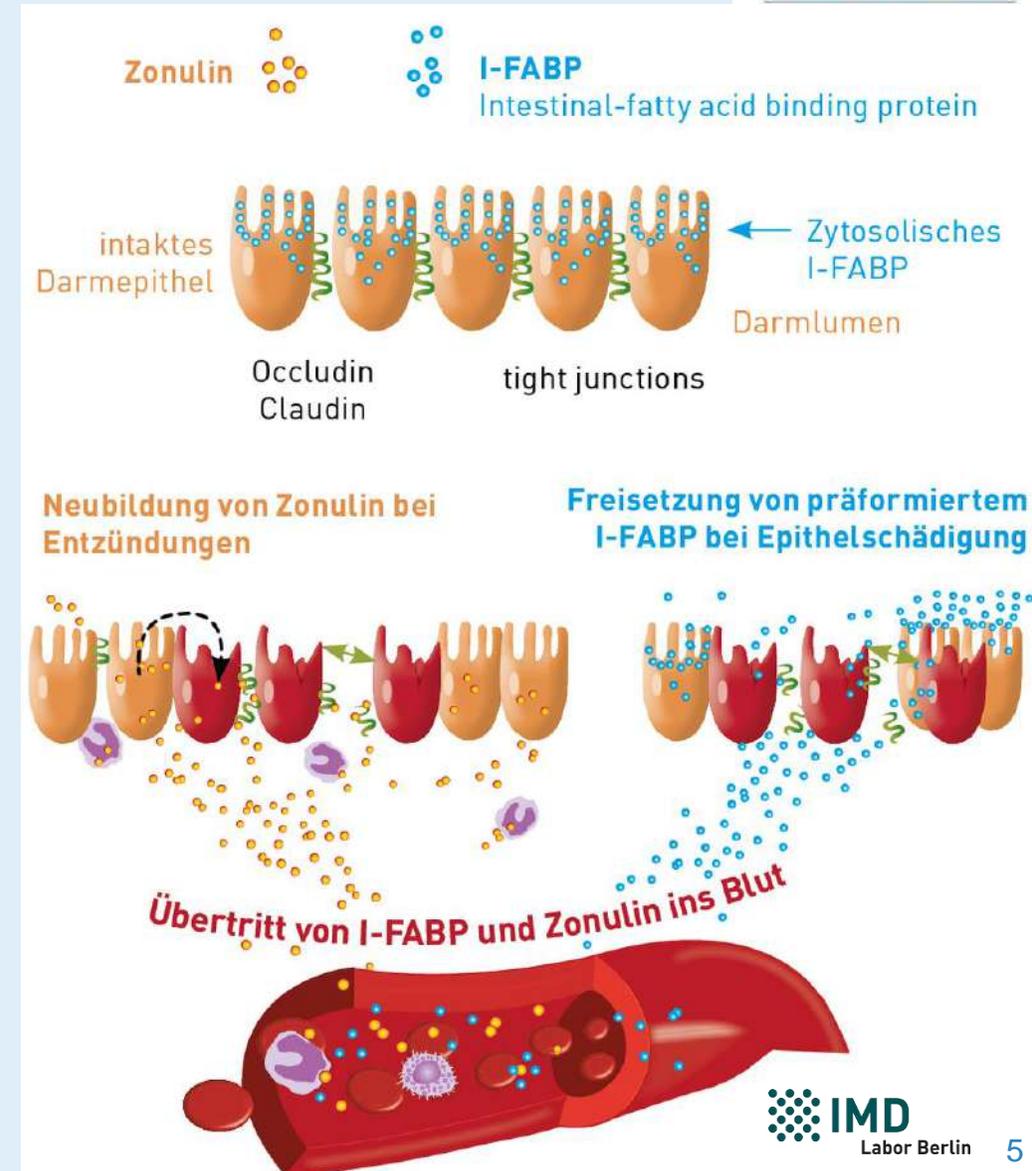
- Obwohl dadurch viele Infektionskrankheiten besiegt wurden, kämpft die Medizin des 21. Jahrhunderts mit einem Anstieg von antibiotischen Resistenzen, aber auch zunehmend mit Allergien, chronischen eosinophilen und neutrophilen Entzündungen sowie Autoimmunerkrankungen, die man sich heute u. A. durch nicht aufgelöste Entzündungen wegen gehemmter oder mangelnder Lipoxin-, Resolvin- und Maresinsynthese erklären kann.

– Mod. nach Bach 2002; Stockert, K. (2020). Synopsis. In: Allergieprävention. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-58140-7\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-662-58140-7_7)



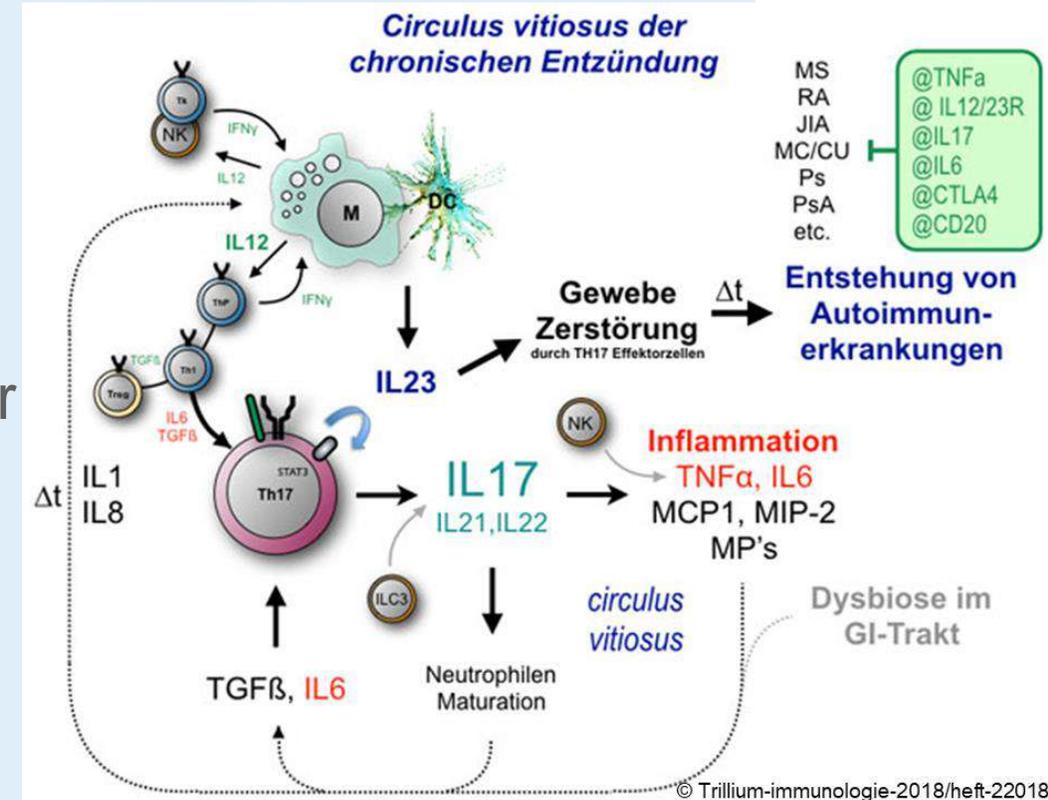
# Jede Krankheit beginnt im (undichten) Darm

- Rolle der Zonulin-vermittelten Darmpermeabilität bei der Pathogenese einiger chronisch-entzündlicher Erkrankungen
  - Abgesehen von der genetischen Ausstattung und der Exposition gegenüber Umweltauslösern,
  - Einer unangemessenen Erhöhung der Darmpermeabilität
  - Einem „hyperkriegerischen“ Immunsystem
  - Der Zusammensetzung des Darmmikrobioms und sein epigenetischen Einfluss auf die genomische Expression des Wirts
  - drei weitere Faktoren identifiziert, die CIDs verursachen
    - Humangenetik, das Darmmikrobiom und die Proteomik,
  - Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F1000Res. 2020 Jan 31;9:F1000 Faculty Rev-69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1.



# Autoimmunerkrankungen gegen nützliche, zur gesunden Flora des Menschen gehörende Mikroorganismen gerichtet.

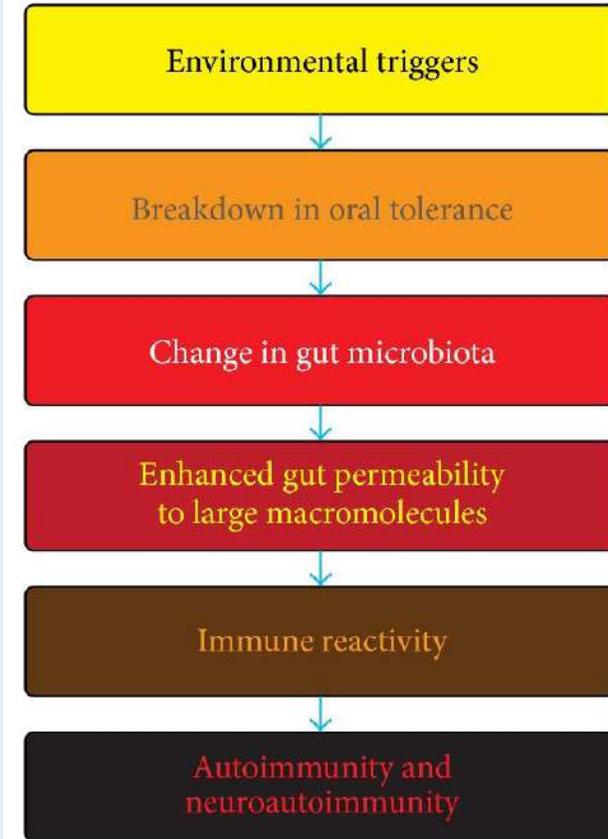
- Muster, die für die Entstehung aller Autoimmunerkrankungen verantwortlich sind
- Welche Rolle spielen Umweltgifte wie Schwermetalle, organische Benzolverbindungen und Feinstaub
- Die häufigsten Nährstoffmängel bei Autoimmunerkrankungen
- Wie relevant ist die Genetik für das Risiko einer Autoimmunerkrankung
- Welche Naturmittel, Extrakte und Superfoods sind bei Autoimmun-erkrankungen wirksam



# Virale und bakterielle Antigene, ihre kreuzreaktiven Selbstantigene und möglicherweise daraus resultierende Krankheiten.

Pathogen-Antigen	Kreuzreaktive Selbstantigene	Autoimmunerkrankung
Herpes Simplex Virus	Hornhautantigen	Stroma-Keratitis
Campylobacter jejuni	Gangliosid im peripheren Nerv	Guillain Barre-Syndrom
Coxsackievirus	Glutaminsäure-Decarboxylase	Diabetes Typ 1
Theiler-Maus-Enzephalomyelitis-Virus	Proteolipid-Protein	Multiple Sklerose
Yersinia enterocolitica	Thyrotropin-Rezeptor	Autoimmunität der Schilddrüse
Borrelia burgdorferi	Mit der Leukozytenfunktion assoziiertes Antigen	Lyme-Arthritis
Salmonella typhi und Yersinia enterocolitica	HLA-B27	Reaktive Arthritis
HHV-6, EBV, Rubeolla, Influenzavirus und HPV	Myelin-Basisprotein	Multiple Sklerose
Streptokokken-M-Protein	Myosin und andere Herzklappenproteine	Rheumatisches Fieber
Porphyromonas gingivalis	Hitzeschockproteine	Arteriosklerose
Trypanosoma cruzi	Herzmyose	Chagas-Herzkrankheit
SARS-CoV-2	Mehr als 20 Gewebeantigene	Mehr als 20 ADs

Vojdani A, Vojdani E, Rosenberg AZ, Shoenfeld Y. The Role of Exposomes in the Pathophysiology of Autoimmune Diseases II: Pathogens. Pathophysiology. 2022 Jun 3;29(2):243-280. doi: 10.3390/pathophysiology29020020. PMID: 35736648; PMCID: PMC9231084.



Vojdani A, Pollard KM, Campbell AW. Environmental triggers and autoimmunity. Autoimmune Dis. 2014;2014:798029. doi: 10.1155/2014/798029. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25610638; PMCID: PMC4290643.

# Impfung und Autoimmunität

- Auch wenn die Daten zum Zusammenhang zwischen Impfung und Autoimmunerkrankungen widersprüchlich sind
  - Es scheint, dass einige Autoimmunphänomene eindeutig mit der Immunisierung zusammenhängen (z. B. Guillain-Barre-Syndrom).
  - Die Frage des Impfrisikos bleibt eine philosophische Frage, da die Vorteile dieser Politik bisher nicht widerlegt und das Risiko einer Autoimmunerkrankung nicht unwiderruflich nachgewiesen werden konnte
  - Shoenfeld Y, Aron-Maor A. Vaccination and autoimmunity-'vaccinosis': a dangerous liaison? J Autoimmun. 2000 Feb;14(1):1-10. doi: 10.1006/jaut.1999.0346.



# „ASIA“

## Durch Adjuvanzen induziertes Autoimmun-/Entzündungssyndrom

- In den letzten Jahren traten vier Erkrankungen auf: Silikonose, das Golfkriegssyndrom (GWS), die makrophagische Myofasziitis Syndrom (MMF) und Post-Impfungs-Phänomene im Zusammenhang mit der vorherigen Exposition gegenüber einem Adjuvans.
  - Vaskulitis
  - SLE, entzündliche Myopathie
  - Rheumatoide Arthritis
  - Guillain-Barre Narkolepsie Syndrom
  - MS, neurologische Dysfunktionen
  - U.a.

## Häufige unspezifische Symptome bei Autoimmunität

- Fatigue
- Erhöhte Infektneigung
- Gastrointestinale Dysfunktion
- Nahrungsmittel-unverträglichkeiten
- Atopische Symptome
- Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun. 2011 Feb;36(1):4-8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003. Epub 2010 Aug 13. PMID: 20708902.



# Stress als Auslöser einer Autoimmunerkrankung

- Physischer und psychischer Stress wird mit der Entstehung von Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht
  - Die Behandlung von Autoimmunerkrankungen sollte daher Stressbewältigung und Verhaltensinterventionen umfassen, um stressbedingten Immunungleichgewichten vorzubeugen.
  - Mit Autoimmunpatienten sollten unterschiedliche Stressreaktionen besprochen werden
    - Fragebögen zu Triggerfaktoren sollten neben Infektionen, Traumata und anderen häufigen Auslösern auch psychische Belastungen berücksichtigt werden.
  - Stojanovich L, Marisavljevich D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2008 Jan;7(3):209-13. doi: 10.1016/j.autrev.2007.11.007.
  - Stojanovich L. Stress and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2010 Mar;9(5):A271-6. doi: 10.1016/j.autrev.2009.11.014.
  - Neue Rollen von Luftverschmutzung und meteorologischen Faktoren bei Autoimmunerkrankungen des Auges
    - Cao F, Liu ZR, et al. Emerging roles of air pollution and meteorological factors in autoimmune eye diseases. *Environ Res.* 2023 Aug 15;231(Pt 1):116116. doi: 10.1016/j.envres.2023.116116. Epub 2023 May 12. PMID: 37182831.
  - Patienten mit PTBS hatten ein erhöhtes Risiko für Autoimmunerkrankungen
    - Hsu TW, et al. Risk of autoimmune diseases after post-traumatic stress disorder: a nationwide cohort study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2023 Jun 15. doi: 10.1007/s00406-023-01639-1. Epub ahead of print. PMID: 37322294.

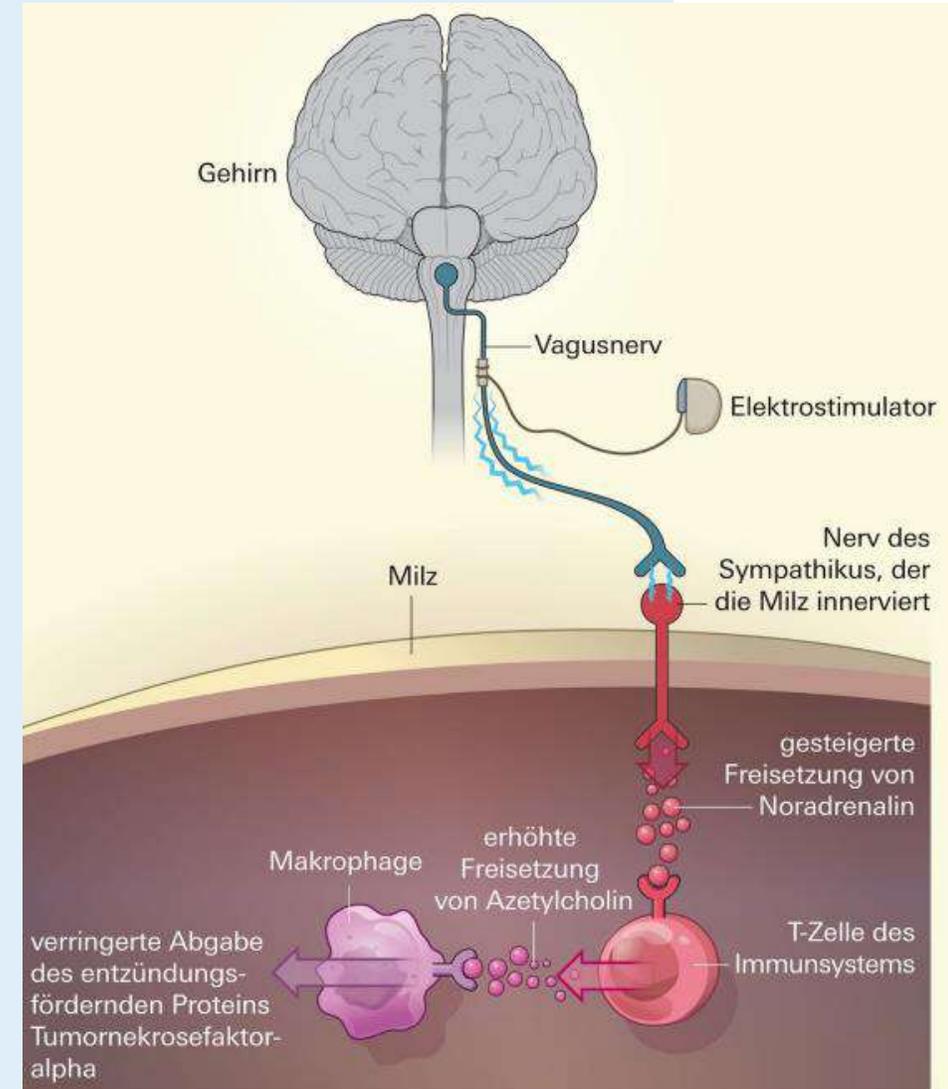


# Ein Schock für das Immunsystem



DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

- Der Vagusnerv, der den Hirnstamm mit verschiedenen Organsystemen des Körpers verknüpft tritt auch mit einem Nerv des Sympathikus in Kontakt
- Über diese Verbindung, so vermuten einige Wissenschaftler, könnte man Entzündungsreaktionen durch die Technik der »Vagusnerv stimulation« abschwächen
  - Bellinger macht insbesondere deutlich, dass bei einer Vielzahl von Autoimmunerkrankungen nicht nur die Nerven des Sympathikus überaktiv werden, indem sie sich zu entzündungsfördernden Schaltkreisen umgruppieren
  - auch ihr parasympathischer Gegenspieler, der Vagusnerv, verändert sich und weist eine zunehmend verringerte Aktivität auf



- Fox D. The shock tactics set to shake up immunology. Nature. 2017 May 3;545(7652):20-22. doi: 10.1038/545020a. Erratum in: Nature. 2017 May 23;545(7655):398. PMID: 28470211.

# Die Zahl der Autoimmunerkrankungen steigt

- Psoriasis Arthritis →
  - Bei > 30% PCP mit Psoriasis
  - 5-8% leiden in Deutschland an einer Autoimmunerkrankung
  - Bei Autoimmunerkrankungen ist das Immunsystem gestört.
  - Es erkennt Fremdes und Eindringlinge in den Körper nicht mehr als solche
  - und greift stattdessen körpereigenes, gesundes Gewebe und Organe an.
    - Als Folge davon können sie durch schwere Entzündungsreaktionen zerstört werden
- Es gibt zwei verschiedene Arten:
  - Gegen ein bestimmtes Organ
  - Systemische Autoimmunerkrankungen
- Heute sind wesentlich mehr Menschen betroffen als noch vor 40 Jahren



# Mikronährstoffe können helfen AID zu regulieren

- Eine Melatonin-Supplementierung verbessert die Aktivität rheumatologischer Erkrankungen
  - de Carvalho JF, Skare TL. Melatonin supplementation improves rheumatological disease activity: A systematic review. Clin Nutr ESPEN. 2023 Jun;55:414-419. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.04.011. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37202076.
- Es gibt starke Hinweise darauf, dass die Darmmikrobiota, Vit.D, Curcumin und  $\Omega_3$  eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese von CED spielen
  - Eine Supplementierung kann entscheiden zum Erfolg der Therapie beitragen
  - Jadhav P, Jiang Y, Jarr K, Layton C, Ashouri JF, Sinha SR. Efficacy of Dietary Supplements in Inflammatory Bowel Disease and Related Autoimmune Diseases. Nutrients. 2020 Jul 20;12(7):2156. doi: 10.3390/nu12072156. PMID: 32698454; PMCID: PMC7400845.
- Quercetin besserte Berichten zufolge
  - rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankungen, Multiple Sklerose und systemischen Lupus erythematodes in Menschen- oder Tiermodellen
  - Shen P, Lin W, Deng X, Ba X, Han L, Chen Z, Qin K, Huang Y, Tu S. Potential Implications of Quercetin in Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2021 Jun 23;12:689044. doi: 10.3389/fimmu.2021.689044. PMID: 34248976; PMCID: PMC8260830.
- Eine fünfjährige Vitamin-D-Supplementierung mit oder ohne Omega-3-Fettsäuren reduzierte Autoimmunerkrankungen um 22
  - Hahn J, Cook NR, Alexander EK, Friedman S, Walter J, Bubes V, Kotler G, Lee IM, Manson JE, Costenbader KH. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. BMJ. 2022 Jan 26;376:e066452. doi: 10.1136/bmj-2021-066452. PMID: 35082139; PMCID: PMC8791065.



# Warum besteht gerade bei Autoimmunerkrankungen (AID) ein erhöhtes Risiko für Nährstoffmängel?

- Viele Autoimmunerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für Darmpermeabilitätsstörungen (leaky gut)
  - **Wir leben von dem was wir resorbieren**
- AID treten häufig Nahrungsmittelintoleranzen
  - → subklinische Entzündung des Darms
  - Besonders relevant sind hier der Zwölffingerdarm und das terminale Ileum
    - Gibt es hier chronischen Entzündungen, kann es zu erheblichen Mängeln vor allem beim Eisen, aber auch bei Zink, Magnesium und Vitamin B12 kommen.
  - **Wir leben von dem was wir resorbieren**
- AID gehen oft mit genetischen Polymorphismen einher, die einen höheren Nährstoffbedarf bedingen.
  - Z.B. die Hämopyrrolurie, welche zu einem deutlich erhöhten Bedarf an Vitamin B6, Zink und Mangan führt
  - COMT-Polymorphismus, bei dem z.B. vermehrt Vitamin C und B-Vitamine verbraucht werden oder auch die Histaminintoleranz.



# Warum besteht gerade bei Autoimmunerkrankungen (AID) ein erhöhtes Risiko für Nährstoffmängel?

- Bei AID ist die Zerstörung von körpereigenem Gewebe einhergehend
  - Rate an körpereigenen Reparaturprozessen deutlich erhöht
    - Damit steigt wiederum der Bedarf an Aminosäuren und Mineralstoffen drastisch
- Bei AID häufiger Störungen bei den aufnehmenden Rezeptoren
  - Z.B. Verwertung und Aufnahme von Vitamin D genannt
    - Bei AID Vit. D Bedarf massiv erhöht
- Die Ursache von AID ist multifaktoriell
  - In Frage kommen sowohl verschiedene Virusinfektionen, sowie multiple Infektionen mit Bakterien und Einzellern.
    - Ein Faktor hierfür sind chronische Erkrankungen, die das dysfunktionale Immunsystem nicht in Schach halten kann.
  - **Fast alle diese Erkrankungen gehen mit einem erhöhten Nährstoffbedarf einher**
- Bei AID deutlich häufiger Darmparasiten
  - Parasiten verbrauchen einen Teil der Nährstoffe
  - Sie führen zu einer CED
    - mit den bereits dargelegten Folgen einer erniedrigten Aufnahme der Nährstoffe in den Körper.



# VITAL-Studie - 2.000 i.E. Vit D+1g $\Omega_3$ , CVD kein Einfluss aber...

Hahn J, Cook NR, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. BMJ. 2022 Jan 26;376:e066452. doi: 10.1136/bmj-2021-066452. PMID: 35082139; PMCID: PMC8791065.

- Zu den sekundären Endpunkten, die in dieser Studie untersucht wurden, zählte die Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen
- Eine gute Vitamin-D-Versorgung, die mit einer täglichen Supplementierung von 2000 IE erreicht werden kann, scheint das Risiko von Autoimmunerkrankungen zu reduzieren.
  - Reduzierung um 22 % reduziert (Hazard Ratio (HR): 0.78,
    - Wurden die ersten zwei Studienjahre ausgeschlossen, war das Ergebnis noch eindeutiger mit -39 % (HR: 0.61)
    - Interessanterweise profitierten jene Probanden am meisten, die normalgewichtig waren (BMI < 25).
- Personen mit familiärer Vorbelastung profitieren von Fischöl
  - Von einer Omega-3-Supplementierung wiederum profitieren möglicherweise primär jene Personen, die eine familiäre Vorbelastung für Autoimmunerkrankungen aufweisen.
  - Nur Personen mit einer familiären Vorbelastung für Autoimmunerkrankungen profitierten von einer Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren (HR: 0.66)



# Basisdiagnostik

- BSG, CRP (hsCRP), II-6, TNF- $\alpha$
- Vollblutanalyse & orthomolekulare Diagnostik
- Antikörperprofil
- Oxidativer Stress (ROX, RNX): Lipidoxidation etc.
- Anti Ox Status
- BHI – bioenergetischer Gesundheitsindex
  - Mitochondriale Funktion
  - Mitoch. Marker



# Atopie als Vorbote von Autoimmunerkrankungen

- Für die Praxis und die Arbeit mit pädiatrischen Patienten mag es bisweilen hilfreich sein, die Atopie als prädisponierenden Faktor für Autoimmunerkrankungen in differenzialdiagnostische Überlegungen einzubeziehen.

– David Brandt; Atopie als Vorbote von Autoimmunerkrankungen - Nicht aus dem (zweiten) Blick verlieren :Wissenstransfer zu Hassidim A, et al.: Int Arch Allergy Immunol 2016;170:92-96.. Kompass Dermatol 19. April 2018; 6 (2): 85–86. <https://doi.org/10.1159/000486978>



# Mikronährstoffe können die Behandlung von Lupus unterstützen.

- Omega-3-Fettsäuren
  - Signifikante Verringerung der BSG, des CRP, der Krankheitsaktivität, der Entzündungsmarker und des ox. Stresses
  - sowie eine Verbesserung der Lipidwerte und der Endothelfunktion
  - Jiao H, et al.. Diet and Systemic Lupus Erythematosus (SLE): From Supplementation to Intervention. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 20;19(19):11895. doi: 10.3390/ijerph191911895. PMID: 36231195; PMCID: PMC9565311.
  - Salek M, et al. Omega-3 fatty acids: Current insights into mechanisms of action in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2023 Jan;32(1):7-22. doi: 10.1177/09612033221140724. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36433776.
- Antioxidantien
  - Antioxidantienstatus im Plasma bei Patienten mit SLE beeinträchtigt
  - Aufnahme von Antioxidantien über die Nahrung verringert
  - Bae SC, Kim SJ, Sung MK. Impaired antioxidant status and decreased dietary intake of antioxidants in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int. 2002 Nov;22(6):238-43. doi: 10.1007/s00296-002-0241-8.
  - Oxidativer Stress scheint SLE zu begünstigen
  - Gute Versorgung mit Antioxidantien wie Vit. C, Vit. E, Zink und Selen wichtig
  - de Medeiros MCS, et al. Dietary intervention and health in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review of the evidence. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019;59(16):2666-2673. doi: 10.1080/10408398.2018.1463966
  - Tam Lset al. Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind, placebo controlled pilot study. J Rheumatol. 2005 Feb;32(2):275-82. PMID: 15693087.



# Mikronährstoffe können die Behandlung von Lupus unterstützen.

## • Vitamin D

- Menschen mit SLE sind lichtempfindlich und meiden daher die Sonne
- Es wirkt auch immunregulierend und hilft, Entzündungsreaktionen einzudämmen.
  - Durch häufiger Einsatz von Steroiden bei der CLE → Vit. D Mangel

- Stagi S, Rigante D. Vitamin D and juvenile systemic lupus erythematosus: Lights, shadows and still unresolved issues. *Autoimmun Rev.* 2018 Mar;17(3):290-300. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.004. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29353100.
- Kudravalli J. Improvement in endothelial dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus with N-acetylcysteine and atorvastatin. *Indian J Pharmacol.* 2011 May;43(3):311-5. doi: 10.4103/0253-7613.81511. PMID: 21713097; PMCID: PMC3113385.
- Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules.* 2021 Nov 3;11(11):1624. doi: 10.3390/biom11111624.
- Lee WL, et al. Vitamin D and systemic lupus erythematosus. *J Chin Med Assoc.* 2022 Aug 1;85(8):811-812. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000746.

## • Vitamin A

- Patienten mit SLE haben oft einen niedrigen Vitamin A-Spiegel
- Rolle von Vit. A bei der Modulation des T-Helfer-17- (Th17) und des regulatorischen T-Zell-Gleichgewichts (Treg) bei Patienten mit SLE
- Handono K, et al. Vitamin A improve Th17 and Treg regulation in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2016 Mar;35(3):631-8. doi: 10.1007/s10067-016-3197-x



# Mikronährstoffe können die Behandlung von Lupus unterstützen.

- Melatonin

- Der tägliche Melatoninspiegel war bei Frauen mit SLE verringert
- Er korrelierte umgekehrt mit der Aktivität der Autoimmunerkrankung
  - Wechselbeziehungen zwischen Melatonin und Melatoninrezeptor 1B (MTNR1B)
  - Möglicher Einfluss der MTNR1B-Genpolymorphismen
- Robeva R, et al. . Decreased daily melatonin levels in women with systemic lupus erythematosus - a short report. *Balkan Med J.* 2013 Sep;30(3):273-6. doi: 10.5152/balkanmedj.2013.8064. Epub 2013 Sep 1. PMID: 25207118; PMCID: PMC411589
- Tanev D, et al. Melatonin receptor 1b polymorphisms in women with Systemic Lupus Erythematosus. *Acta Reumatol Port.* 2016 Jan-Mar;41(1):62-7.
- Zhao CN, et al. Potential role of melatonin in autoimmune diseases. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2019 Aug;48:1-10. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.07.002.

- Zink und weitere Spurenelemente

- Patienten mit SLE eine höhere Serumkupferkonzentration und eine niedrigere Zinkkonzentration
  - Bedeutung vom Zinkfinger 1 (IKZF1) bei SLE
- SLE-Patienten haben andere Profile von Spurenelementen und toxischen Metallen aufweisen.
  - Niedrigere Serumwerte von Alb, Zn, Se und Zn/Cu R
- González S, et al. Microbiota and oxidant-antioxidant balance in systemic lupus erythematosus. *Nutr Hosp.* 2017 Jul 28;34(4):934-941. doi: 10.20960/nh.546.
- Pedro EM, et al. Trace Elements Associated with Systemic Lupus Erythematosus and Insulin Resistance. *Biol Trace Elem Res.* 2019 Sep;191(1):34-44. doi: 10.1007/s12011-018-1592-7. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30600500
- . Chen L, et al. Zhang J. IKZF1 polymorphisms are associated with susceptibility, cytokine levels, and clinical features in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2020 Oct 9;99(41):e22607. doi: 10.1097/MD.00000000000022607. PMID: 33031316; PMCID: PMC7544280.
- Sahebari M, et al. Association between serum trace element concentrations and the disease activity of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014 Jul;23(8):793-801. doi: 10.1177/0961203314530792. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24759629.



# Fazit:

- Bei Lupus kommen wichtige Nährstoffe oft zu kurz
- Bei Personen mit SLE waren die Homocysteinspiegel im Serum höher und die Vitamin-B12- Spiegel niedriger als bei Personen ohne SLE.

– Tsai TY et al. Serum Homocysteine, Folate, and Vitamin B12 Levels in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis and Meta-Regression. J Am Coll Nutr. 2021 Jul;40(5):443-453. doi: 10.1080/07315724.2020.1788472. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32702250.

- Nährstoffmangel

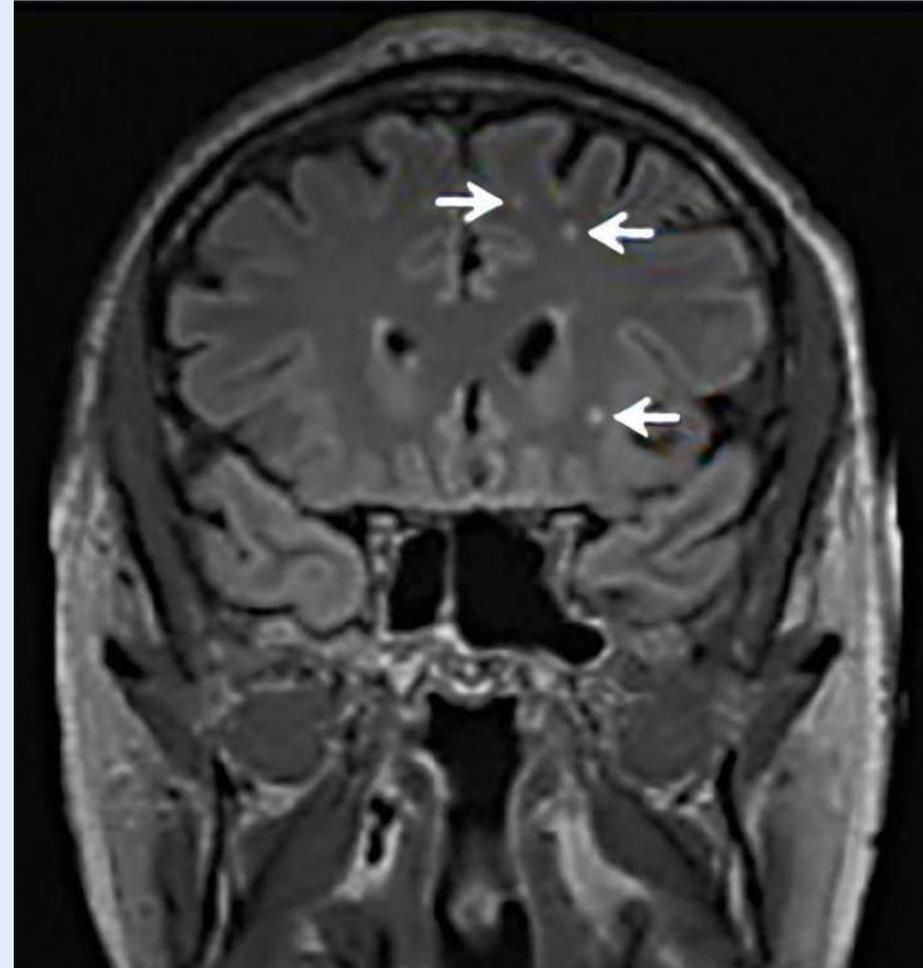
- Sie gehen mit einem geschwächten Immunsystem einher.
- Beeinflusst die zellvermittelte Immunität, die Antikörperproduktion, die Phagozytenfunktion, das Komplementsystem und die Zytokinsynthese.
- Verschlimmerung durch Infektionen
- Mehrere Enzyme mit wichtiger Rolle benötigen Zink, Eisen und andere Mikronährstoffe

– Justiz Vaillant AA, Qurie A. Immunodeficiency. 2022 Jul 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29763203.



# Die Pat., die trotz normalem TSH eine schlechte Lebensqualität haben, spinnen nicht, sondern haben ein gesundheitliches Problem

- Syndrom T:  
Menschen mit Syndrom - T haben keine gute Lebensqualität, obwohl ihre Schilddrüsenhormone im Rahmen des Referenzbereichs liegen.
  - Im Gehirn von Patienten mit Autoimmunerkrankungen wie der Hashimoto-Thyreoiditis finden sich auf MRT-Aufnahmen häufig helle Flecken (Pfeile), die auf eine Entzündung hindeuten können
- Bei Hashimoto zerstören körpereigene Zellen das Schilddrüsengewebe
- Nicht selten haben Hashimoto-Pat. zu niedrige Eisen-, Vitamin-D- oder Selenlevel im Blut
- Spektrum der Wissenschaft Kompakt 07.2020 Autoimmunerkrankungen
- Midgley, JEM, Toft, AD, Larisch, R. et al. Zeit für eine Neubewertung der Behandlung von Hypothyreose. BMC Endocr Disord 19 , 37 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0365-4>



# Jod und Selen

- Diese beiden Mikronährstoffe könnten an der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse beteiligt sein.
  - Einem Spektrum pathologischer Erkrankungen, einschließlich Hashimoto-Thyreoiditis, postpartaler Thyreoiditis, die sogenannte schmerzlose Thyreoiditis, Basedow-Krankheit und Basedow-Ophthalmopathie.
  - Guastamacchia E, Giagulli VA, Licchelli B, Triggiani V. Selenium and Iodine in Autoimmune Thyroiditis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(4):288-92. doi: 10.2174/1871530315666150619094242. PMID: 26088475.
- Der richtige Zustand von Jod, Eisen und Selen ist entscheidend für die Gesundheit der Schilddrüse.
  - Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc*. 2019 Feb;78(1):34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30208979.



# Immunsystem und Allergien – Eine unheilige Allianz

- Verschiedene Faktoren beeinflussen die Reifung des kindlichen Immunsystems sowohl pränatal als auch postnatal
  - Risiko- und Schutzfaktoren aus Umwelt, Ernährung, Genetik und Epigenetik.
  - Das komplexe Zusammenspiel und die Regulation all dieser Faktoren ist letztlich entscheidend dafür, ob ein Kind im Laufe der Entwicklung des Immunsystems eine Allergie entwickelt.
  - Die genetischen Komponenten spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung allergischer Erkrankungen.
  - Die epigenetische Regulation könnte einen Mechanismus darstellen, bei dem Umwelteinflüsse auf die Immunregulation bei der Entstehung allergischer Erkrankungen einwirken.
  - Die Hauptfaktoren in der Pathophysiologie allergischer Reaktionen sind eine Fehlregulation verschiedener Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems sowie deren Zusammenspiel.



# Immunsystem und Allergien

## Das Mikrobiom scheint dabei eine wesentliche Rolle zu spielen

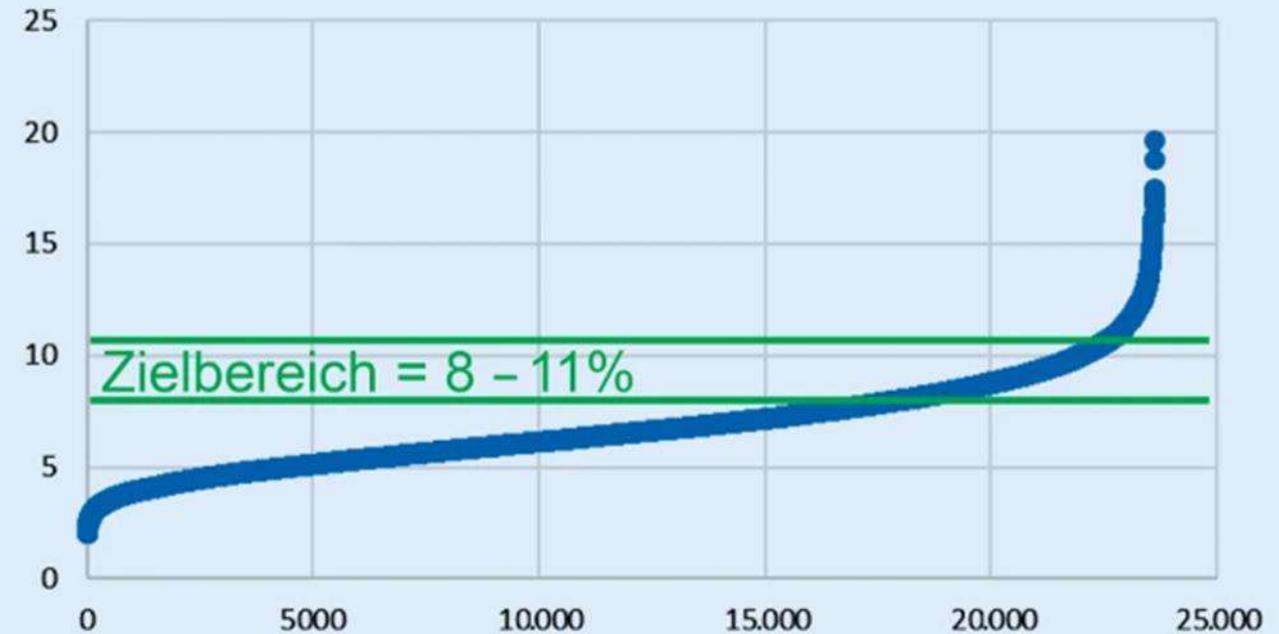
- Die Inzidenz und Dauer von Atemwegsinfektionen sind bei allergischen Patienten im Vergleich zu nichtallergischen Kontrollen deutlich erhöht
  - Grund für die häufigeren Infektionen ist neben funktionellen Aspekten eine Beeinträchtigung der Immunabwehr durch die allergiebedingte anhaltende Entzündung der Schleimhäute
  - Klimek L. Immunsystem und Allergien – eine unheilige Allianz [Immune system and allergies-An unholy alliance]. Internist (Berl). 2022 May;63(5):467-475. German. doi: 10.1007/s00108-022-01327-7. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35391569.
- Atopische Dermatitis mit einer deutlichen Veränderung der mikrobiellen Besiedlung sowohl klinisch gesunder als auch betroffener Haut
  - Bei der Neurodermitis werden bereits topische Anwendungen zur direkten Beeinflussung des Mikrobioms erprobt
  - Kuchner M, et al. Gestörtes Gleichgewicht von Immunsystem und Hautmikrobiom bei chronisch entzündlichen Dermatosen [Dysbalance between the immune system and skin microbiome in chronic inflammatory dermatoses]. Hautarzt. 2021 Jul;72(7):570-577. German. doi: 10.1007/s00105-021-04832-2.
- *Saccharomyces boulardii* stimuliert die Freisetzung von Immunglobulinen und Zytokinen und induziert auch die Reifung von Immunzellen.
  - Dies deutet darauf hin, dass *S. boulardii* in der Lage ist, das unspezifische Immunsystem zu aktivieren.
  - Im Falle einer Infektion ist *S. boulardii* in der Lage, krankheitserregende Bakterien zu binden und deren Toxine zu neutralisieren.
  - Stier H, Bischoff SC. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 beeinflusst das darmassoziierte Immunsystem [Saccharomyces boulardii CNCM I-745 influences the gut-associated immune system]. MMW Fortschr Med. 2017 Jun;159(Suppl 5):1-6. German. doi: 10.1007/s15006-017-9802-3.



# Der Körper benötigt ein Verhältnis 'Ω 3 zu 'Ω 6 von 1:1 bis max. 1:5, um Entzündung in Schach zu halten.

- Die meisten Menschen liegen bei einem Verhältnis zwischen 1:20 bis 1:30 oder gar höher
- Omega-3 sind für unseren Körper unentbehrlich, können die Immunabwehr stärken und Heilungsprozesse unterstützen
- Omega-3 kann zur Aufrechterhaltung der normalen Gehirnfunktion und des normalen Sehvermögens beitragen
  - Schmiedel V, Gröber U, Omega-3-Fettsäuren und ihre Wirkung auf unser Immunsystem Sonderdruck 2020, [file:///C:/Users/spichalsky/Downloads/Immunsystem\\_Omega-3-Fettsaeuren\\_Artikel%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/spichalsky/Downloads/Immunsystem_Omega-3-Fettsaeuren_Artikel%20(2).pdf)
- Laut einer aktuellen Studie senken Omega-3-Fettsäuren das Sterblichkeitsrisiko bei Covid-19-Erkrankten markant
  - Doaei, S. et al. Die Wirkung einer Omega-3-Fettsäure-Supplementierung auf klinische und biochemische Parameter von schwerkranken Patienten mit COVID-19: eine randomisierte klinische Studie. J Transl Med 19, 128 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02795-5>

## Omega-3-Index optimaler Bereich

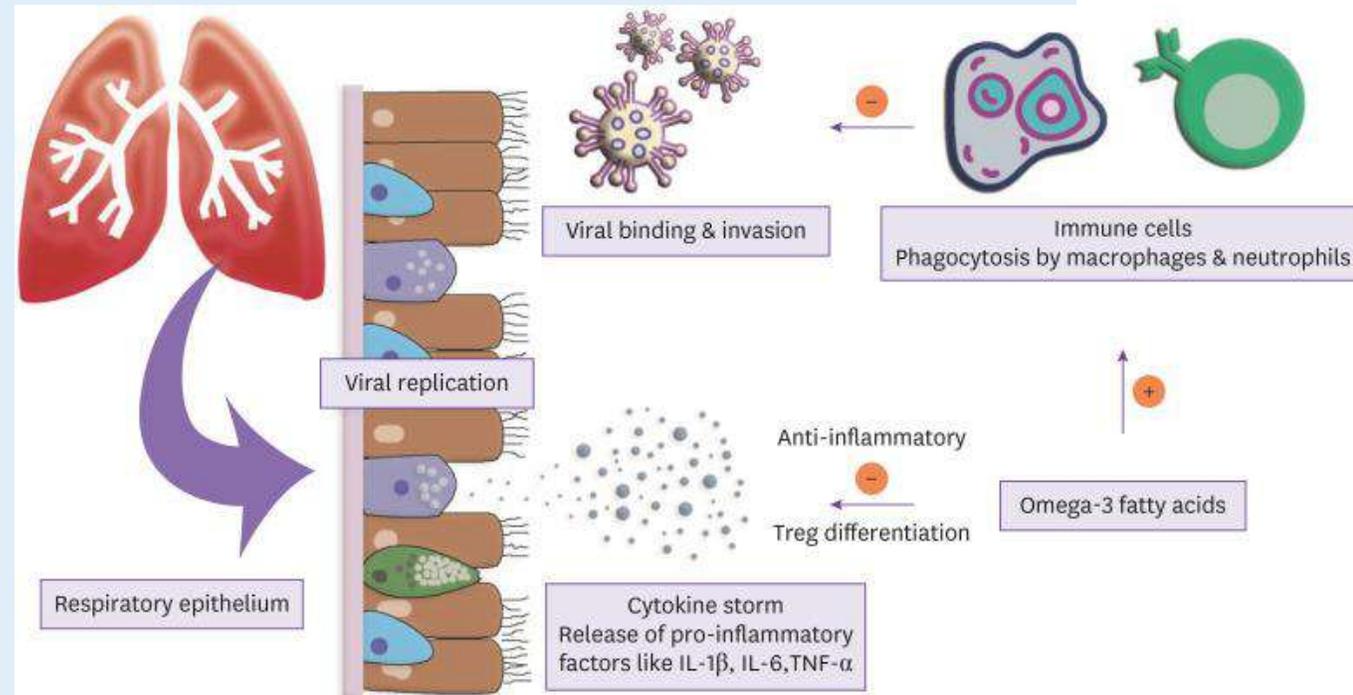


von Schacky, C. Verwirrung um die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren. Internist 60, 1319–1327 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00108-019-00687-x>



# Omega-3-FA wirken auf verschiedene Elemente der Immunantwort

- $\Omega$ 3 spielt aufgrund der Veränderungen in der Zusammensetzung der Zellmembran-Bilipidschicht eine Rolle bei der Erhöhung der Phagozytenkapazität von Makrophagen.
- $\Omega$ 3 spielen auch eine Rolle bei der Vermittlung von Entzündungsprozessen und der Immunmodulation sowohl für das angeborene als auch für das erworbene Immunsystem.
- Es werden Signale verhindert, die NF- $\kappa$ B aktivieren und durch die Produktion weniger entzündungsfördernde Mediatoren die Komplikationen von COVID-19 lindern



Hathaway, Donald et al. "Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review." *Infection & chemotherapy* vol. 52,4 (2020): 478-495. doi:10.3947/ic.2020.52.4.478

# Therapeutisches Potenzial von $\omega$ -3 Fettsäuren bei menschlichen Autoimmunerkrankungen

- Tatsächlich berichteten mehrere klinische Studien, dass eine Nahrungsergänzung mit EPA oder Fischöl die Krankheitsaktivität von SLE reduzieren oder die Remissionszeit verlängern kann

– Li X, Bi X et al. Therapeutic Potential of  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Human Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2019 Sep 27;10:2241. doi: 10.3389/fimmu.2019.02241. PMID: 31611873; PMCID: PMC6776881.

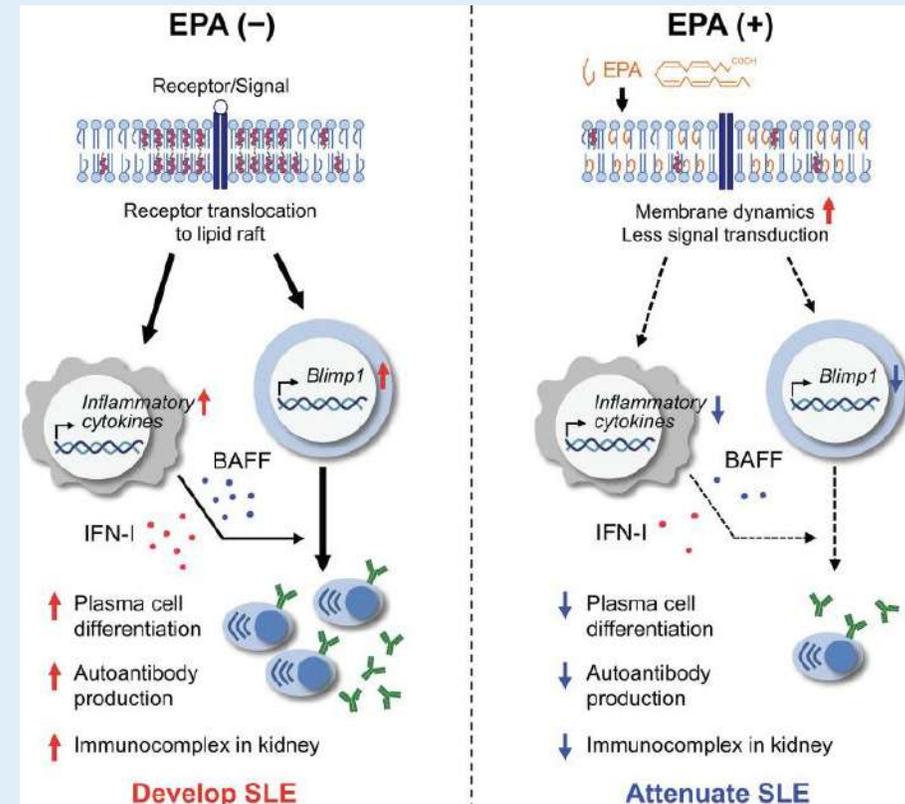
- Insbesondere unterdrückte EPA die Produktion von IFN-I und BAFF, von denen bekannt ist, dass sie die Plasmazelldifferenzierung regulieren und eine kritische Rolle bei der Pathologie von Lupus spielen

– Kobayashi A, et al. Dietary Supplementation With Eicosapentaenoic Acid Inhibits Plasma Cell Differentiation and Attenuates Lupus Autoimmunity. *Front Immunol.* 2021 Jun 15;12:650856. doi: 10.3389/fimmu.2021.650856

SLE = systemische Lupus erythematodes

IFN = Interferon

BAFF = B cell activating factor



# Resolvine: Aufstrebende Akteure bei Autoimmunerkrankungen

- Resolvine sind Stoffwechselprodukte von mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren ( $\omega$ -3-PUFAs)
  - Werz, O., Gerstmeier, J., Libreros, S. et al. Menschliche Makrophagen produzieren differenziell spezifische Resolvin- oder Leukotrien-Signale, die von der bakteriellen Pathogenität abhängen. *Nat Commun* 9, 59 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02538-5>
- Sie werden in den Anfangsphasen akuter Entzündungsreaktionen synthetisiert, um die Auflösung der Entzündung zu fördern
  - Abdolmaleki Fet al. Resolvins: Emerging Players in Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020;58(1):82-91. doi:10.1007/s12016-019-08754-9
- CYP-abgeleitete Eicosanoide Therapiestrategie für rheumatoide Arthritis
  - Erhöhung der EET-Spiegel durch sEH-Inhibitoren haben entzündungshemmende Wirkung
    - Hoxha M, Zappacosta B. CYP-derived eicosanoids: Implications for rheumatoid arthritis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2020;146:106405. doi:10.1016/j.prostaglandins.2019.106405



# Omega<sub>3</sub> fast immer im Defizit

- Ω<sub>3</sub> und ihre Metaboliten (Resolvine) beschleunigen Prozess der Wiederherstellung der Gewebehomöostase und chronische Entzündungen
  - Yang CP, et al. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psycho-neuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19. Brain Behav Immun. 2022 Jul;103:19-27. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.001. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35390469; PMCID: PMC8977215.
- >1.550 Resolvin-Veröffentlichungen in PubMed.gov
- Funktionelle Rolle bei angeborenen Immunzellen und adaptiven Immunzellen
  - (sowohl Lymphozyten-T-Zell-Untergruppen als auch B-Zellen)
  - Serhan CN, et al. E-series resolvins: biosynthesis and critical role of stereochemistry of specialized pro-resolving mediators (SPMs) in inflammation-resolution: Preparing SPMs for long COVID-19, human clinical trials, and targeted precision nutrition. Semin Immunol. 2022 Feb 16:101597. doi: 10.1016/j.smim.2022.101597. Epub ahead of print. PMID: 35227568; PMCID: PMC8847098.
- Dosierung halte ich bei **3g/d für 4 Wochen** wobei ich Algen Präparate mit mehr DHA und Fischöl kombiniere. (1Eßl Fischöl+1Teel. Algen Öl, Kaps. Entsprechend)
  - Yang CP, et al. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psycho-neuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19. Brain Behav Immun. 2022 Jul;103:19-27. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.001. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35390469; PMCID: PMC8977215.



# Seit 1950 nimmt die Zahl der von Diabetes Typ 1 betroffenen Patienten weltweit drastisch zu

- Einige Mediziner führen Diabetes Typ 1 darauf zurück, dass wir zu hygienisch leben und das unterbeschäftigte Immunsystem Insulin produzierende Zellen angreift.
- BCG Vakzine könnte hier Abhilfe schaffen
  - Grundlage für die weitere Erprobung einer bekanntermaßen sicheren Impfstofftherapie zur verbesserten Blutzuckerkontrolle durch Veränderungen im Stoffwechsel und in der Dauerhaftigkeit mit epigenetischen Veränderungen auch bei fortgeschrittenem Typ-1-Diabetes.
  - Kühnreiter, WM, Tran, L., Kim, T. et al. Langfristige Reduzierung der Hyperglykämie bei fortgeschrittenem Typ-1-Diabetes: der Wert der induzierten aeroben Glykolyse mit BCG-Impfungen. *npj Vaccines* 3 , 23 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41541-018-0062-8>
  - Kristen M. Drescher, Steven Tracy Eine Impfung gegen Diabetes *Spektrum.de* 21.8.2018



# Ohne Vit. C oder Enzyme namens TET-Proteine kann man keine stabilen regulatorischen T-Zellen erzeugen

- Regulatorische T-Zellen (Tregs) helfen, Entzündungen und Autoimmunität im Körper zu kontrollieren
  - In vitro stabile induzierte Tregs (iTregs)
- Vitamin C kann zur Stabilisierung von in vitro erzeugten iTregs verwendet werden
  - Diese induzierten Tregs könnten schließlich zur Behandlung von Patienten eingesetzt werden.
  - Diese Forschung gibt uns eine neue Denkweise über die Behandlung von Autoimmunerkrankungen
  - Whole-genome analysis of TET dioxygenase function in regulatory T cells Xiaojing Yue, Daniela Samaniego-Castruita, Edahí González-Avalos, Xiang Li, Benjamin G Barwick, Anjana Rao EMBO reports (2021) 22: e52716.<https://doi.org/10.15252/embr.202152716>



# Neue Rolle von Vitamin D bei Autoimmunerkrankungen

- 2009 bis 2019 > 130 Studien analysiert
- Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und seiner Wirkung auf verschiedene Autoimmunerkrankungen zu finden.
- Die Analyse zeigte einen umgekehrten Zusammenhang zwischen Vitamin D und der Entwicklung mehrerer Autoimmunerkrankungen wie:
  - SLE, Thyreotoxikose, Typ-1-DM, MS, Iridozyklitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Psoriasis vulgaris, seropositive RA und Polymyalgia rheumatica
  - Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, Greco M, Borro M, Puppo F, Gangemi S. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun Rev.* 2019 Sep;18(9):102350. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102350. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31323357.
  - Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sci.* 2019 Sep 15;233:116744. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116744. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31401314.



# Vitamin D Stoffwechsel

- 25-OH-Vit D
  - Evtl. zusätzlivh 1,25-OH-D
  - VDBP
- Intaktes Parathormon
- Calcium + Phosphat im Serum
  - Ca-Ausscheidung im 24hUrin(mmol/24h)
  - Magnesium im Vollblut
- Cystatin C
- Vitamin D Genetik
  - Polymorphismen (SNPs)
- Knochendichtemessung
  - Knochen-AP/Ostase, Osteocalcin,
  - ucOC
  - Evtl. Hormondiagnostik

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
25-Hydroxy-Vitamin-D i. S.	44.0	ng/ml	30 - 100
1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 i. S.	78.3	pg/ml	19.9 - 79.3
Vitamin D Status	<b>1.78</b>		< 1.0

CYP2R1	
rs2060793	Homozygoter Wildtyp (Genotyp GG)

CYP27B1	
rs703842	Heterozygote Genvariante (Genotyp CT)

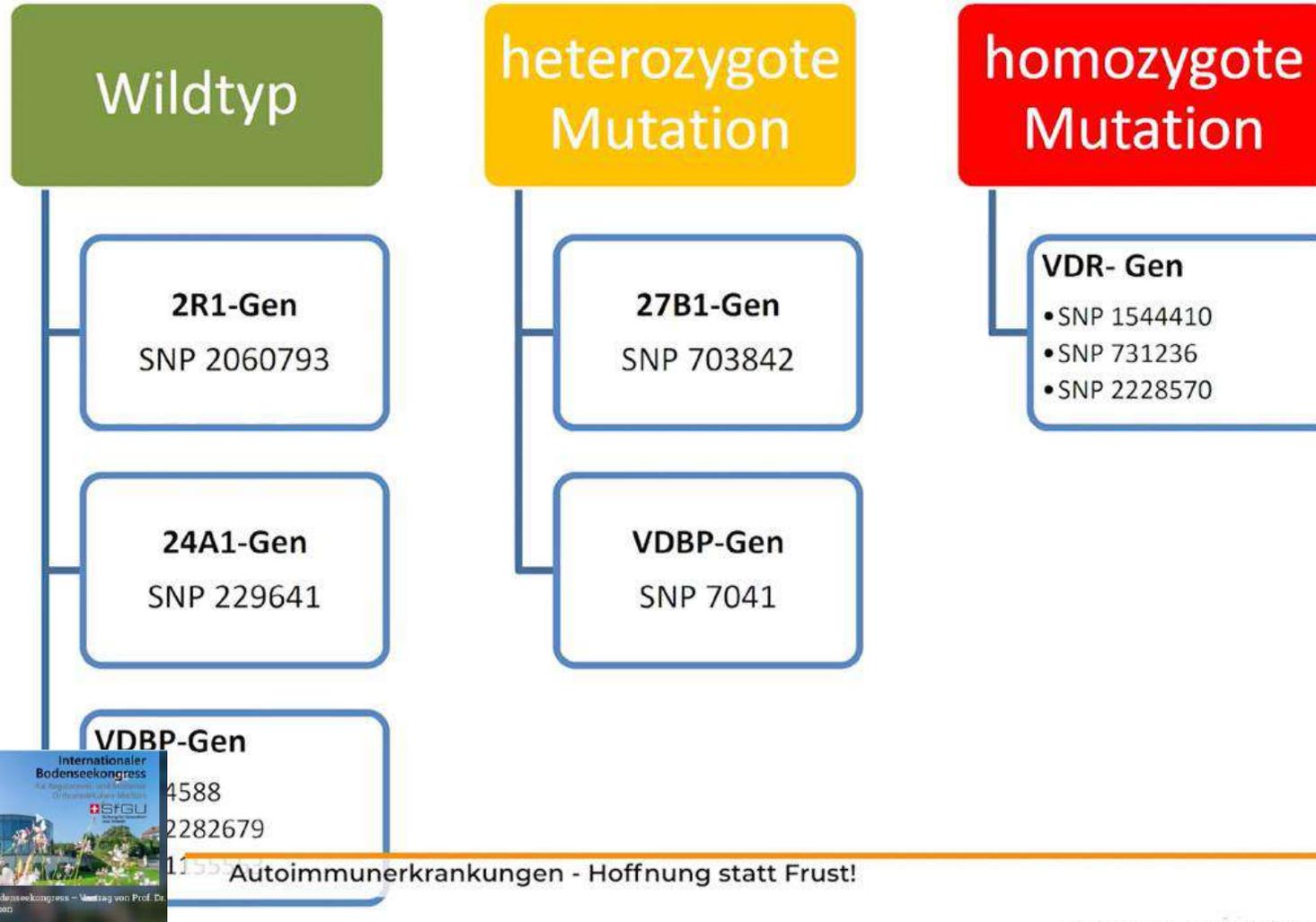
CYP24A1	
rs2296241	Homozygoter Wildtyp (Genotyp GG)

VDR	
rs1544410	Homozygote Genvariante (Genotyp GG)
rs731236	Homozygoter Wildtyp (Genotyp AA)
rs2228570	Homozygote Genvariante (Genotyp GG)

VDBP	
rs7041	Heterozygote Genvariante (Genotyp AC)
rs4588	Homozygoter Wildtyp (Genotyp AA)



# Braucht hohe Dosen Vit D da Rezeptorresistenz

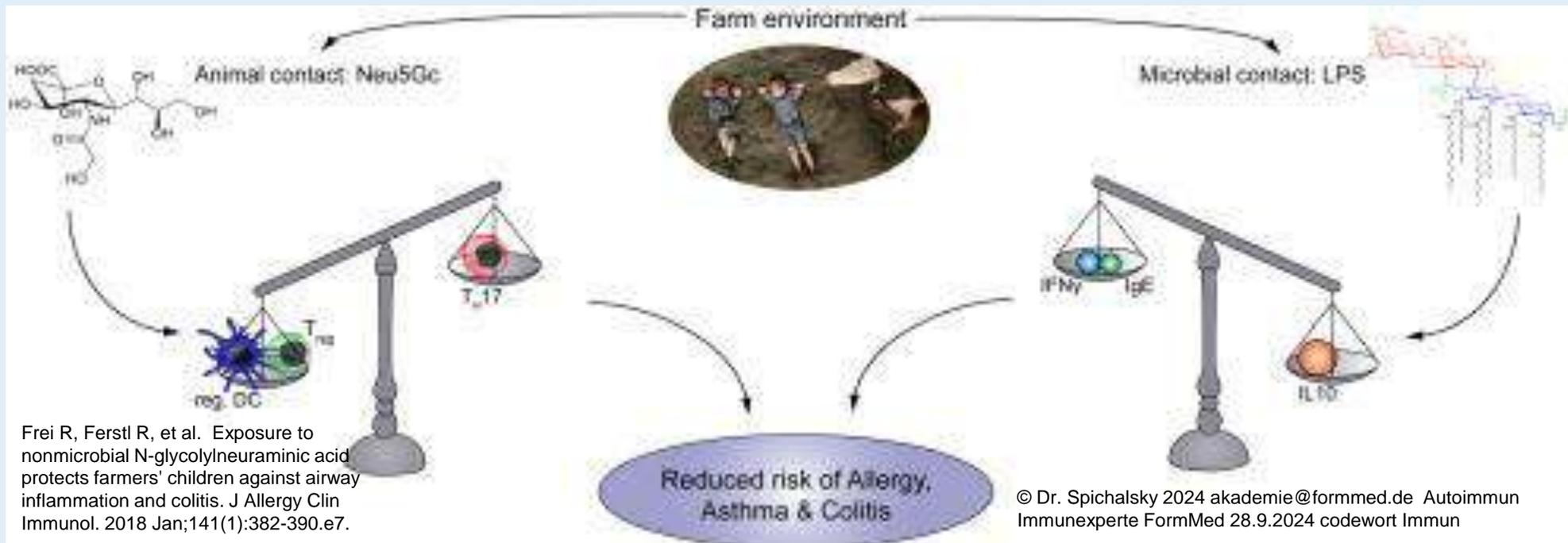


# Wie rotes Fleisch das Krebsrisiko erhöhen könnte

## Sialinsäure N-Glycolylneuraminsäure (Neu5Gc)

- Bei der Verdauung wird das Neu5Gc freigesetzt und unverändert in verschiedenen Geweben des Körpers abgelagert.
- Das menschliche Immunsystem reagiert darauf, indem es Antikörper bildet, die sich an Neu5Gc anlagern und chronische Entzündungen auslösen können
- Beispiel dafür, dass das ansonsten vor Krebs schützende Immunsystem die Krebsbildung auch fördern kann.

– „A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression”, Annie N. Samraj et al.; Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), DOI: 10.1073/pnas.1417508112



Frei R, Ferstl R, et al. Exposure to nonmicrobial N-glycolylneuraminic acid protects farmers' children against airway inflammation and colitis. J Allergy Clin Immunol. 2018 Jan;141(1):382-390.e7.

© Dr. Spichalsky 2024 akademie@formmed.de Autoimmun Immunexperte FormMed 28.9.2024 codewort Immun



# Vitamin D bei atopischer Dermatitis, chronischer Urtikaria und allergischer Kontaktdermatitis Quirk et al.

Negative (inverse) correlation	Positive (direct) correlation	No significant correlation
Akan et al., 2013 <sup>87</sup>	Heimbeck et al., 2013 <sup>99</sup>	Berents et al., 2016 <sup>101</sup>
Amestejani et al., 2012 <sup>88</sup>	Wawro et al., 2014 <sup>100</sup>	Chawes et al., 2014 <sup>102</sup>
Baek et al., 2014 <sup>72</sup>		Chiu et al., 2013 <sup>103</sup>
Baiz et al., 2013 <sup>89</sup>		Hata et al., 2013 <sup>104</sup>
Camargo et al., 2014 <sup>90</sup>		Robl et al., 2016 <sup>105</sup>
Cheng et al., 2014 <sup>91</sup>		Samochocki et al., 2013 <sup>69 a</sup>
Cheon et al., 2015 <sup>92</sup>		Solvoll et al., 2000 <sup>106</sup>
Gilaberte et al., 2015 <sup>93</sup>		Thuesen et al., 2015 <sup>107</sup>
Grant et al., 2016 <sup>94</sup>		
Han et al., 2015 <sup>95</sup>		
Javanbakht et al., 2011 <sup>96</sup>		
Lee et al., 2013 <sup>73</sup>		
Oren et al., 2008 <sup>67</sup>		
Osborne et al., 2012 <sup>74</sup>		
Peroni et al., 2011 <sup>70</sup>		
Samochocki et al., 2013 <sup>69 a</sup>		
Sidbury et al., 2008 <sup>97</sup>		
Kyriaki et al., 2023		
Zeng et al. 2023		
Sangüesa et al.		
Park et al. 2023		

- Quirk SK, et al. Vitamin D in atopic dermatitis, chronic urticaria and allergic contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016 Aug;12(8):839-47. doi: 10.1586/1744666X.2016.1171143.
- Tsotra K, et al. and the clinical course of atopic dermatitis in children. *Minerva Pediatr (Torino).* 2023 Jun;75(3):395-399. doi: 10.23736/S2724-5276.17.04910-6. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28643993
- Zeng R, et al. . Is antenatal or early-life vitamin D associated with eczema or food allergy in childhood? A systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2023 May;53(5):511-525. doi: 10.1111/cea.14281. Epub 2023 Jan 17. PMID: 36648071.
- Sangüesa J, et al. Prenatal and child vitamin D levels and allergy and asthma in childhood. *Pediatr Res.* 2023 May;93(6):1745-1751. doi: 10.1038/s41390-022-02256-9.
- Park JS, et al. Effect of Vitamin D on the Treatment of Atopic Dermatitis With Consideration of Heterogeneities: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2023 Mar;15(2):262-270. doi: 10.4168/air.2023.15.2.262. PMID: 37021510;



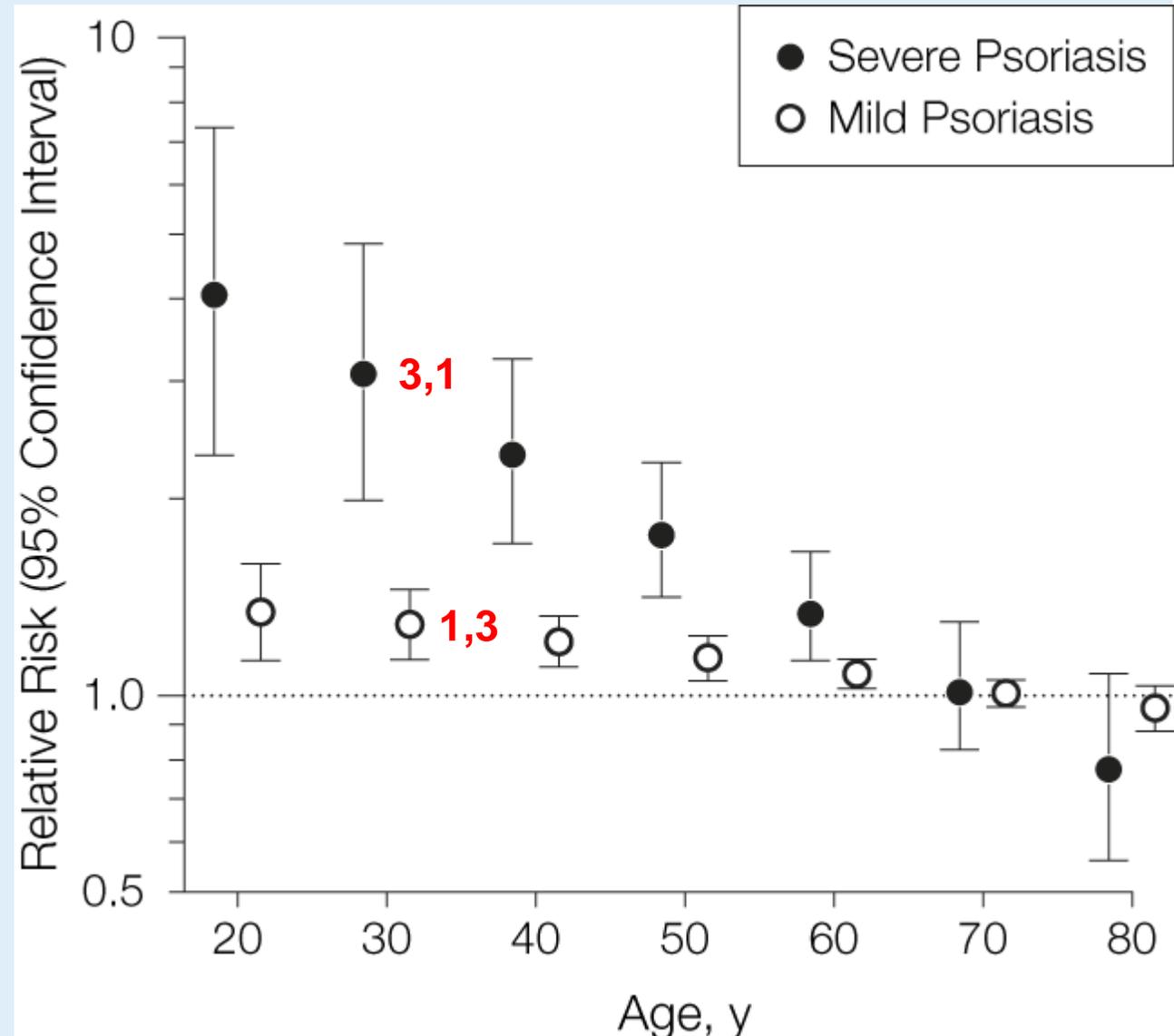
# Mikronährstoffe bei atopischer Dermatitis

- Vitamin D (je nach Status /PTH/SNP)
  - + Mg + K2 + Vitamin A
  - Ggfs. Hochdosistherapie
- Zink 15-30mg/d
- Selen 100-300µg/d
- Gammalinolensäure 1200mg/d
- $\Omega_3$  >2g/d  $\Omega_3$  Index >10%
- Darmsanierungen (Pro- Präbiotika, Scfa)
- Vitamin C 2g/d
  - Bei akutem Juckreiz IVC 7,5g/d



# Psoriasis der prototyp der silent inflammation

- Unabhängiges Risiko eines Myokardinfarkts bei Patienten mit Psoriasis
  - Weitgehend repräsentative bevölkerungsbasierte Studie
  - >0,5 Mio Teilnehmer
  - Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA. 2006 Oct 11;296(14):1735-41. doi: 10.1001/jama.296.14.1735. PMID: 17032986.



# Psoriasis - Komorbiditäten

- PsA<sub>1</sub>
- KV-Erkrankungen/erhöhte Mortalität<sub>2</sub>
- Adipositas/Diabetes mellitus/metabolisches Syndrom<sub>3</sub>
- NAFLD<sub>4</sub>
- COPD/Schlafapnoe<sub>5</sub>
- Alkoholabusus<sub>6</sub>
- Psychische Erkrankungen<sub>7</sub>
- Entzündliche Darmerkrankungen/andere Autoimmunerkrankungen<sub>8</sub>
- Uveitis<sub>9</sub>
- Migräne<sub>10</sub>

1. .Haroon M et al., Ann Rheum Dis 2013;72:736--40; Gottlieb A et al., J Am Acad Dermatol 2008;58:851--64
2. Abuabara K et al. Br J Dermatol 2010;163:586--92
3. Armstrong A et al., Nutr Diabetes 2012;2:e54; Frankel HC et al., Arch Dermatol 2012; 148(8)918-24
4. Miele L. et al., J Hepatol.2009;51:778; Gisondi P. et al., J Hepatol 2009; Campanati A et al., J Gastroenterol. 2013;48:839-46; Vilarrasa E et al., JEADV 2010
5. Israeli HMO, Br J Dermatol 2008; Chiang et al., J Euro Acad Derm Venerol 2012; Karaca S et al., Sleep Breath. 2013;17:275--80; Ya--Wen Yang et al., Sleep. July 2011
6. Qureshi,AA et al., Arch Dermatol 2010;146:1364--9; Frankel HC et al., Arch Dermatol 2012; 148(8)918-24; Brenault E, et al., J Eur Acad Dermatol Venereol.2013;27(3): 30-57
7. Kurd et al., Arch Dermatol 2010;146:891-5; Tying S et al., Lancet 2006;367:29-35; Feldman SR et al., Br J Dermatol 2008;159:704-10; Menter A et al., JAAD 2010;62:812-18; Tuglu et al., Psychopharmacology.2003;170:429-33; Dowlati et al., Biol Psychiatr 2010;67:446-57; Thorslund et al., Arch Dermatol Res 2013;305:99-104; Remrod C et al., Br J Dermatol 2013;169:344--50
8. Wu J et al., JAMA Dermatol 2012; Armstrong A et al., JAAD Nov 2012; Li et al., Ann Rheum Dis March 2013; Antonelli A et al., J Rheumatol 2006;33:2026-8; Kwok T et al., J Cutan Med Surg2010;14:151-5;
9. Egeberg A et al., JAMA Dermatol. 2015 Nov 1;151(11):1200-5
10. Egeberg A et al., JAAD 2015; 73: 829-835



# Psoriasis - MNT

- Vitamin D (je nach Status /PTH/SNP)+ Mg + K2 + Vitamin A
  - Ggfs. Hochdosistherapie
- Zink 25-50mg/d
- Polyphenole
  - Curcumin, Quercetin, Resveratrol
- Vitamin E: 500-1200 i.E/d
- $\Omega 3 > 2\text{g/d}$   $\Omega 3$  Index  $> 10\%$
- Vitamin C 2-4g/d
  - Bei akutem Schub IVC 7,5-15g i.v. 1-3x wöchentlich
- Weitere:
  - Selen, Fols, Cu, Chrom, L-Arginin
  - Darmsanierungen (Pro- Präbiotika, Scfa)



# Niedrige Vitamin-D-Spiegel beeinflussen das MS-Risiko

- Ein genetisch erniedrigter 25OHD-Spiegel ist stark mit einer erhöhten Anfälligkeit für MS verbunden.
  - Ob eine ausreichende Vitamin-D-Spiegel den Ausbruch von MS verzögern oder verhindern kann, bedarf weiterer Untersuchungen in langfristigen randomisierten kontrollierten Studien
  - Ein sinnvoller erster Schritt zum Verständnis der Rolle der Vitamin-D-Therapie bei der Verzögerung des Ausbruchs oder der Schwere von MS wäre die Behandlung von Vitamin-D-Mangel bei Personen mit dem größten Risiko, an MS zu erkranken.
    - Vitamin D und Risiko für Multiple Sklerose: Eine Mendelsche Randomisierungsstudie
    - Vitamin D and Risk of Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study Lauren E et al. Published: PLOS MED August 25, 2015  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001866>

Clinically Relevant 25OHD Threshold	25OHD Level Required to Decrease Odds of MS by 50% <sup>a</sup>
Vitamin D deficient (25 nmol/l)	36.86 nmol/l
Vitamin D insufficient (50 nmol/l)	73.72 nmol/l
Vitamin D sufficient (75 nmol/l)	110.6 nmol/l

<sup>a</sup>Expressed as the equivalent of a natural-log-transformed SD increase in 25OHD on the nanomoles/liter scale.

[doi:10.1371/journal.pmed.1001866.t005](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001866.t005)



# Fazit

- In Deutschland sind praktisch alle Bevölkerungsgruppen (Ausnahme: Säuglingsalter) als vulnerabel für einen Vitamin D-Mangel anzusehen. Ursachen sind:
  - Unzureichende UVB-Exposition (Winter, Senioren, Veränderungen des Arbeitsumfeldes wie zunehmende Büroarbeit, ethnische Gründe wie Burka,...)
  - Hautalter und Hautbeschaffenheit (Senioren)
  - Verminderte alimentäre Vitamin D-Zufuhr
  - Weitere Ursachen (Adipositas)

Prof. Dr. med. Ludger Klimek  
Zentrum für Rhinologie und Allergologie,  
Wiesbaden, 2016

*„25(OH)-D3 ist eher ein  
Lifestyle- als ein biologischer  
Marker.“*

Evidenzbewertung der DGE zum Grad der Vitamin D - Versorgung und dem Auftreten von Krankheiten		
überzeugend	ausreichender Spiegel	geringeres Sturzrisiko geringeres Frakturrisiko
wahrscheinlich		bessere Kraft erhöhte Mobilität verbessertes Gleichgewicht Risikosenkung für vorzeitigen Tod
möglich	hoher Spiegel	Risikoerhöhung Pankreas Ca
	ausreichender Spiegel	Risikosenkung Kolon-, Brust-Malignome Risikosenkung kardiovas- kulärer Erkrankungen Risikosenkung Hypertonie
unzureichend	ausreichender Spiegel	kein Zusammenhang mit Risikosenkung für Prostata-, Pankreas, Öso- phagus-, Magen-, Ovar-, NHL-Malignome Risikosenkung auftreten Diabetes mellitus Typ II



# Pilotstudie zur Wirkung von Vitamin D auf den klinischen Verlauf von Vitiligo und Psoriasis

- 6 monatige Behandlung mit 35.000 i.E./d
  - Verbunden mit vorbeugenden Maßnahmen
    - teilweise Kalziumeinschränkung in der Nahrung und eine tägliche Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2,5 l
- Die Behandlung brachte bei 9 von 9 Patienten mit Psoriasis und bei 14 von 16 Patienten mit Vitiligo einen Nutzen
  - Finamor DC, Coimbra Cg et al. A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermatoendocrinol.* 2013 Jan 1;5(1):222-34. doi: 10.4161/derm.24808.



# Vitamin-D-Hochdosistherapie – Dr. Coimbra

- In etwa 95% der Pat. mit Multipler Sklerose bleibt die Krankheit unter unserem Protokoll in dauerhafter Remission.
  - Während die Patienten die hohe Dosis Vitamin D erhalten, bleibt die Krankheit inaktiv, ohne irgendwelche Anzeichen neuer Läsionen – weder klinische noch labortechnische
  - Die Therapie lässt sich auch auf andere Autoimmunerkrankungen übertragen.
  - Indikationen:
    - Multiple Sklerose
    - Autoimmune Polyneuropathie
    - Guillain-Barré-Syndrom
    - rheumatoide Arthritis
    - Psoriasis-Arthritis (und Schuppenflechte selbst)
    - Myasthenia gravis
    - Polymyositis
    - Systemischer Lupus erythematosus



# Eine Hypothese, die durch ein therapeutisches Hochdosis-Vitamin-D-Protokoll bestätigt wird

- Vitamin-D-Resistenz als mögliche Ursache von Autoimmunerkrankungen
  - Eine erworbene Vitamin-D-Resistenz stellt einen plausiblen Pathomechanismus für die Entstehung von Autoimmunerkrankungen dar
  - die durch eine hochdosierte Vitamin-D3-Therapie behandelt werden
  - Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Vitamin D Resistance as a Possible Cause of Autoimmune Diseases: A Hypothesis Confirmed by a Therapeutic High-Dose Vitamin D Protocol. *Front Immunol.* 2021 Apr 7;12:655739. doi: 10.3389/fimmu.2021.655739. PMID: 33897704; PMCID: PMC8058406.
- Daten belegen die zuverlässige Sicherheit des CP bei Autoimmunpatienten unter entsprechender Aufsicht erfahrener Ärzte
  - Amon U, Yaguboglu R, Ennis M, Holick MF, Amon J. Safety Data in Patients with Autoimmune Diseases during Treatment with High Doses of Vitamin D3 According to the "Coimbra Protocol". *Nutrients.* 2022 Apr 10;14(8):1575. doi: 10.3390/nu14081575. PMID: 35458137; PMCID: PMC9033096.
  - Repas SJ, et al. Normal 24-hour urine calcium concentrations after long-term daily oral intake of vitamin D in doses ranging from 5000 to 50,000 international units in 14 adult hospitalized psychiatric patients. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2023 Jul;231:106329. doi: 10.1016/j.jsbmb.2023.106329. Epub 2023 May 12. PMID: 37182752.

Anfangsdosis Vitamin D <sub>3</sub> [IE/kg Körpergewicht]	Krankheit
1.000	Multiple Sklerose
300-500	Rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes, Psoriasis-Arthritis, Psoriasis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
300	Systemische Sklerodermie, Morbus Bechterew, Hashimoto-Thyreoiditis
150	Andere



# Die Behandlung von MS nach dem COIMBRA Protokoll



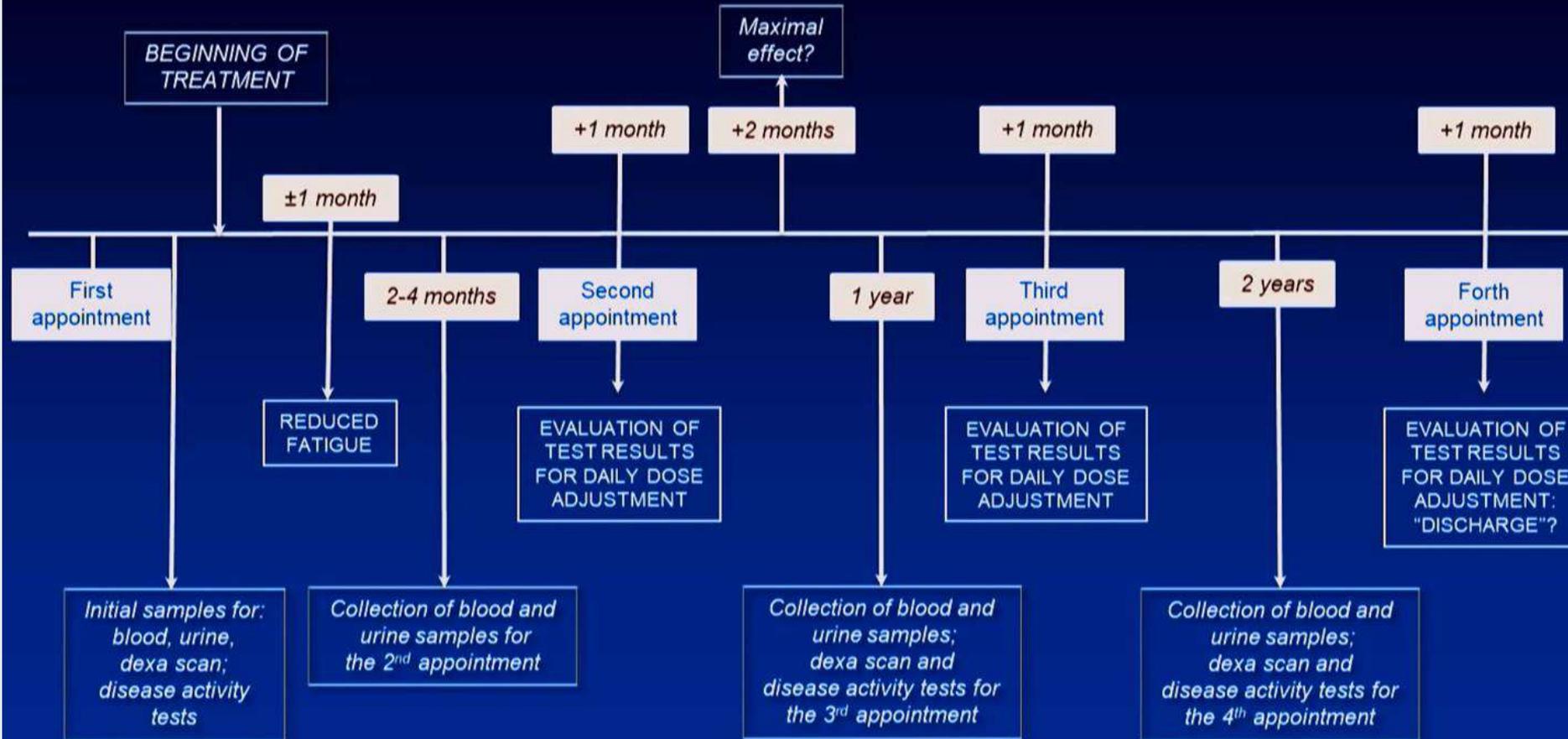
DR. MED. RAINER SPICHALSKY  
FACHARZT FÜR ALLERGOLOGIE/DERMATOLOGIE

**Hochdosistherapie  
Vitamin D  
(Coimbra Protokoll)**



Vortrag von  
**Prof. Dr. Cícero G. Coimbra**

## Timeline for the first 2 years of treatment



Professor Amon ist als einziger Dermatologe in Deutschland offiziell als Protokollarzt für das Coimbra-Protokoll bei Autoimmunerkrankungen mit Hochdosistherapie - Vitamin D zertifiziert  
Internationales Hautarztzentrum  
DermAllegra  
Am Markgrafenpark 6, 91224 Pommelsbrunn/Hohenstadt  
09154 914056 – info@dermallegra.de  
bei Nichterreichbarkeit WhatsApp/SMS an 0157 53539466

**Facharzt für  
Allergologie &  
Dermatologie**

Prof. Dr. med. habil.  
Ulrich Amon

+QS24.tv



# Vitamin D Hochdosis

- Der 25-OH-D Serumspiegel ist für das Monitoring nicht entscheidend
- Biomarker ist intaktes Parathormon
  - PTH an der unteren Assay-Grenze
- 25-OH-D und PTH korrelieren invers
- Individualisierte Therapie
  - 150 – 1000 i.E. VitD/kgKG täglich
  - 2,5-3l trinken
  - Nierenfunktion (Cystatin C)
  - Dauerhafte drastische Reduktion der Calciumzufuhr
  - Kofaktoren ergänzen
    - Mg 300-1200mg/d
    - Vir.B<sub>2</sub> 50-100mg/d
    - Vit. A 10.000 i.E./d
    - Vit K2 200-600µg/d
    - Bor 3-6mg/d

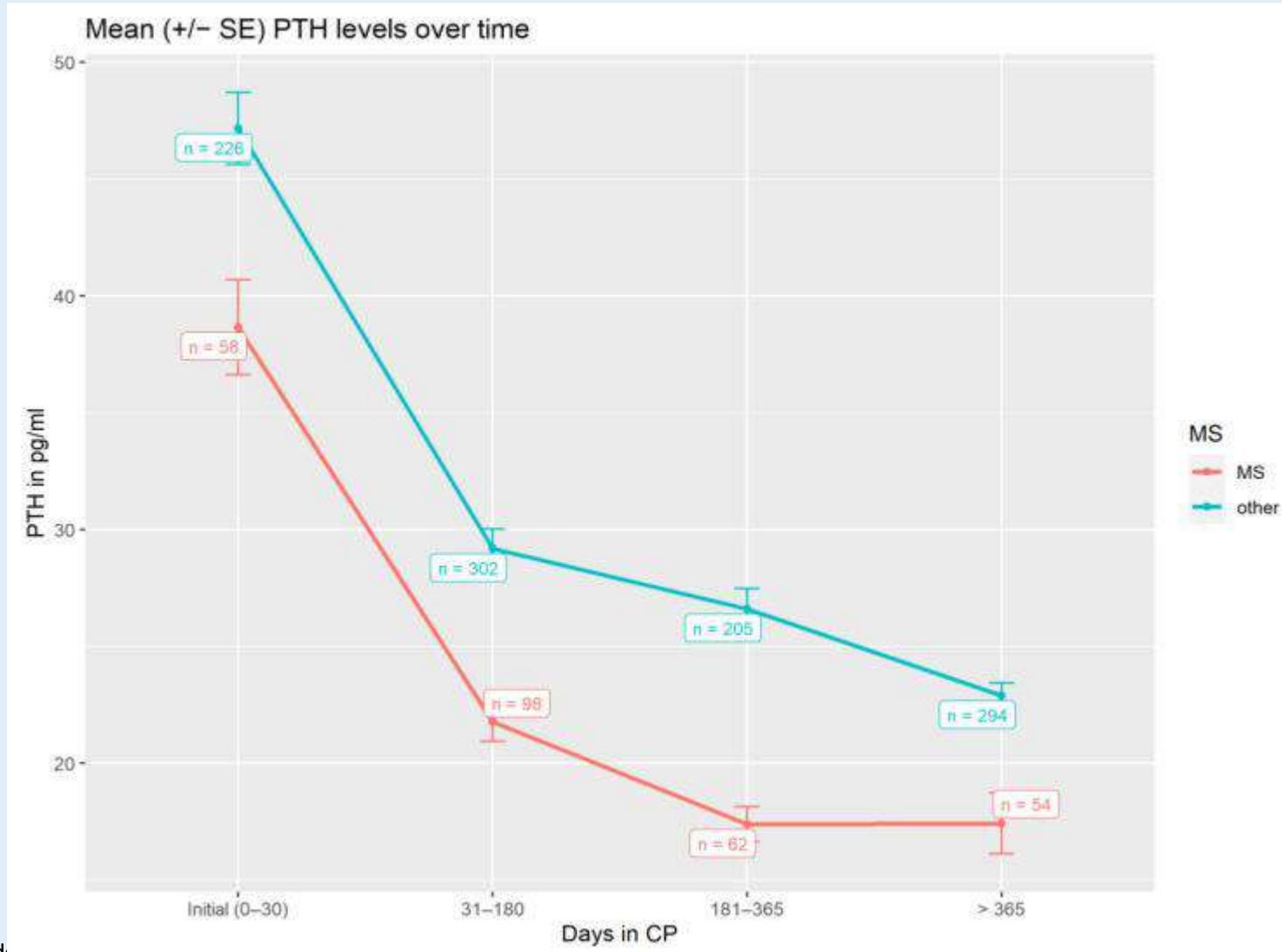
Zusätzliche Kofaktoren n. Gröber U, OM-  
Zs.f.Orthomol Med 2019;17:5-15  
Je nach Messung

Selen (Na-Selenit)	3–5 µg/kg KG	130–150 µg/l
Vitamin C	10–20 mg Vitamin C/kg KG	> 90 µmol/l
Coenzym Q10	4–6 mg Ubiquinol/kg KG	> 2,5 µg/ml
α-Liponsäure	30–50 mg/kg KG	–
N-Acetylcystein	10–20 mg/kg KG	–
Taurin	30–60 mg/kg KG	–

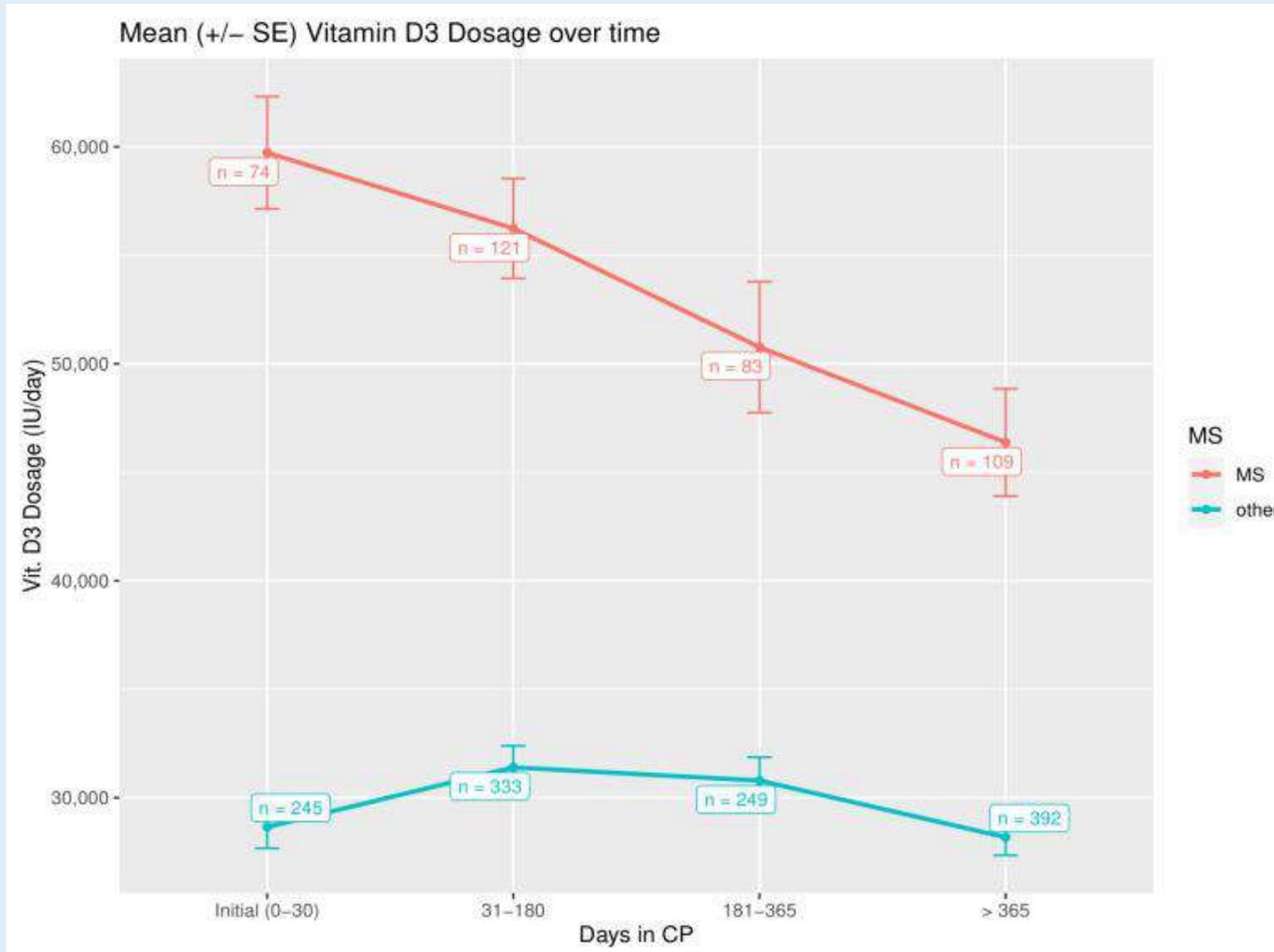


# Serum-PTH-Spiegel (pg/ml) im Zeitverlauf während der Coimbra Behandlung

- Amon U, Yaguboglu R, Ennis M, Holick MF, Amon J. Safety Data in Patients with Autoimmune Diseases during Treatment with High Doses of Vitamin D3 According to the "Coimbra Protocol". *Nutrients*. 2022 Apr 10;14(8):1575. doi: 10.3390/nu14081575. PMID: 35458137; PMCID: PMC9033096.



# Vitamin-D3-Dosierung (IE/Tag) über den Zeitraum der Coimbra-Behandlung



## Warnung

- KEIN Therapieverfahren ohne ausführliche Schulung der Ärzte/Therapeuten
- KEINESFALLS darf diese Therapie von Patienten ohne ärztliche Begleitung durchgeführt werden!

Amon U, Yaguboglu R, Ennis M, Holick MF, Amon J. Safety Data in Patients with Autoimmune Diseases during Treatment with High Doses of Vitamin D3 According to the "Coimbra Protocol". *Nutrients*. 2022 Apr 10;14(8):1575. doi: 10.3390/nu14081575. PMID: 35458137; PMCID: PMC9033096.



# Fortbildung zum Immun-Experten 2024

## FormMed Health Care GmbH

### Das Mikrobiom reguliert die Fitness des Immunsystems

#### Referent

**Dr. med. Rainer Spichalsky**

(wissenschaftliche Ltg.)

Damit es stark und ausdauernd für uns  
arbeitet, muss es gehegt und gepflegt werden.



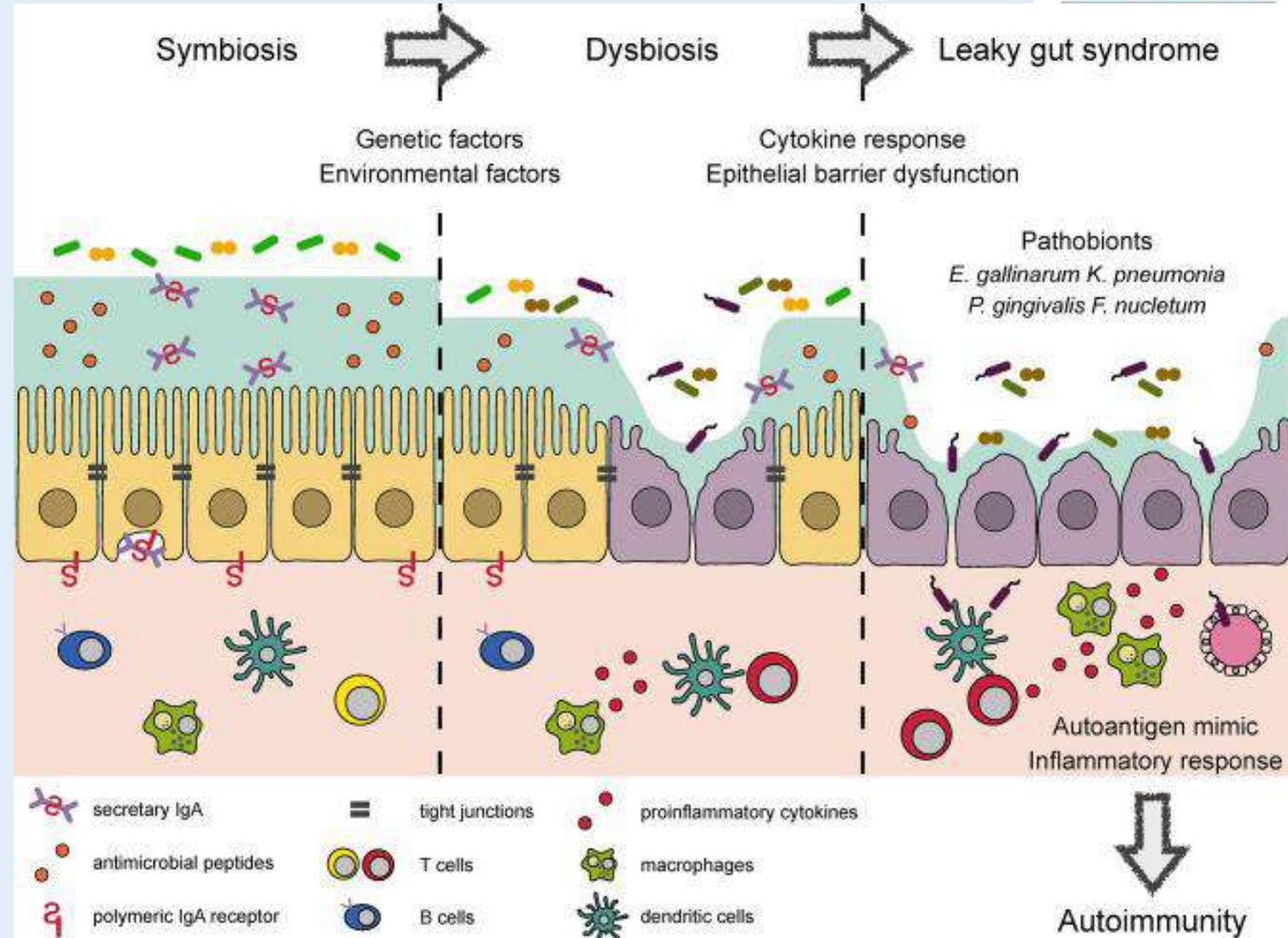
# Darmwand-Defekt als Ursache von Autoimmunität?

- Bestimmte Autoimmunkrankheiten vielleicht ausgelöst durch eigentlich harmlose, körpereigene Bakterien
  - Wenn diese eine löchrige Barriere durchqueren und aus dem Darm in den übrigen Körper gelangen
  - Wissenschaftler hatten Darmbakterien der Art *Enterococcus gallinarum* mit Fluoreszenzmarken versehen und in Mäusen verfolgt, die an einer Lupus-Variante der Nager erkrankt sind.
  - Bei den kranken Tieren – nicht aber bei gesunden, zur Kontrolle untersuchten Mäusen – gelangten Bakterien aus dem Darm in Lymphknoten, Milz und Leber.
  - Dort scheinen **E.-gallinarum-Keime, anders als andere typische Darmbewohner, zudem die für die Krankheit typische Autoimmunantwort zu aktivieren.**
  - Nach einer Antibiotikabehandlung, die die Erreger abtötete, besserten sich die Symptome der Versuchstiere
  - S. Manfredo Vieira et al. ,Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans.*Science*359,1156-1161(2018).DOI:10.1126/science.aar7201



# Partner beim Leaky-Gut-Syndrom: Darmdysbiose und Autoimmunität

- Darmepithelzellen haben einzigartige Barrierefunktionen entwickelt, die die Translokation potenziell feindlicher Antigene in den Körper verhindern
  - Bei Pat. mit Autoimmunerkrankungen werden Anomalien der mikrobiellen Gemeinschaft beobachtet, die als Dysbiose bezeichnet werden.
  - Kinashi Y, Hase K. Partners in Leaky Gut Syndrome: Intestinal Dysbiosis and Autoimmunity. *Front Immunol.* 2021 Apr 22;12:673708. doi: 10.3389/fimmu.2021.673708. PMID: 33968085;



# Neuroautoimmunität durch aquaporinhaltige Lebensmittel

- Aquaporine sind integrale Membranproteine, die als Wasserkanäle fungieren und Wasser durch die Zellmembran leiten
  - Aquaporin-4 (AQP4) ist das am häufigsten vorkommende Aquaporin im Gehirn, Rückenmark und Sehnerv
- Aquaporin kann daher mit diesen Nahrungsaquaporinen und Serpinen kreuzreagieren
  - Was zu einer Immunreaktivität und der Produktion von AK gegen die eigenen Aquaporinkanäle des Wirts führt

Vojdani A, Vojdani E. The Role of Exosomes in the Pathophysiology of Autoimmune Diseases I: Toxic Chemicals and Food. Pathophysiology. 2021 Dec 18;28(4):513-543. doi: 10.3390/pathophysiology28040034. .

Human AQP-4 207-232:	<b>YTGASMNPARSFGPAVIMGNWENHWI</b>
Soy AQP-4 193-218 :	<b>FDGASMNPAVSFGPAVVSWTWSNHWV</b>
Human AQP-4 207-232:	<b>YTGASMNPARSFGPAVIMGNWENHWI</b>
Corn AQP-4 196-221:	<b>FTGASMNPARSFGPALATGDWTNHWV</b>
Human AQP-4 207-232:	<b>YTGASMNPARSFGPAVIMGNWENHWI</b>
Spinach AQP-4 216-241:	<b>ITGTGINPARSFGAAVIFNSNKVWDD</b>
Human AQP-4 207-232:	<b>YTGASMNPARSFGPAVIMGNWENHWI</b>
Tomato AQP-4 194-219:	<b>FSGGSMNPARSFGPAVVAGDFSQNW I</b>

# Immunreaktivität, Autoimmunität und Milchproteine

- Die Schlussfolgerung dieser Studien war, dass die aktiven Immunantworten gegen Kuhmilchproteome eine wichtige Rolle bei der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen spielen

- Kolb H., Pozzilli P. Kuhmilch und Typ-1-Diabetes: Das Darmimmunsystem verdient Aufmerksamkeit. Immunol. Heute. 1999; 20 :108–110. doi: 10.1016/S0167-5699(98)01425-X.
- Vaarala O., et al. Zelluläre Immunantwort auf Kuhmilch-Beta-Lactoglobulin bei Patienten mit neu diagnostiziertem IDDM. Diabetes. 1996; 45 :178–182. doi: 10.2337/diab.45.2.178
- Virtanen SM, et al. Kuhmilchkonsum, HLA-DQB1-Genotyp und Typ-1-Diabetes: A Verschachtelte Fall-Kontroll-Studie an Geschwistern von Kindern mit Diabetes: Studiengruppe „Kinderdiabetes in Finnland“. Diabetes. 2000; 9 :912–917
- Virtanen SM, et al. Nahrungsmittelkonsum und fortgeschrittene Betazell-Autoimmunität bei kleinen Kindern mit HLA-bedingte Anfälligkeit für Typ-1-Diabetes: Ein verschachteltes Fall-Kontroll-Design. Bin. J. Clin. Nutr. 2012; 95 :471–478. doi: 10.3945/ajcn.111.018879.
- Stefferl A., et al. . Butyrophilin, ein Milchprotein, moduliert die enzephalitogene T-Zell-Reaktion auf Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein bei experimenteller autoimmuner Enzephalomyelitis. J. Immunol. 2000; 165 :2859–2865. doi: 10.4049/jimmunol.165.5.2859

Antigene Ähnlichkeit zwischen Kuhmilchprotein  $\beta$ -Casein und Inselzell-Autoantigen

$\beta$ -Casein Peptide 25-40:

**GEIVESLSSEESITR**

Islet Cell Autoantigen 325-340:

**GQQIGILISLEENQR**

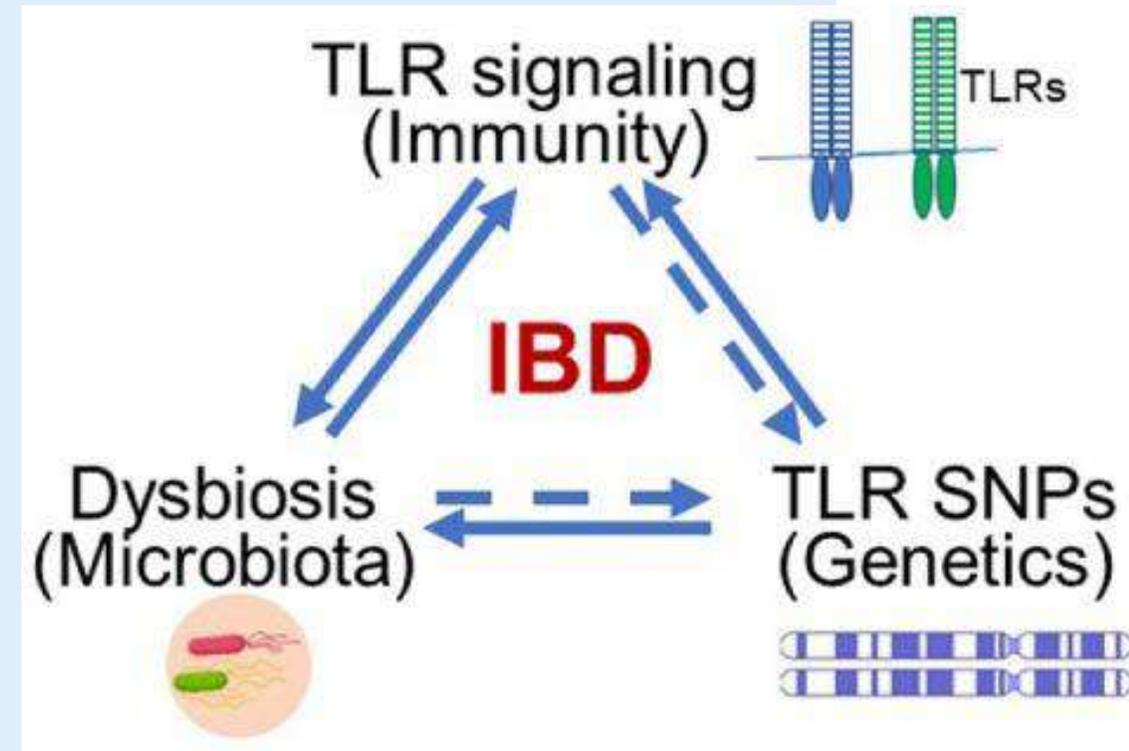
MOG 1-50: **GQFRVIGPRHPIRALVGDEVELPCRISP** GKNATGMELGWYRPPFSRVVHL

BTN 1-50: **APFDVIGPQEPILAVVGEDAELPCRLSPNVSAKGMELRWFREKVS**PAV FV

Ähnlichkeit zwischen Kuhmilchprotein BTN und menschlichem MOG. Von vielen kreuzreaktiven Peptiden ist nur eines dargestellt.

# Toll-like-Rezeptoren (TLRs) und entzündliche Darmerkrankungen

- TLRs dienen als Schaltzentrale für Immunreaktionen auf Mikroben im Darm bei der Pathogenese entzündlicher Darmerkrankungen (IBD).
  - Die abnormale TLR-Signalisierung kann krankheitsbedingte Entzündungen auslösen.
  - TLRs sind wichtige Sensoren im Darm
    - Die abnormale Darmmikroben erkennen
    - Genetische Polymorphismen wie der Einzelnukleotid-Polymorphismus (SNP) können die Zusammensetzung der Mikrobiota im Darm verändern.
  - Lu Y, et al. Toll-like Receptors and Inflammatory Bowel Disease. Front Immunol. 2018 Jan 30;9:72. doi: 10.3389/fimmu.2018.00072. PMID: 29441063; PMCID: PMC5797585.



# Das Mikrobiom und das Immunsystem bei kritischen Erkrankungen

- Das Darmmikrobiom wird auf der Intensivstation dramatisch verändert.
- Das Pathobiom stellt ein potenzielles therapeutisches Ziel bei der Behandlung kritischer Erkrankungen dar
  - Wiederherstellung eines gesünderen Mikrobioms verändert die Entzündungsreaktion des Wirts direkt
    - Miniet AA, Grunwell JR, Coopersmith CM. The microbiome and the immune system in critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2021 Apr 1;27(2):157-163. doi: 10.1097/MCC.0000000000000800. PMID: 33405413; PMCID: PMC7959202.
  - Immer mehr Beweise sprechen dafür, dass das Mikrobiom die therapeutische Wirksamkeit der Krebsimmuntherapie beeinflusst
    - Li W et al. . Gut microbiome and cancer immunotherapy. *Cancer Lett*. 2019 Apr 10;447:41-47. doi: 10.1016/j.canlet.2019.01.015. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30684593
  - Immer mehr Hinweise deuten darauf hin, dass die Speiseröhre ein Transportorgan mit entscheidender Bedeutung für die mukosale Immunität ist und zu immunvermittelten Erkrankungen beiträgt
    - Kaymak T, Hruz P, Niess JH. Immune system and microbiome in the esophagus: implications for understanding inflammatory diseases. *FEBS J*. 2022 Aug;289(16):4758-4772. doi: 10.1111/febs.16103. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34213831; PMCID: PMC9542113.



# Microbiom Schlüsselfaktor

- Das Mikrobiom im Darm bestimmt wesentlich mit, wie sich Ernährung auf unsere Gesundheit auswirkt.

- BT Hanson, K. Dimitri Kits, J. Löffler et al. Sulfochinovose ist ein ausgewählter Nährstoff prominenter Bakterien und eine Schwefelwasserstoffquelle im menschlichen Darm. ISME J (2021). <https://doi.org/10.1038/s41396-021-00968-0>

- **Fazit:**

## Probiotika haben immunmodulatorische Eigenschaften

- Die Modulation der Immunantwort im Zusammenhang mit dem Verzehr spezifischer Probiotika kann nicht nur über das angeborene und adaptive Immunsystem erfolgen auch über:

- Die Regulation der Durchlässigkeit des Darmepithels
    - Die Schleimsekretion
    - Die Konkurrenz innerhalb des bakteriellen Ökosystems durch Sekretion von antimikrobiellen Verbindungen

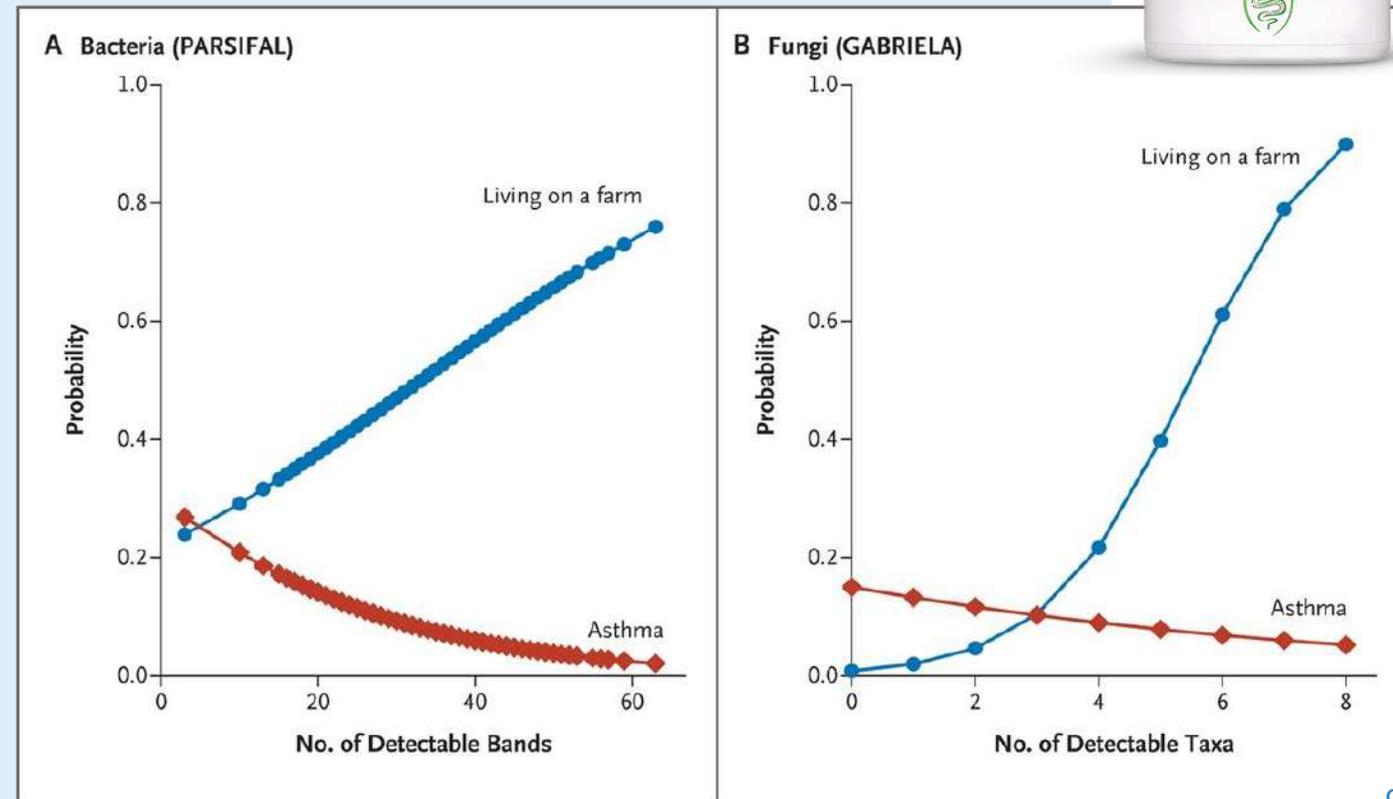
- La Fata G, Weber P, Mohajeri MH. Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation. Probiotics Antimicrob Proteins. 2018 Mar;10(1):11-21. doi: 10.1007/s12602-017-9322-6. PMID: 28861741; PMCID: PMC5801397.



# Mikrobielle Diversität schützt

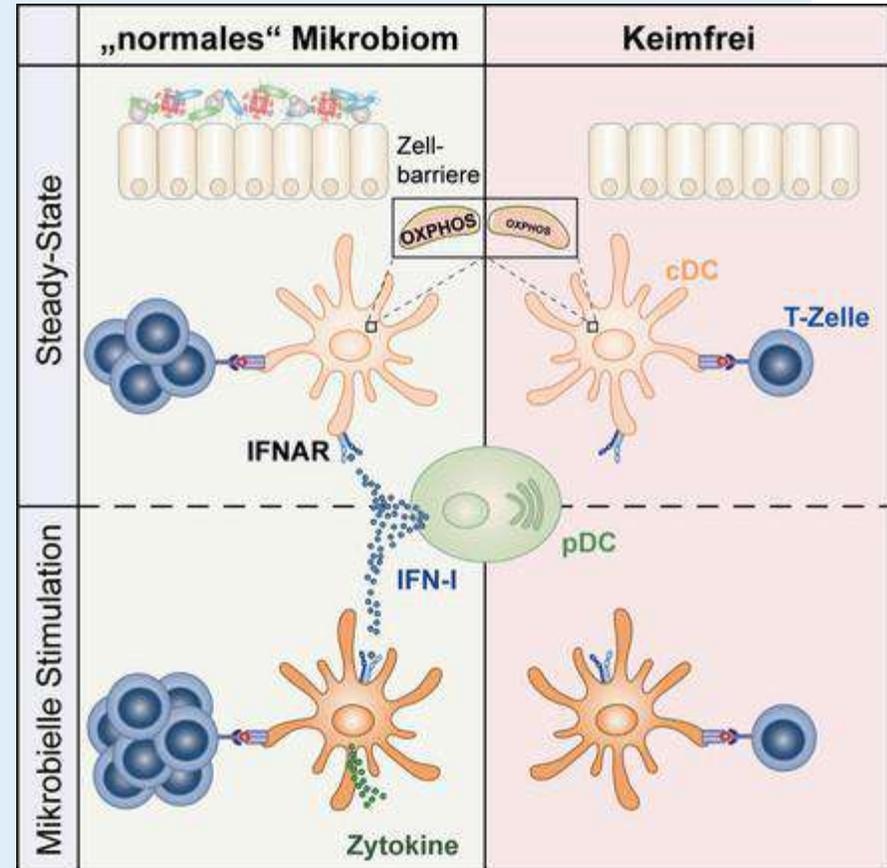
## Zusammenhang zwischen mikrobieller Exposition und der Wahrscheinlichkeit von Asthma.

- Kinder, die auf Bauernhöfen lebten, waren einem größeren Spektrum an Mikroben ausgesetzt als Kinder in der Referenzgruppe
  - Diese Exposition erklärt einen wesentlichen Teil des umgekehrten Zusammenhangs zwischen Asthma und dem Aufwachsen auf einem Bauernhof
  - Sowohl in der PARSIFAL-Studie als auch in GABRIELA war der Bereich der mikrobiellen Exposition umgekehrt mit der Wahrscheinlichkeit von Asthma verbunden
  - Ege MJ, Mayer M, et al. GABRIELA Transregio 22 Study Group. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med.* 2011 Feb 24;364(8):701-9. doi: 10.1056/NEJMoa1007302. PMID: 21345099.



# Ist alles viel zu steril?

- Die Darmflora beeinflusst die Entstehung verschiedener Autoimmunerkrankungen
  - Untersuchungen haben gezeigt, dass dies beispielsweise bei Multipler Sklerose, Morbus Crohn, aber auch bei Rheuma der Fall ist. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Ernährung
- Umweltfaktoren spielen eine wichtige Rolle
  - Z.B. Rauchen oder verschiedene chemische Stoffe wie auch ein Mangel an Vitamin D durch zu geringe Sonneneinstrahlung.
- Eine Autoimmunerkrankung kann Menschen verschiedener Altersgruppen treffen

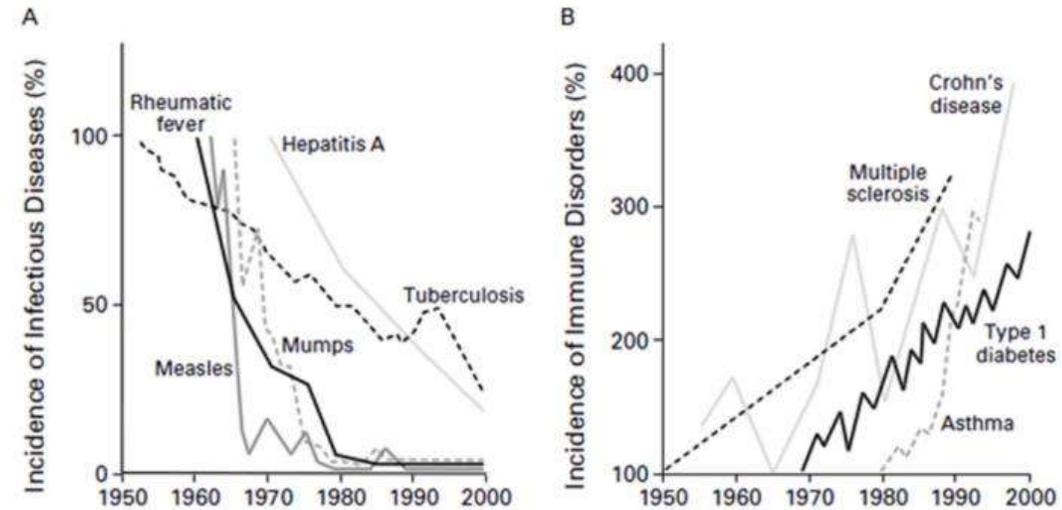


|Cell VOLUME 181, ISSUE 5, P1080-1096.E19, MAY 28, 2020  
Microbiota-Induced Type I Interferons Instruct a Poised Basal State of  
Dendritic Cells Laura Schaupp doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.022

# Die Bedeutung des Mikrobioms bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen

- 3 wichtige Faktoren, die einen Ausbruch einer Autoimmunerkrankung begünstigen:
  - Eine erhöhte Darmdurchlässigkeit, die eine Interaktion zwischen Genen und Umwelt erlaubt
  - Ein aus dem “Tritt geratenes” Immunsystem, das chronische Entzündungen verursacht,
  - Eine Fehlbesiedlung der Darmflora mit ungünstigen Bakterienstämmen (Dysbiose).

## Die Epidemien immunvermittelter Krankheiten in der westlichen Hemisphäre: Die Hygienehypothese



Autoimmune disorders incidence



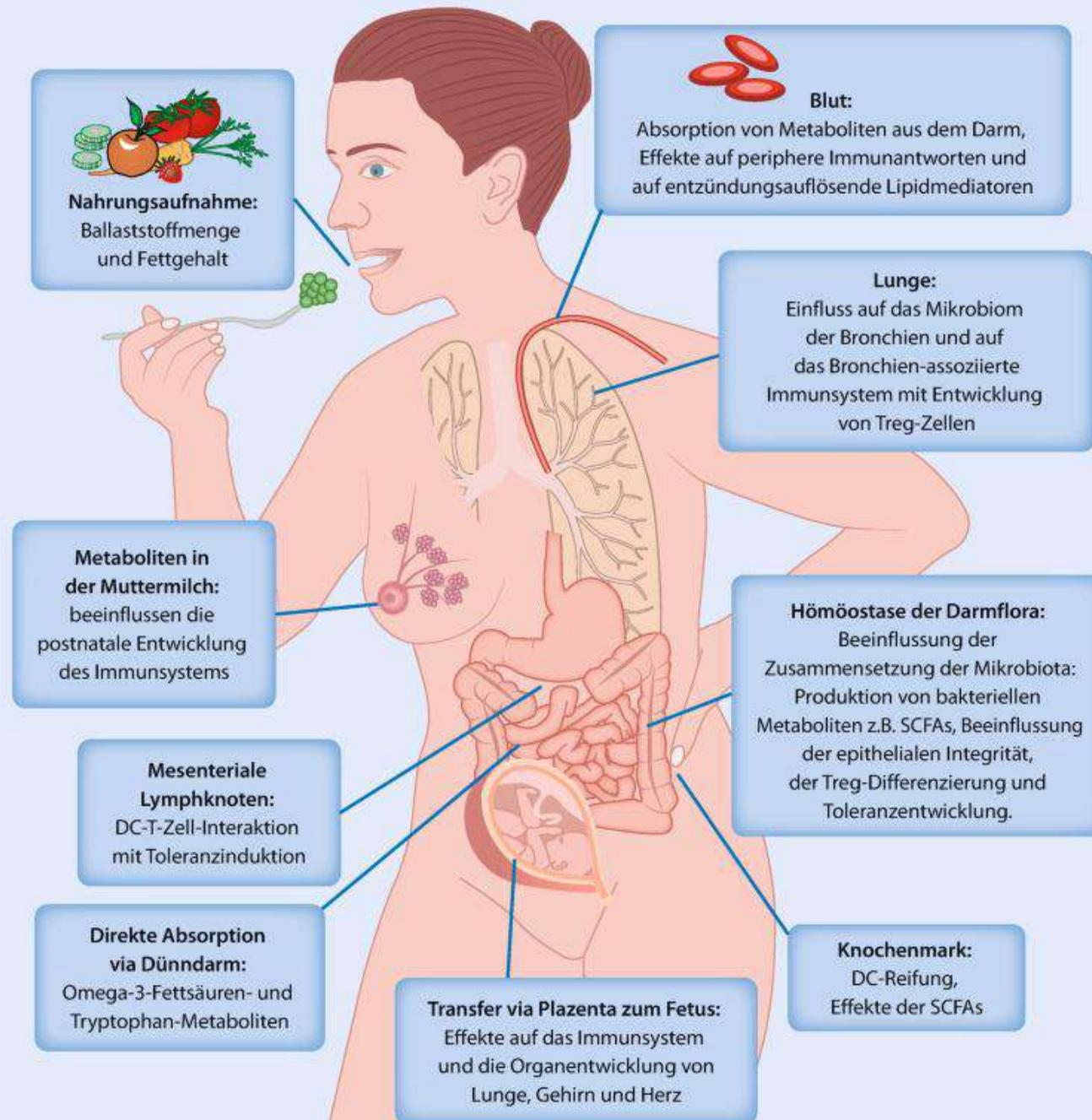
Helminths infestation incidence



Personal communication from Dr. Joel Weinstock

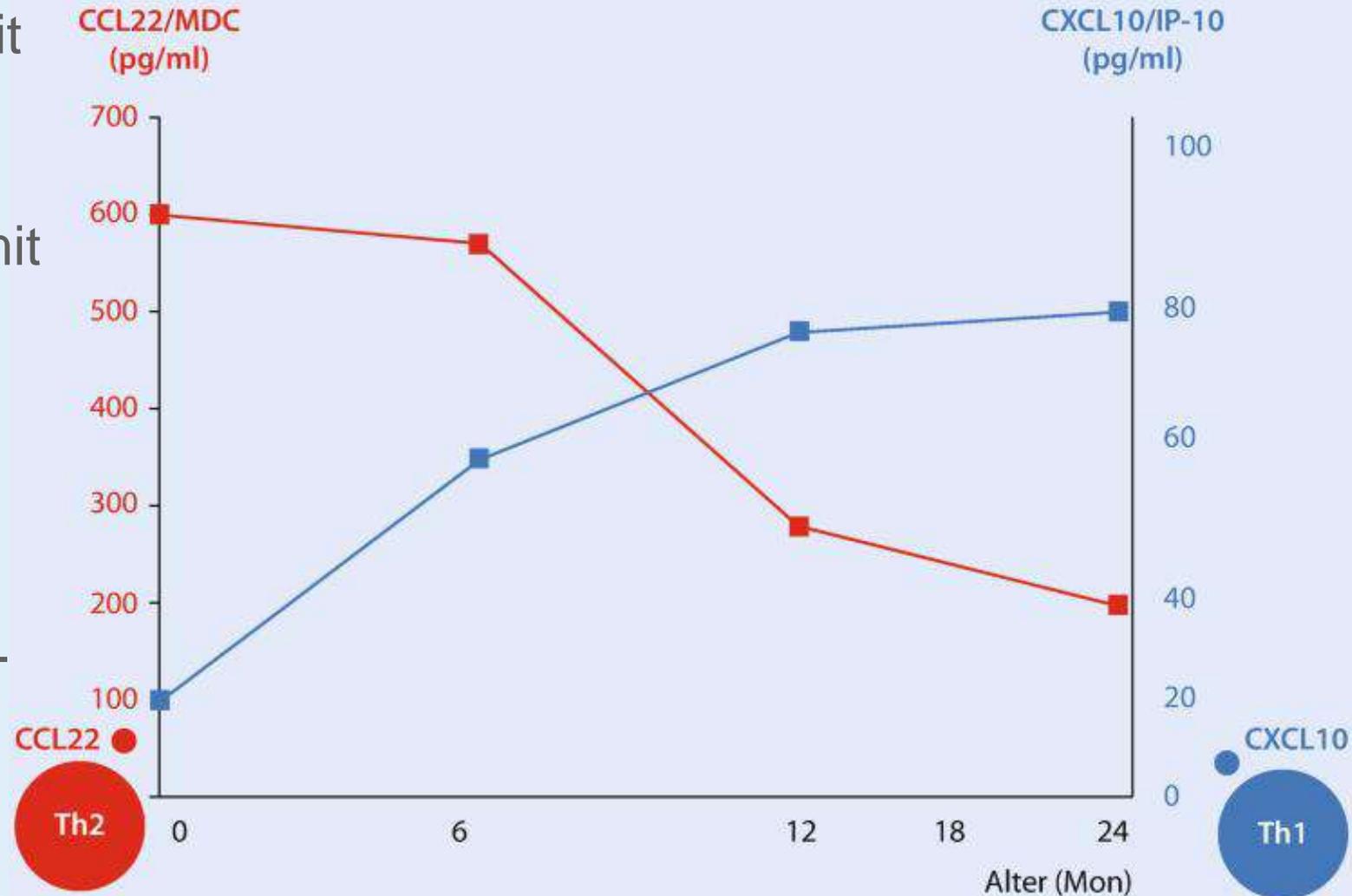
# Ideale Bedingungen für die Zeit nach der Geburt

- Pränatale Beeinflussung der immunologischen Entwicklung des ungeborenen/neugeborenen Kindes durch eine Ernährung reich an Ballaststoffen und Omega-3-Fettsäuren.
  - Omega-3-Fettsäuren und SCFAs interagieren via Knochenmark, Plazenta, Dünndarm, darmassoziiertem Immunsystem, mesenterialen Lymphknoten, Muttermilch, Blutgefäßen und Lunge mit dem kindlichen Immunsystem.
  - Thorburn AN et al (2014) Diet, Metabolites and „Western-Lifestyle“ inflammatory diseases. Immunity 40:833–842



# Persistierende Th2-Ausrichtung als Ergebnis von mangelnder Gegensteuerung durch die Darmflora?

- kindliche Organismus im Geburtskanal & postpartal mit den Mikrobiota der Mutter in Kontakt.
- Physiologische Stimulation mit der das kindliche darmassoziierte zu einer vermehrten Differenzierung getriggert wird
- Im Laufe von Monaten entwickelt sich eine Th1/Th2-Balance & die Toleranzentwicklung wird gefördert



– Stockert K. (2020) Allergie, Mikrobiom und weitere epigenetische Faktoren. In: Allergieprävention. Springer, Berlin, Heidelberg.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-662-58140-7\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-662-58140-7_4)

# Das Atemwegsmikrobiom

- „Wir wissen heute, dass es – analog wie im Darm – auch in den Atemwegen ein normales Mikrobiom gibt“, Univ.-Prof. Dr. Tobias Welte, Klinik für Pneumologie, Hannover.
  - Sze MA et al: *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185(10):1073-1080
- „Dieses veränderte Mikrobiom scheint eine Prädisposition für akute Exazerbationen darzustellen“
- Das könnte zu neuen Therapiestrategien im Sinne einer Stabilisierung des Atemwegsmikrobioms führen“
  - JATROS S30/31 2/14
- Veränderungen des Darmmikrobioms sind an der Entstehung von allergischem Asthma beteiligt sind
  - Faecalibacterium, Lachnospira, Veillonella und Rothia seltener → erhöhtes Asthmarisiko
  - Arrieta, M. et al.: Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. In: *Science Translational Medicine*, 2015; 7(307): 307ra152



<https://www.techitute.com/de/medizin/universitatskurs/mund-atemwegsmikrobiota>

# Allergie wird besser durch Probiotika

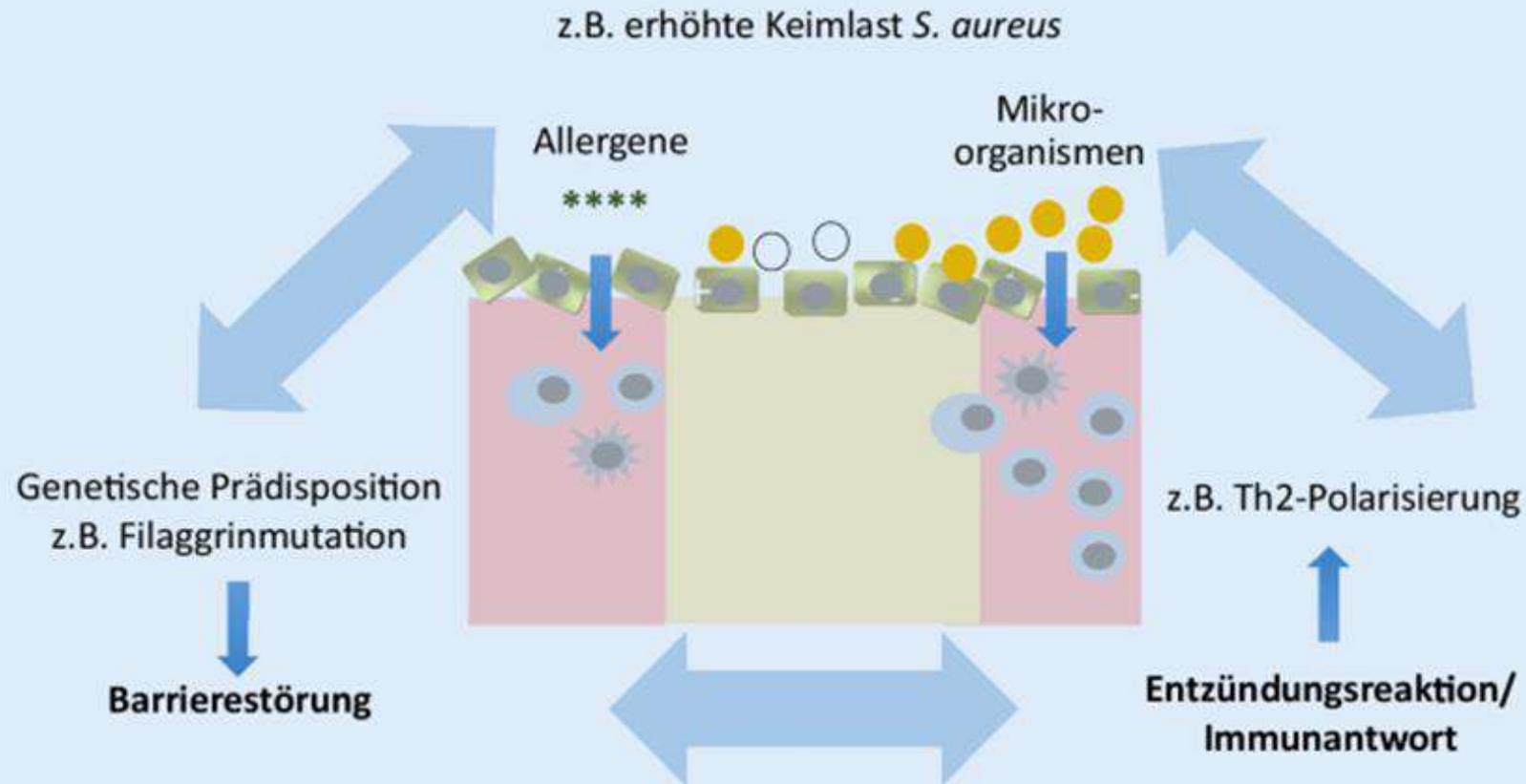
- Positive Effekte durch die Supplementierung von Probiotika bei bereits bestehender allergischer oder atopischer Erkrankung
  - Besonders wirksam war die Einnahme, wenn sie mindestens acht Wochen durchgeführt wurde
  - Jiang, W. et al. (2020): The Role of Probiotics in the Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis in Children: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Paediatr Drugs*. 22(5): 535–49.
- Die Wirksamkeit von Probiotika bei allergischer Rhinitis
  - Symptome im Bereich der Nase und Augen ( $p < 0,001$  gelindert)
  - Güvenç, I. A. et al. (2016): Do probiotics have a role in the treatment of allergic rhinitis? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 30(5): 157–75
- Vorteile von Ballaststoffen für Kinder bei Allergien und immunbedingte Erkrankungen
  - Hojsak I, et al. . Benefits of dietary fibre for children in health and disease. *Arch Dis Child*. 2022 Mar 11:archdischild-2021-323571. doi: 10.1136/archdischild-2021-323571. Epub ahead of print. PMID: 35277379.



# Atopisches Ekzem und Mikrobiom

- Bei Patienten mit Neurodermitis ist häufig ein Ungleichgewicht des Mikrobioms (Dysbiose) feststellbar.

- Reiger, M., Schwierzeck, V. & Traidl-Hoffmann, C. Atopisches Ekzem und Mikrobiom. *Hautarzt* 70, 407–415 (2019).
- Bjerre RD, et al. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2017 Nov;177(5):1272-1278. doi: 10.1111/bjd.15390



# Veränderung des Krankheitsverlaufs durch "schützende" Lungenbakterien

Aktuelle Studien der Arbeitsgruppe von Professor Stuart Elborn an der Queen's University Belfast zeigen nun aber:

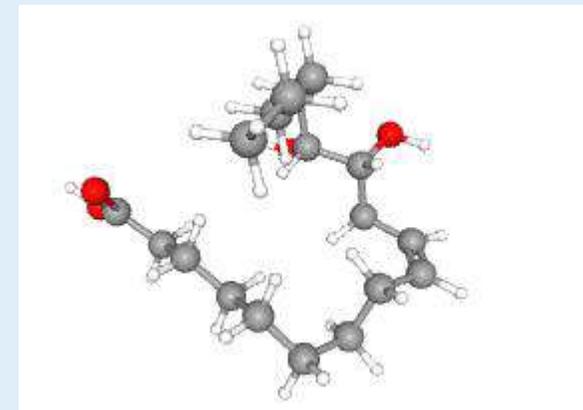
- Nicht alle Bakterien in der Lunge sind schlecht.
- **Hieraus ergeben sich möglicherweise auch innovative Therapieansätze**
  - Transplantation dieser Bakterien kann das Fortschreiten der Lungenerkrankung bei Mukoviszidose und COPD verhindern
  - Medizinische Fakultät Heidelberg Nummer: 85 / 2015 vom 08.07.2015



# Kann die Darmflora Allergien verhindern?

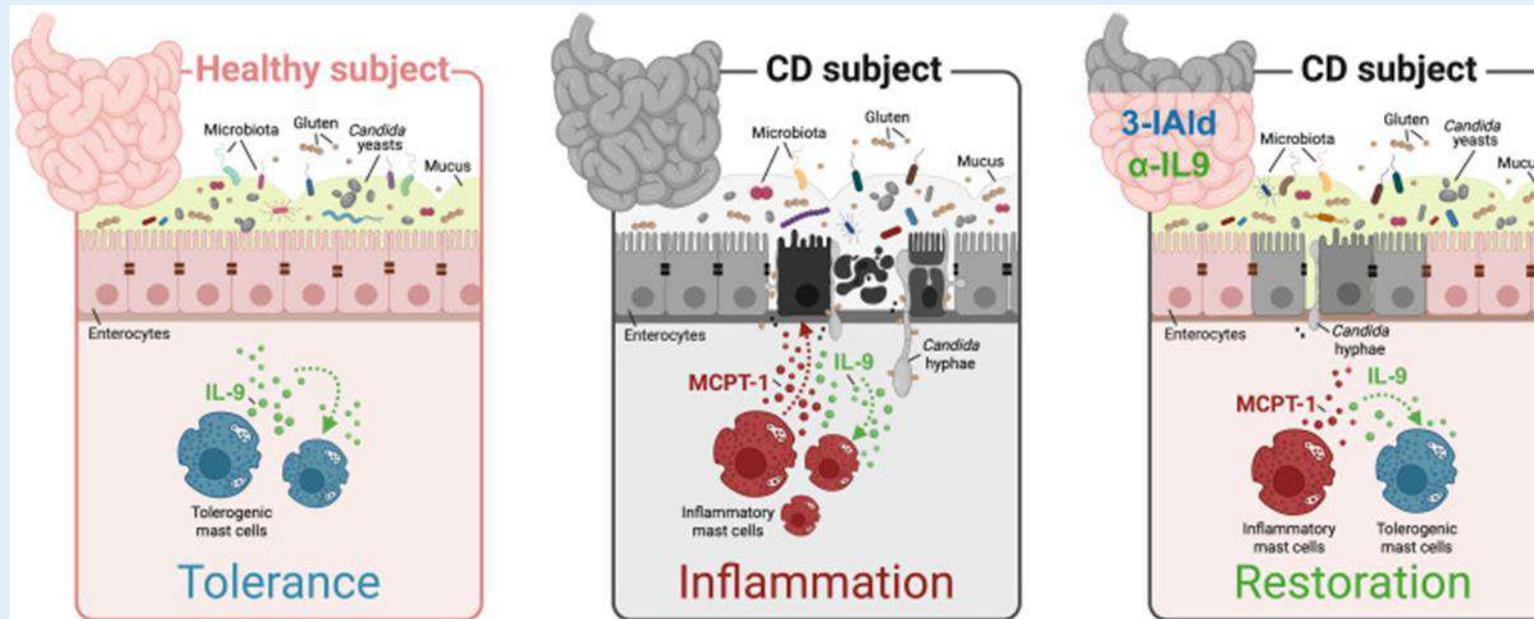
- Antientzündliche Schlüssel-Lipide fehlten solchen Säuglingen, die später an Asthma erkrankten
- Dafür waren bei ihnen andere Fettverbindungen in der Schleimhaut nachweisbar (12,13-DIHOME)
  - Diese Tregs fehlen dann nicht nur im Darm sondern auch an anderer Stelle.
  - Die Hauptaufgabe dieser Tregs besteht darin, allergische Reaktionen zu unterdrücken
  - Ohnmacht, C. und Fedoseeva, M.: Mikrobiom-Forschung: Kann die Darmflora Allergien verhindern? In: Deutsches Ärzteblatt 2016, 113(24): 29-31

Lipokine sind bioaktive Verbindungen, die aus Fettgewebedepots stammen und mehrere molekulare Signalwege steuern. In jüngster Zeit hat 12,13-Dihydroxy-9Z-octadecensäure (12,13-diHOME), ein Oxylipin, an Bedeutung gewonnen



# Die Darmmikrobiota und Zöliakie sind eng miteinander verbunden.

- Umweltfaktoren beeinflussen den Wechsel von *C. albicans* vom Kommensal zum Pathogen im Darm und tragen zur Darmpathologie bei Zöliakie bei
  - Mastzellen und IL-9 können das Verhalten von *Candida* im Darm fein abstimmen, indem sie Kommensalismus oder Pathogenität kontextabhängig fördern
  - Renga G, et al. The immune and microbial homeostasis determines the *Candida*-mast cells cross-talk in celiac disease. *Life Sci Alliance*. 2024 May 8;7(7):e202302441. doi: 10.26508/lsa.202302441. PMID: 38719750; PMCID: PMC11079604.



# Neues vom Mikrobiom

- Wechselwirkungen zwischen Ernährung, Darmmikrobiom, Steroidhormonen und Parkinson im Rahmen der Darm-Hirn-Achse
  - Neufeld PM, et al. Unraveling the gut-brain axis: the impact of steroid hormones and nutrition on Parkinson's disease. *Neural Regen Res.* 2024 Oct 1;19(10):2219-2228. doi: 10.4103/1673-5374.391304. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38488556; PMCID: PMC11034592.
- Genetisch und chemisch modifizierte Probiotika mit hervorragender Biokompatibilität und Effizienz haben bei der Regulierung der Darmmikroflora und der Darmentzündung ein großes Potenzial für die zukünftige Behandlung von IBD
  - Li M, et al. Engineered probiotics with sustained release of interleukin-2 for the treatment of inflammatory bowel disease after oral delivery. *Biomaterials.* 2024 Sep;309:122584. doi: 10.1016/j.biomaterials.2024.122584. Epub 2024 May 8. PMID: 38735180.
- Bei der Risikobewertung von Umweltchemikalien sind auch die negativen Auswirkungen auf das Mikrobiom zu berücksichtigen
  - Haange SB, et al. Chemical mixture effects on the simplified human intestinal microbiota: Assessing xenobiotics at environmentally realistic concentrations. *J Hazard Mater.* 2024 Aug 5;474:134683. doi: 10.1016/j.jhazmat.2024.134683. Epub 2024 May 21. PMID: 38820745.
- Veränderungen der Darmmikrobiota haben einen unabhängigen Einfluss auf Hyperglykämie und Insulinresistenz im Stadium GDM
  - Li H, Liu S, et al. Gut dysbiosis contributes to SCFAs reduction-associated adipose tissue macrophage polarization in gestational diabetes mellitus. *Life Sci.* 2024 Aug 1;350:122744. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122744. Epub 2024 May 27. PMID: 38810793.



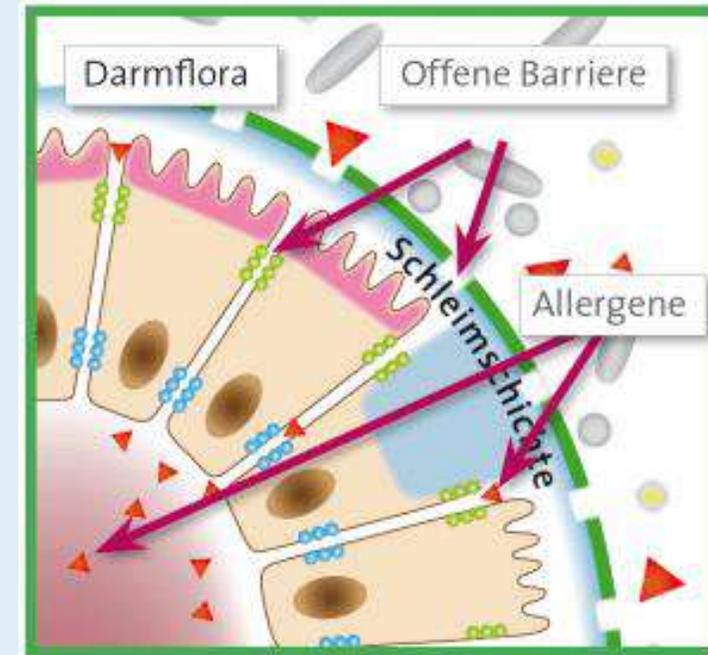
# Neues vom Mikrobiom

- Epigallocatechingallat (EGCG) ist die wichtigste bioaktive Verbindung zur Behandlung von IBD
  - Ge J, Li M, et al. . The potential of EGCG in modulating the oral-gut axis microbiota for treating inflammatory bowel disease. Phytomedicine. 2024 Jul 25;130:155643. doi: 10.1016/j.phymed.2024.155643. Epub 2024 Apr 14. PMID: 38820660..
- Langfristige Desinfektionsmittelexposition zerstört die strukturelle Integrität des Darms
  - Verringerte Oxidationsresistenz, die Immunreaktion unterdrückte und eine Dysbiose der Darmflora (Tierversuch)
  - Shi F, Ma Let al. Long-term disinfectant exposure on intestinal immunity and microbiome variation of grass carp. Aquat Toxicol. 2024 Jul;272:106942. doi: 10.1016/j.aquatox.2024.106942. Epub 2024 May 23. PMID: 38788458.
- Eine gezielte Mikrobiota-Therapie, wie etwa der Einsatz von Probiotika zeigen erste spannende Anwendungsmöglichkeiten bei Zöliakie
  - Beispiel sind Präzisions-Probiotika wie der neue Stamm von *B. vulgatus* (20220303-A2)
  - Matera M, Guandalini S. How the Microbiota May Affect Celiac Disease and What We Can Do. Nutrients. 2024 Jun 14;16(12):1882. doi: 10.3390/nu16121882. PMID: 38931237; PMCID: PMC11206804.



# Fazit und Durchblick

- Darmmikrobiom bei der Pathogenese und dem Verlauf von Nahrungsmittelallergien
  - Personen mit Nahrungsmittelallergien haben andere Darmmikrobiome als gesunde Kontrollpersonen
  - Ungleichgewichte im mikrobiellen Ökosystem des Darms gehen der Entwicklung einer Nahrungsmittelallergie voraus
- Der Zeitpunkt einer solchen Dysbiose ist ein Schlüsselfaktor
- Ernährung, Probiotika, Präbiotika, Synbiotika und der Transfer von Mikrobiota im Stuhl = potenzielle mikrobielle Therapeutika für die Prävention und Behandlung von Nahrungsmittelallergien dar



<https://x7z2v9p6.rocketcdn.me/wp-content/uploads/2019/03/allergie-darm-300x283.png>



# Fazit und Ausblick

- Mikroplastik, ein neuer Schadstofftyp, ist in terrestrischen und aquatischen Umgebungen allgegenwärtig.
- Mikroplastik wird aufgrund seiner Auswirkungen auf die Umwelt sowie die Gesundheit von Tieren und Menschen zu einem immer größeren Problem
  - Ergebnisse zeigten, dass Mikroplastik mikrostrukturelle Schäden verursachen kann
  - Insbesondere verschwommene Tight Junctions, Abbau der Schleimschicht und die Abnahme des Mucins
- **Mikroplastik kann das Verdauungssystem negativ beeinflusst und große Gesundheitsrisiken (für Landvögel) darstellen**
  - Jing L, Zhang Y, et al. Polystyrene microplastics disrupted physical barriers, microbiota composition and immune responses in the cecum of developmental Japanese quails. *J Environ Sci (China)*. 2024 Oct;144:225-235. doi: 10.1016/j.jes.2023.08.020. Epub 2023 Aug 25. PMID: 38802233.
  - Cao Y, Bi L, et al. Understanding the links between micro/nanoplastics-induced gut microbes dysbiosis and potential diseases in fish: A review. *Environ Pollut*. 2024 Jul 1;352:124103. doi: 10.1016/j.envpol.2024.124103. Epub 2024 May 9. PMID: 38734053.



# Fazit und Schluss

- Wir erfahren immer mehr über die komplexen Mechanismen, durch die die Darmmikrobiota die lokale, angeborene und systemische Immunität beeinflussen kann.
  - Ansätze werden entwickelt, die auf diese Prozesse abzielen und das ultimative Ziel unterstützen, Präventions- und Behandlungsstrategien für Infektionskrankheiten zu verbessern.
  - Solche Interventionsstrategien erfordern einen personalisierten Ansatz.
  - Ernährungsinterventionen können eine schnelle Veränderung der Mikrobiomfunktion und der nachfolgenden Immunreaktionen herbeiführen
  - Daraus können maßgeschneiderte Ernährungskonzepte entwickelt werden, die die Entwicklung und den Behandlungserfolg von Infektionskrankheiten beeinflussen
  - Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*. 2021 Mar 9;13(3):886. doi: 10.3390/nu13030886. PMID: 33803407
- Die Interaktion des Mikrobioms mit Wirtsprozessen wie der adaptiven Immunität wird zunehmend als entscheidend für die Entwicklung der Fähigkeit des Immunsystems angesehen, auf Krankheitserreger zu reagieren
  - Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS*. 2022 Dec;130(12):690-705. doi: 10.1111/apm.13225. Epub 2022 May 6. PMID: 35393656;





# Fragerunde

Stellen Sie jetzt mit der **Chat-Funktion** Ihre Fragen zum Vortrag.

Fragen, für die in dieser Runde keine Zeit bleibt, beantworten wir gerne per E-Mail. Tragen Sie diese dafür am Ende des Unterrichtstages im Feedbackbogen unter Punkt 5 „... Anmerkungen und Wünsche?“ inkl. Name und Mail-Adresse ein.

# Fortbildung zum Immun-Experten 2024

## FormMed Health Care GmbH

## Kater-Stimmung oder Long-Covid ?

Referent

**Dr. med. Rainer Spichalsky** (wissenschaftliche Ltg.)



# 30 Jahre alt - und das Immunsystem eines 80-Jährigen?

Rheinische Post 23.1.2023 13:53

- Bundesgesundheitsminister Karl Lauterbach warnt vor unheilbarer Immunschwäche
  - Viele Menschen in Deutschland eine Corona-Infektion durchgemacht – unwissentlich oder auch nicht.
  - Doch es gibt Menschen, die sich erneut mit Sars-CoV-2 anstecken.
  - Inzwischen ist wohl hinreichend bekannt, dass eine Infektion keinen 100-% Schutz vor einer neuen Infektion bietet.
  - Studien zeigen mittlerweile sehr deutlich, dass die Betroffenen es häufig mit einer nicht mehr zu heilenden Immunschwäche zu tun haben
- Lauterbach warnt vor Langzeitfolgen einer Coronainfektion
- Autopsien zeigen: Corona befällt den ganzen Körper – mögliche Erklärung für Long Covid
  - Stein, SR, Ramelli, SC, Grazioli, A. et al. SARS-CoV-2-Infektion und Persistenz im menschlichen Körper und Gehirn bei der Autopsie. *Natur* 612 , 758–763 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05542-y>



# 65 Millionen leiden an Long Covid

Tagesschau Stand: 23.01.2024 04:59 Uhr

- Long Covid folgt auf mindestens 10% der Covid-Infektionen
  - In Deutschland geht man von mindestens 1 Mio. Betroffenen
    - Inzidenz wird auf 10–30 % der nicht hospitalisierten Fälle, 50–70 % der hospitalisierten Fälle 2 , 3 und 10–12 % der geimpften Fälle
    - Bull-Otterson, L. Vereinigte Staaten, März 2020–November 2021. MMWR Morb. Sterblich. Wkly Rep. 71 , 713 (2022).
    - Ceban, F. et al. Verhalten des Gehirns Immun. 101 , 93–135 (2022).
    - Al-Aly, Z., Bowe, B. & Xie, Y.. Nat. Med. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0> (2022).
    - Ayoubkhani, D. et al. medRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.02.23.22271388> (2022).
- Mehr als 200 Krankheitssymptome identifiziert
- Zunächst gerät der Energiestoffwechsel durcheinander
  - Folgebeschwerden können auch trotz Covid-Impfung auftreten
- Long Covid kann eine dauerhafte, noch schlimmere Krankheit verursachen:
  - Z.B. die neuroimmunologische Erkrankung ME/CFS
    - Massive kognitive Störungen, starke Schmerzen, Schlafstörungen oder ein extremes Schwächegefühl sind bei ME/CFS mögliche Beschwerden
  - Davis, HE, et al. Lange COVID: Hauptergebnisse, Mechanismen und Empfehlungen. Nat Rev Microbiol (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
  - <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/issue-brief/as-recommendations-for-isolation-end-how-common-is-long-covid/>



# Long COVID Beschwerden bessern innerhalb eines Jahres

- Ergebnisse aus 54 Studien und 2 medizinischen Datenbanken analysiert
  - Insgesamt 1,2 Mio. Patienten aus 22 Ländern (darunter Deutschland)
  - 6,2 % der Patienten auch 3 Monate nach der Erkrankung noch unter mindestens 1 Symptom aus den Symptomkomplexen Fatigue, kognitive Störungen und respiratorische Störungen
- Die Erholung von COVID-19 dauert umso länger, je schwerer die Erkrankung war
- Doch in allen Gruppen zeichnet sich nach 1 Jahr ein deutlicher Rückgang der Symptome ab.
  - Daten von mehr als eine Million Patienten aus 22 Ländern analysiert
  - Global Burden of Disease Long COVID Collaborators. Geschätzte globale Anteile von Personen mit Clustern anhaltender Müdigkeit, kognitiver und respiratorischer Symptome nach symptomatischem COVID-19 in den Jahren 2020 und 2021. JAMA. 2022;328(16):1604–1615. doi:10.1001/jama.2022.18931

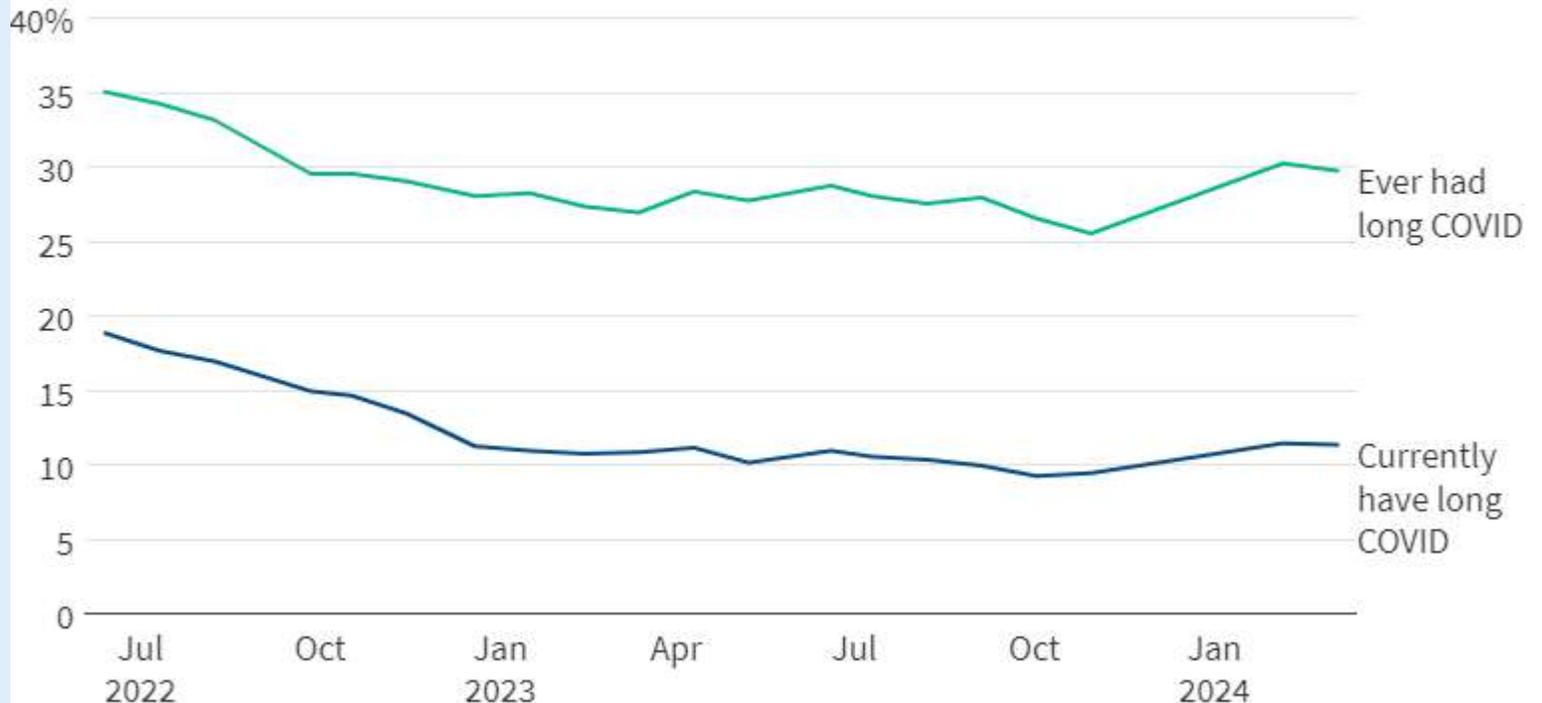


# Doch was genau löst diese Spätfolgen aus?

- Hinweise, dass der Körper bei der Bekämpfung des Virus über das gesunde Maß hinausschießt
- Überreaktion des Immunsystems?
  - Eindeutig lässt sich diese Frage heute noch nicht beantworten.
- Dass das Virus in der Lunge zu Schädigungen führt, ist unumstritten.
  - Fest steht aber auch, dass die Folgen einer übersteigerten Immunantwort immer stärker in den Blickpunkt geraten.

## Around 3 in 10 Adults Who Have Had COVID Report Getting Long COVID

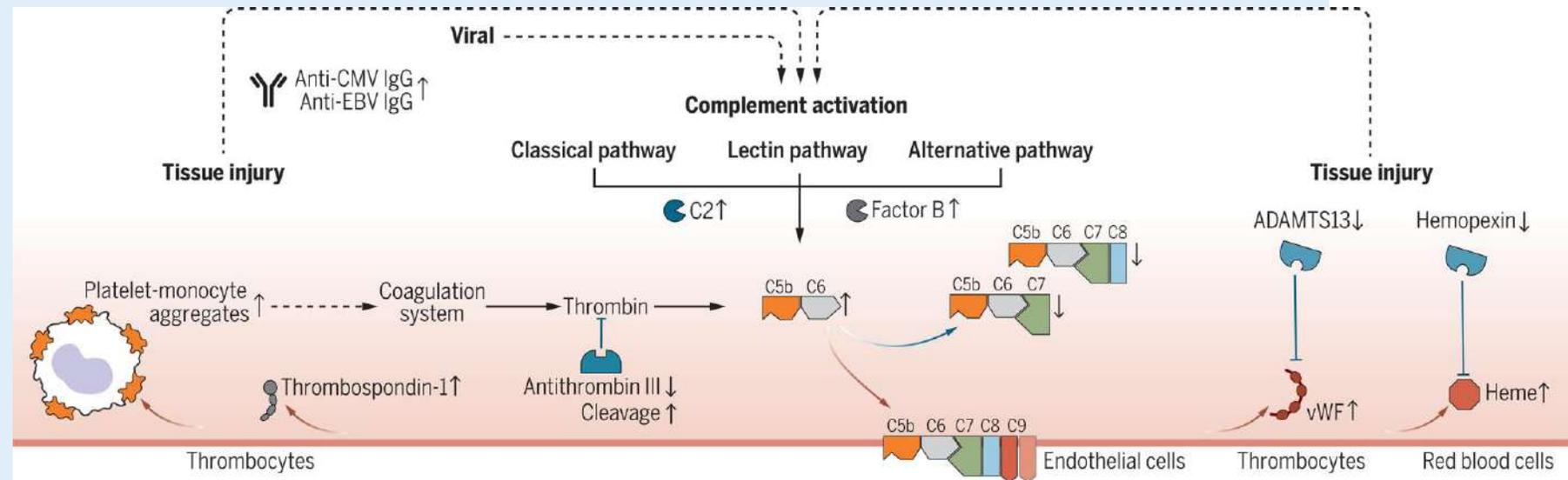
Percentage of adults reporting they currently or ever had long COVID among those who have had COVID



© National Center for Health Statistics. Post-COVID Conditions. Data accessed March 28, 2024.

# Neue Erkenntnisse zu möglichen Ursachen – das Komplementsystem

- Daten deuten darauf hin, dass aktives Long Covid mit einer Blutproteinsignatur einhergeht, die durch erhöhte Komplementaktivierung und Thromboinflammation gekennzeichnet ist
  - Gewebeschäden können ebenfalls Komplement-vermittelt sein und wiederum das Komplementsystem aktivieren.
  - Darüber hinaus kann die Komplementaktivierung durch Antigen-Antikörper-Komplexe, darunter Autoantikörper und Antikörper gegen Herpesviren, sowie durch Wechselwirkung mit einem dysregulierten Gerinnungssystem ausgelöst werden.

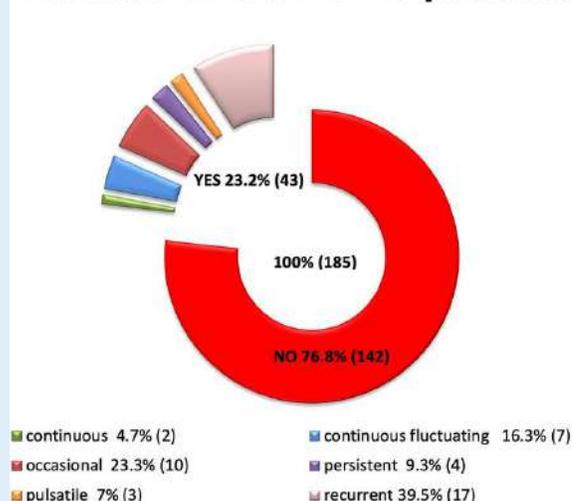


Cervia-Hasler C, et al.  
Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid. Science. 2024 Jan 19;383(6680):eadg7942. doi: 10.1126/science.adg7942. Epub 2024 Jan 19. PMID: 38236961.

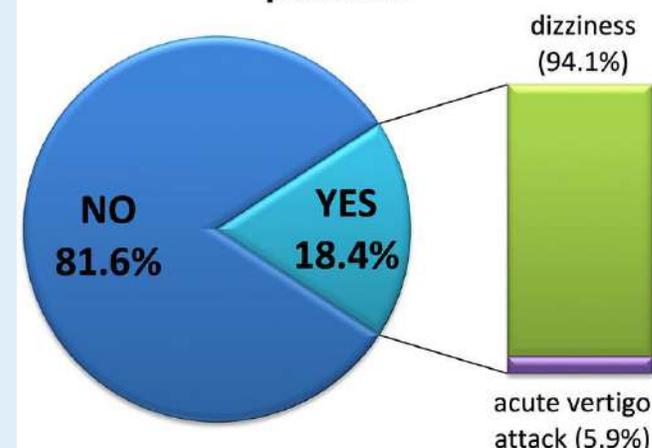
# COVID-19 und Kopfschmerzen – Long Covid?

- Bei Migräne Patienten möglicherweise Kopfschmerz erstes Symptom einer Covid-19 Erkrankung
  - Singh J, Ali A. Headache as the Presenting Symptom in 2 Patients With COVID-19 and a History of Migraine: 2 Case Reports. Headache. 2020 Sep;60(8):1773-1776.
- Das Vorhandensein subjektiver otoneurologischer Symptome wie Tinnitus und Gleichgewichtsstörungen kann COVID-19-Patienten betreffen
  - Viola P, Ralli M, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Oct 23:1–6. doi: 10.1007/s00405-020-06440-7. Epub ahead of print. PMID: 33095432; PMCID: PMC7582442.
- Die Ursachen liegen in einer plausiblen direkten Virusinvasion des Nervensystems sowie im Zytokinfreisetzungssyndrom
  - Bobker SM, Robbins MS. COVID-19 and Headache: A Primer for Trainees. Headache. 2020 Sep;60(8):1806-1811. doi: 10.1111/head.13884

**Tinnitus in COVID-19 patients**



**Vestibular disorders in COVID-19 patients**



# Fazit für die Praxis – Charité Guideline on long covid 2024

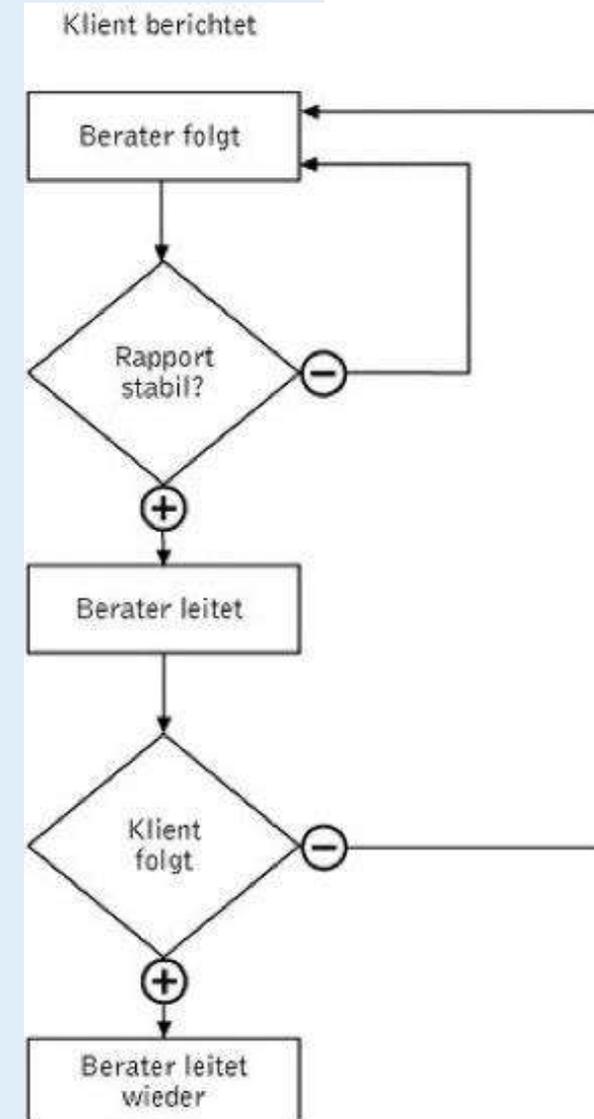
- **Die Behandlung ist an den Symptomen ausgerichtet.**

- In den ersten Wochen nach der Infektion sollte zu viel Anstrengung vermieden werden (Pacing)
- Ruhe und Entspannung, ausreichend schlafen, einen normalen Tag-Nacht-Rhythmus zu haben, Vermeidung von Stresssituationen und keinen Sport zu treiben
- Körperliche und mentale Überanstrengung und auch ein Zuviel an Reizen (TV, Computerspiele, Mobiltelefon), sollte man vermeiden.
- Entspannungstechniken wie autogenes Training, Meditation oder auch einfache Atemübungen können helfen
- Aktive Allergien und Reizdarm als mögliche Ursache für eine Immunaktivierung und Fatigue sollten behandelt werden
- Die Ernährung sollte ausgewogen sein:
  - Mit ausreichend Eiweiß (1g/kg KG)
  - Ungesättigte Fettsäuren Omega 3
  - Eventuelle Mangelzustände beheben
  - Zu viel Einfachzucker kann Fatigue verstärken.
  - Bei einer Belastungsintoleranz mit Zunahme der Beschwerden nach leichter Anstrengung ist "Pacing" wichtig s.o.

- Seo JW, et al. Updated Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Long COVID. Infect Chemother. 2024 Mar;56(1):122-157. doi: 10.3947/ic.2024.0024. Epub 2024 Mar 13. PMID: 38527781; PMCID: PMC10990882.

- <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01974-0>

- <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-027>



# Wesentliche Therapieansätze in meiner Praxis bei Pat., die vorher NEM einnahmen

- Omega<sub>3</sub>
- NADH
- Melatonin
  - Minich DM, et al. Is Melatonin the "Next Vitamin D"? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients*. 2022 Sep 22;14(19):3934. doi: 10.3390/nu14193934. PMID: 36235587; PMCID: PMC9571539.
- Zink, Selen & Spurenelemente
- Vitamin D
- Vitamin C
- Vitamin A
- Pro- & Präbiotika
- Gabe eines Multipräparates zur Sicherstellung der gesamten Mikronährstoffversorgung

- Naureen Z, et al. . Proposal of a food supplement for the management of post-COVID syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Dec;25(1 Suppl):67-73. doi: 10.26355/eurrev\_202112\_27335. PMID: 34890036.
- Nimer RM et al. The impact of vitamin and mineral supplements usage prior to COVID-19 infection on disease severity and hospitalization. *Bosn J Basic Med Sci*. 2022 Sep 16;22(5):826-832. doi: 10.17305/bjbm.2021.7009. PMID: 35238285; PMCID: PMC9519159.
- Bradbury J, Wilkinson S, Schloss J. Nutritional Support During Long COVID: A Systematic Scoping Review. *J Integr Complement Med*. 2023 Apr 26. doi: 10.1089/jicm.2022.0821



# Modulation des Gleichgewichts des Darmmikrobioms durch NEM und Probiotika ein heißes Thema der aktuellen Forschung

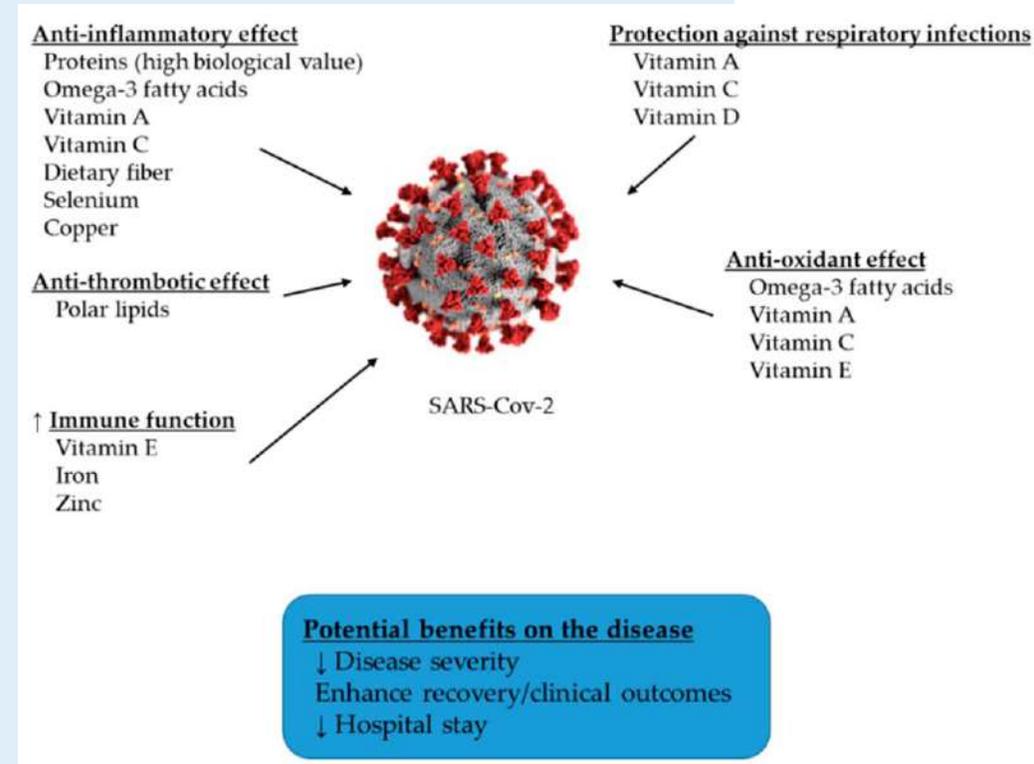
- Die Verwendung mikrobieller Präparate wie Probiotika durch die Wiederherstellung der Homöostase der Gehirn-Immun-Darm-Achse kann bei der Behandlung der Symptome von ME/CFS und Long COVID helfen
  - Jurek JM, Castro-Marrero J. A Narrative Review on Gut Microbiome Disturbances and Microbial Preparations in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Implications for Long COVID. *Nutrients*. 2024 May 21;16(11):1545. doi: 10.3390/nu16111545. PMID: 38892479; PMCID: PMC11173566.
  - Lau RI, Su Q, et al. A synbiotic preparation (SIM01) for post-acute COVID-19 syndrome in Hong Kong (RECOVERY): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2024 Mar;24(3):256-265. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00685-0. Epub 2023 Dec 7. PMID: 38071990.
- Darmmikrobiota steht im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Immunpathologie
  - Sie beeinflusst den Verlauf von COVID-19 über Mechanismen des biochemischen Stoffwechsels, der Verschlimmerung von Entzündungen, der Sekretion der Darmschleimhaut, des Zytokinsturms und der Immunregulierung
  - Raj ST, Bruce AW, et al. COVID-19 influenced gut dysbiosis, post-acute sequelae, immune regulation, and therapeutic regimens. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024 May 28;14:1384939. doi: 10.3389/fcimb.2024.1384939. PMID: 38863829; PMCID: PMC11165100.
  - Giovanetti M, et al. Exploring the Interplay between COVID-19 and Gut Health: The Potential Role of Prebiotics and Probiotics in Immune Support. *Viruses*. 2024 Feb 27;16(3):370. doi: 10.3390/v16030370. PMID: 38543736; PMCID: PMC10975078.



# Omega-3-Index ist umgekehrt mit dem Todesrisiko verbunden bei COVID-19

- Ernährungsbasierte Interventionen zur Verringerung der Morbidität / Mortalität von COVID-19 sind erforderlich.
- Der Omega-3-Index ( $\Omega 3I$ ) wurde in Blut von 100 COVID-19-Patienten gemessen.
  - Das Todesrisiko wurde als Funktion der Quartile (Q) des  $\Omega 3I$  analysiert.
- Patienten in Q4 ( $\Omega 3I \geq 5,7\%$ ) vs. Q1–3 starben mit **75% weniger Wahrscheinlichkeit** ( $p = 0,07$ ).
- Diese Pilotdaten legen nahe, dass ein höherer  $\Omega 3I$  das Risiko für den Tod durch COVID-19 senken kann.

- Asher A, Tintle NL, et al. . Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2021 Mar;166:102250. doi: 10.1016/j.plefa.2021.102250. Epub 2021 Jan 20.



# Ernährung eine Schlüsselfaktor für die Aufrechterhaltung einer guten Gesundheit

- Immunverstärkende Rolle der Vitamine D, C, E, Zink, Selen und Omega-3-Fettsäuren
  - Diese sind besonders relevant für die gefährdete ältere Bevölkerung
  - Alle genannten Nährstoffe spielen eine wichtige Rolle bei der Unterstützung von COVID-19-Patienten
  - Die Ergänzung einer höheren Dosierung der Vitamine D, C und Zink kann sich während einer COVID-19-Infektion positiv auswirken
  - Shakoor H, Feehan J et al. . Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? Maturitas. 2021 Jan;143:1-9. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.08.003
- In diesem Aufsatz werden die mögliche Aktivität der Vitamine A, D, E und C bei der Wiederherstellung der normalen Funktion des antiviralen Immunsystems und die mögliche therapeutische Rolle dieser Mikronährstoffe als Teil einer therapeutischen Strategie gegen SARS-CoV-2-Infektionen erörtert
  - Fiorino S, Gallo C, et al. Cytokine storm in aged people with CoV-2: possible role of vitamins as therapy or preventive strategy. Aging Clin Exp Res. 2020 Oct;32(10):2115-2131. doi: 10.1007/s40520-020-01669-y.



# Neurokognitive Defizite nach COVID: Funktionsstörung der Hirnrinde ursächlich

- Verminderung des Glukosestoffwechsels im Gehirn nachgewiesen
  - Die mit solchen neurokognitiven Defiziten assoziiert ist.
  - Jonas A Hosp, Andrea Dressing, et al. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19, Brain, 2021;, awab009, <https://doi.org/10.1093/brain/awab009>
  - Die häufigsten neurologischen Störungen betrafen:
    - Den Geruchs- (25/29) und Geschmackssinn (29/29).
    - 18/26 Patienten hatten im MoCA-Test auffällige Ergebnisse (mittlerer Score 21,8/30 Punkten)
    - 26/29 Patienten zeigten mehr als ein Symptom
  - Follow-ups von 8 Patienten der Originalstudie.
  - Hier zeigte sich im Verlauf eine signifikante Besserung der Kognition – wobei aber nach 6 Monaten noch kein Normalniveau erreicht war
  - Erkenntnisse von höchster medizinischer und sozioökonomischer Relevanz
  - Blazhenets G, Schröter N, Bormann T et al. Slow but evident recovery from neocortical dysfunction and cognitive impairment in a series of chronic COVID-19 patients. Journal of Nuclear Medicine March 2021, jnu-med.121.262128; <https://jnm.snmjournals.org/content/early/2021/03/31/jnumed.121.262128>

MoCA-Test („Montreal Cognitive Assessment“)

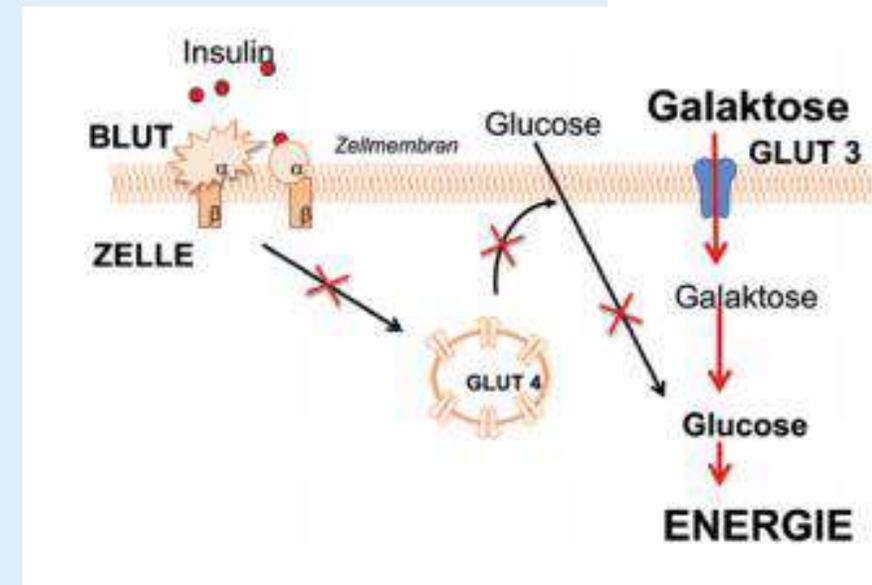


# Galaktose - Zucker gegen die Vergesslichkeit

- Durch Professor Reutter etablierte sich die Theorie, dass Alzheimer eine bislang falsch kategorisierte Form des Diabetes darstellt (Diabetes Typ 3).
- Wird der Insulinrezeptor inaktiviert, kann der insulinabhängige GLUT4-Transporter keine Glucose mehr in die Zelle befördern.
- Steht im Blut jedoch Galaktose zur Verfügung, kann diese über den insulinunabhängigen GLUT3-Transporter in die Zelle geleitet und anschließend wieder in die benötigte Glucose umgewandelt werden.

(Leloir Pathway Nobelpreis 1970)

- Melvin Baé Galaktose – Zucker gegen die Vergesslichkeit Vitalstoffe Ausgabe 2/2020 10. Jahrgang ISSN 2192-2632
- Galaktose kann in Situationen, in denen die zelluläre Glucose-Versorgung durch einen defekten Insulin-Rezeptor gestört ist, die Energieversorgung und somit zelluläre Funktionen aufrecht erhalten. Bei vielen Alzheimer-Patienten kann ein Insulin-Rezeptordefekt nachgewiesen werden. In diesen Fällen unterstützt eine Nahrungsergänzung mit Galaktose die Normalisierung des Energiestoffwechsels neuronaler Zellen und die Verbesserung kognitiver Leistungen.
- Geilen CC and Reutter W (2017) Hirnfunktion: Galaktose und die Konsequenzen für die Kognition. Psychiatrie und Neurologie; 1: 30-32



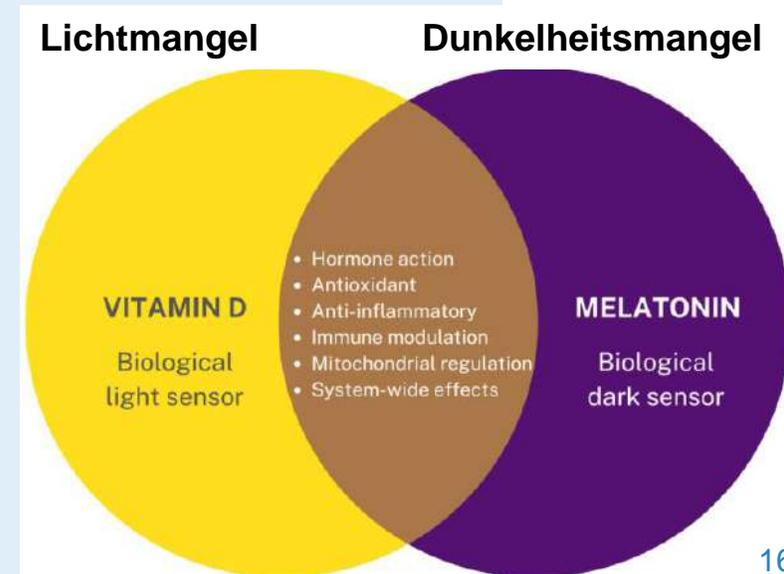
# Master Clock der Chronobiologie

- Zentraler Bestandteil Melatonin
  - Auch ohne Spiegeldefizite und Schlafstörungen Melatonin niedrig dosiert mit 1,5-2mg 30 Min
  - Su WL et al. A Review of the Potential Effects of Melatonin in Compromised Mitochondrial Redox Activities in Elderly Patients With COVID-19. *Front Nutr.* 2022 Jun 20;9:865321. doi: 10.3389/fnut.2022.865321. PMID: 35795579; PMCID: PMC9251345.
  - Cecon E, et al. . Melatonin drugs inhibit SARS-CoV-2 entry into the brain and virus-induced damage of cerebral small vessels. *Cell Mol Life Sci.* 2022 Jun 13;79(7):361. doi: 10.1007/s00018-022-04390-3. PMID: 35697820; PMCID: PMC9191404.
  - Souza, E.S., et al. 2022. Melatonin synthesized by activated microglia orchestrates the progression of microglia from a pro-inflammatory to a recovery/repair phenotype. *Melatonin Re-search.* 5, 1 (Mar. 2022), 55-67. DOI:<https://doi.org/https://doi.org/10.32794/mr112500120>.
- Vorteilhafte Wirkung von Melatonin gegen die durch eine SARS-CoV-2-Infektion induzierte Koagulopathie
  - Hosseinzadeh A, et al. Melatonin effect on platelets and coagulation: Implications for a prophylactic indication in COVID-19. *Life Sci.* 2022 Aug 6;307:120866. doi: 10.1016/j.lfs.2022.120866. Epub ahead of print. PMID: 35944663; PMCID: PMC9356576.
- Veränderungen des Schlafes, des zirkadianen Zyklusmusters und der psychischen Gesundheit scheinen für mindestens vier Monate nach der akuten Phase von COVID-19 üblich zu sein
  - Lins-Filho O, Pedrosa RP. The impact of COVID-19 on sleep and circadian rhythm. *J Bras Pneumol.* 2022 Jul 8;48(3):e20220191. doi: 10.36416/1806-3756/e20220191
  - Loh D, Reiter RJ. Melatonin: Regulation of Viral Phase Separation and Epitranscriptomics in Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 23;23(15):8122. doi: 10.3390/ijms23158122. PMID: 35897696; PMCID: PMC9368024.



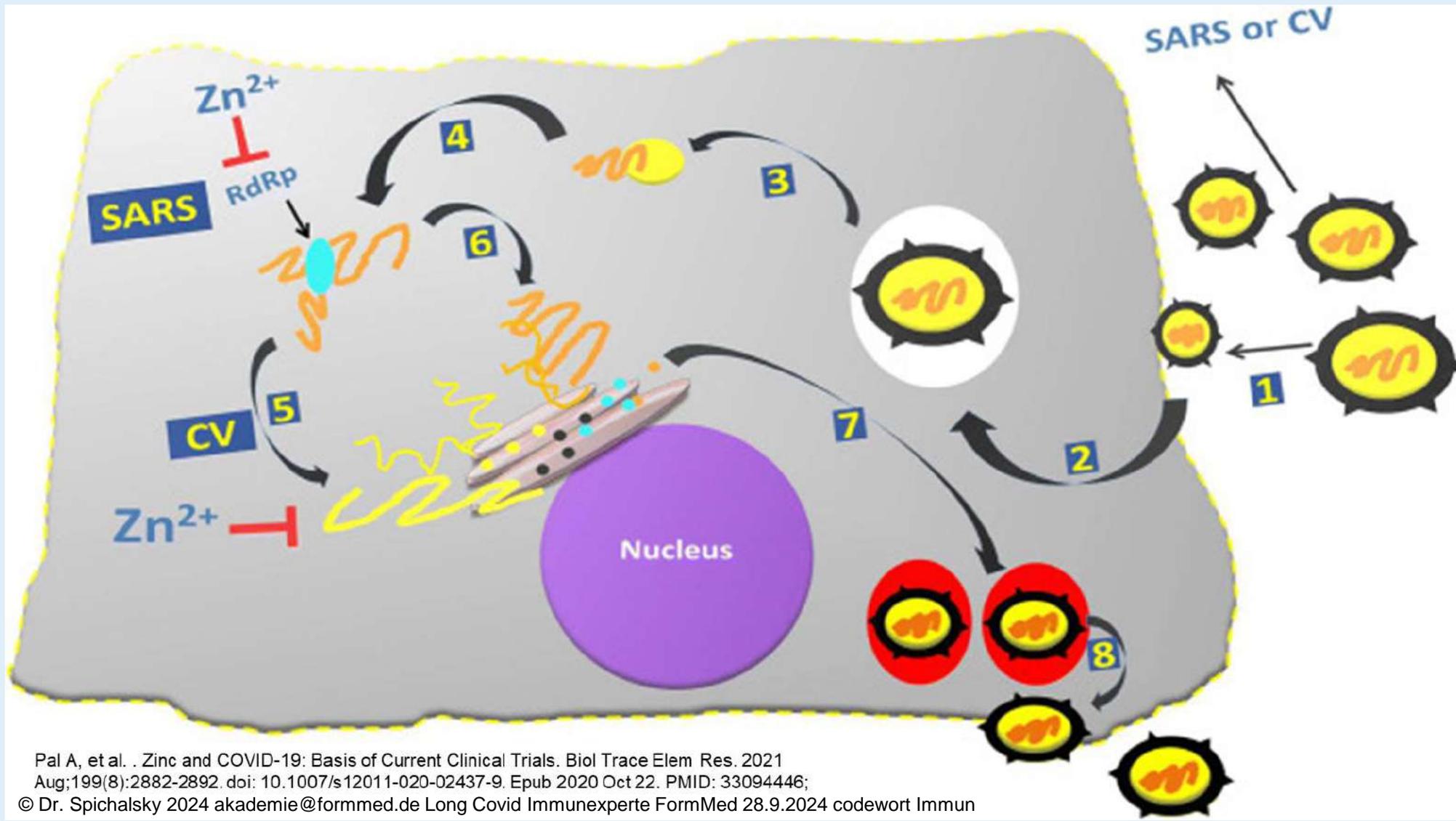
# Ist Melatonin das "nächste Vitamin D"?

- Deutliche Ähnlichkeiten zwischen Melatonin und Vitamin D
  - In der Tiefe und Breite ihrer Auswirkungen auf die Gesundheit.
  - Beide wirken als Hormone
  - Beide wirken durch ihre immunmodulierenden, entzündungshemmenden Funktionen auf mehrere Systeme ein
  - Beide kommen in der Haut vor und reagieren auf Sonnenlicht und Dunkelheit
  - Interagiert mit dem Darmmikrobiom
  - Phytomelatonin kann im Vergleich zu synthetischen Formaten von Melatonin eine größere Wirksamkeit haben und eine nachhaltigere, weniger toxische Option darstellen.
  - Minich DM, et al. Is Melatonin the "Next Vitamin D"? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients*. 2022 Sep 22;14(19):3934. doi: 10.3390/nu14193934. PMID: 36235587; PMCID: PMC9571539.



# 2 Mechanismen durch die Zink in die Schritte des Replikationszyklus dieser Viren eingreift

Genomtranskription für SARS-Cov-1 (5) und die virale Proteintranslation und Polypeptidverarbeitung für CV (6)



# Zusammenhang zwischen dem Selenzustand und COVID-19 besteht

- Ein Mangel an Selen hemmt das Immunsystem des Wirts und verursacht auch oxidativen Stress, der das Risiko einer Mutation im viralen Genom erhöht und es in ein gefährlicheres Virus verwandelt
  - Review Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L Nutrients. 2019 Sep 4; 11(9):.
- Selenmangel verursacht eine Zunahme der Virusreplikation und -mutation sowie eine höhere Pathogenität und Mortalität
  - Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. Am J Clin Nutr. 2020;111:1297–1299.
- Es wurde auch beobachtet, dass eine Erhöhung der Selenaufnahme eine stärkere Produktion von T-Zellen und IL-8- und IL-10-Zytokinen verursacht
  - Jayawardena R., et al. Verbesserung der Immunität bei Virusinfektionen, mit besonderem Schwerpunkt auf COVID-19: eine Übersicht. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020; 14 (4): 367–382.
  - Eifenbein K et al. . Die Supplementierung mit Selen hat positive und nachteilige Auswirkungen auf die Immunität gegen Influenza-Impfstoffe bei älteren Erwachsenen. Clin Nutr. 2017; 36 (2): 407–415.
- Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
  - Taheri, Mohammad et al. “A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19.” Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,



# Selen hat bemerkenswerte Anti-COVID-19-Aktivität

- Supplementierung in den Anfangsphasen von COVID-19
- Angemessene Selenergänzung kann vielversprechende Behandlungsergebnisse bei COVID-19-Patienten liefern
  - Alshammari MK, et al. Selenium and COVID-19: A spotlight on the clinical trials, inventive compositions, and patent literature. J Infect Public Health. 2022 Oct 4;15(11):1225-1233. doi: 10.1016/j.jiph.2022.09.011. Epub ahead of print. PMID: 36265330; PMCID: PMC9529344.
- Unnötige Supplementierung bei Personen mit ausreichender Selenkonzentration kann zu Toxizität führen
  - Zhang J, Saad R, Taylor EW, Rayman MP. Selenium and selenoproteins in viral infection with potential relevance to COVID-19. Redox Biol. 2020 Oct;37:101715. doi: 10.1016/j.redox.2020.101715. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32992282; PMCID: PMC7481318.
- Selenmangel könnte als Indikator für den Schweregrad, die Sterblichkeit und das Gesamtrisiko von COVID-19 angesehen werden
  - Fakhrolmobasheri M, Mazaheri-Tehrani S, Kieliszek M, Zeinalian M, Abbasi M, Karimi F, Mozafari AM. COVID-19 and Selenium Deficiency: a Systematic Review. Biol Trace Elem Res. 2022 Sep;200(9):3945-3956. doi: 10.1007/s12011-021-02997-4. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739678; PMCID: PMC8569840.
- Wirksamkeit von Selen bei hospitalisierten COVID-19-Patienten
  - Aufsättigungsdosis der Selensäure-Infusion (2000 µg) an Tag 1 und Erhaltungsdosis (1000 µg pro Tag) für 2–14 Tage zusammen mit der Standardbehandlung)  
[NCT04869579](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04869579)



# Magnesium kann für infizierte Patienten mit COVID-19 von Vorteil sein

- Frühzeitige Nahrungsergänzung bei nicht kritisch kranken Patienten, die wegen der neuartigen Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) ins Krankenhaus eingeliefert wurden
  - Begründung und Durchführbarkeit eines gemeinsamen pragmatischen Protokolls. Caccialanza R., Laviano A et al. Nutrition. 2020 Jun; 74 (): 110835.
- Die Rolle von Magnesium bei der Immunfunktion wird durch verschiedene Mechanismen vermittelt:
  - Einschließlich der Adhäsion von Immunzellen
  - Der Antikörper-abhängigen Cytolyse
  - Der Bindung von Immunglobulin M (IgM) -Lymphozyten
  - Die einen signifikanten Effekt auf die Immunglobulinsynthese, die Makrophagenantwort auf Lymphokine und T-Helfer-B ausüben Zelladhäsion
    - Liang RY, Wu W, Huang J, Jiang SP, Lin Y. Magnesium affects the cytokine secretion of CD4+ T lymphocytes in acute asthma. J Asthma. 2012;49(10):1012–1015
    - Jayawardena R, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: a review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020;14(4):367–382.
- Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
  - Taheri, Mohammad et al. “A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19.” Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,



# Kupfer wirkt synergistisch

- Es wurde jedoch berichtet, dass die RNA-Replikation von COVID-19 durch Kupfer, RDV (ein Analogon des Nukleotids zur Behandlung von Ebola) und NO (Stickoxid) zusammen inhibiert werden kann
  - COVID-19: Die mögliche Rolle von Kupfer und N-Acetylcystein (NAC) bei einer Kombination von antiviralen Behandlungskandidaten gegen SARS-CoV-2. Andreou A, Trantza S., Filippou D., Sipsas N., Tsiodras S. In vivo. 2020 Jun; 34 (3 Suppl): 1567 & ndash; 1588. .
- Die Anreicherung der Plasmakupferspiegel stärkt sowohl die angeborene als auch die adaptive Immunität bei Menschen.
  - Darüber hinaus kann Cu aufgrund seiner starken antiviralen Aktivitäten auch als präventives und therapeutisches Regime gegen COVID-19 wirken.
  - Bei Personen, die regelmäßig Zinkpräparate einnehmen, besteht das Risiko, SARS-CoV-2 aufgrund der Malabsorption von Cu aus Jejunum abzutrennen
    - Is copper beneficial for COVID-19 patients? Raha S, Mallick R, Basak S, Duttaroy AK Med Hypotheses. 2020 Sep; 142():109814
    - Andreou A, Trantza Set al. COVID-19: The Potential Role of Copper and N-acetylcysteine (NAC) in a Combination of Candidate Antiviral Treatments Against SARS-CoV-2. In Vivo. 2020 Jun;34(3 Suppl):1567-1588. doi: 10.21873/invivo.11946.
- Ein Überblick über die Rolle von Serumelektrolyten und Spurenelementen in der Pathophysiologie von COVID-19
  - Taheri, Mohammad et al. "A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19." Biological trace element research, 1–7. 8 Sep. 2020,



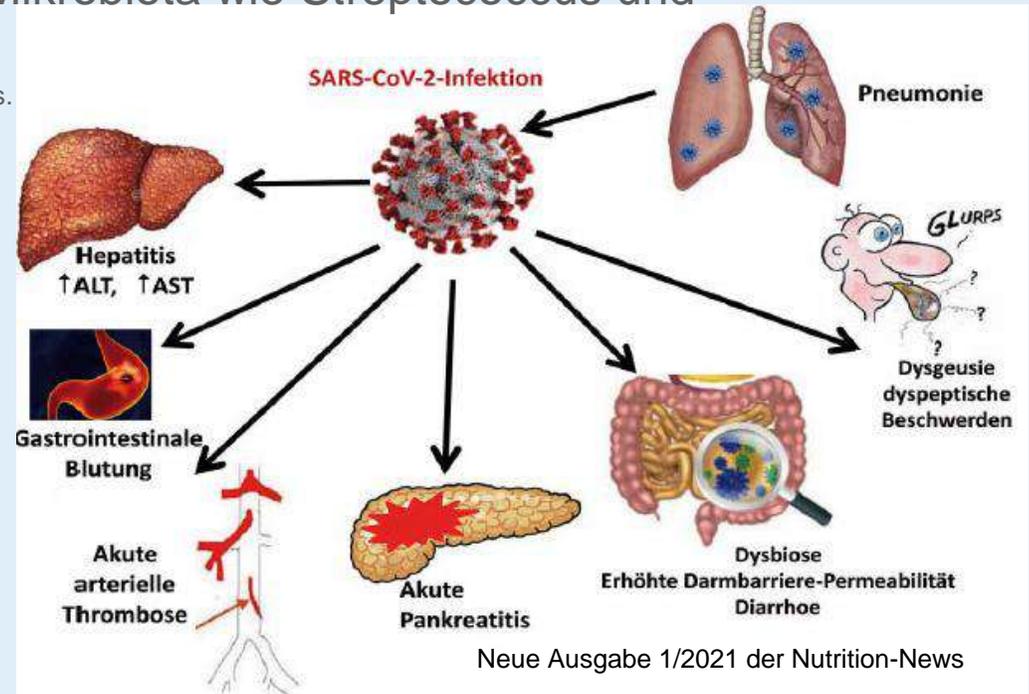
# Kann der Eisen-, Zink-, Kupfer- und Selenstatus eine prognostische Determinante bei COVID-19-Patienten sein?

- Bei schwerem COVID-19 regulieren die Spiegel von Eisen (Fe), Kupfer (Cu), Zink (Zn) und Selen (Se) die Immunantwort des Wirts und verändern das virale Genom.
- Niedrige Fe-Konzentration im Serum unabhängiger Risikofaktor für die erhöhte Sterblichkeitsrate
- Zn kontrolliert den oxidativen Stress, die Synthese von entzündlichen Zytokinen und die Virusreplikation
  - Zn-Mangel mit einer schlechteren Prognose verbunden
  - Obwohl eine Cu-Exposition das virale Genom inaktiviert und eine Verteilung von Spike-Proteinen zeigt, korreliert ein Anstieg von Cu/Zn aufgrund hoher Serum-Cu-Spiegel mit einem erhöhten Infektionsrisiko.
- Die Se-Spiegel sind bei überlebenden COVID-19-Patienten signifikant höher.
  - Unterdessen unterdrücken sowohl Zn als auch Se die Replikation von SARS-CoV-2.
  - Engin AB, Engin ED, Engin A. Can iron, zinc, copper and selenium status be a prognostic determinant in COVID-19 patients? Environ Toxicol Pharmacol. 2022 Oct;95:103937. doi: 10.1016/j.etap.2022.103937.



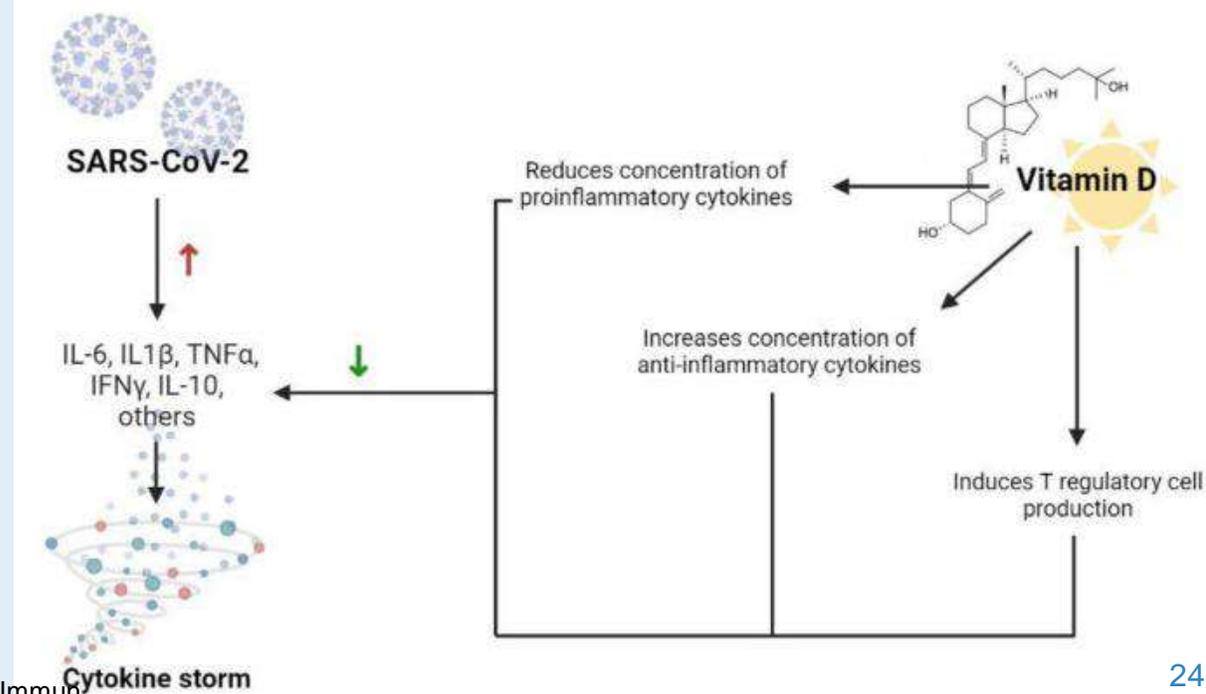
# Management der subakuten Coronavirus-Krankheit oder Long COVID

- Es gibt immer mehr Beweise dafür, dass eine Veränderung der Darmmikrobiota mit dem Fortschreiten und der Schwere von COVID-19 sowie dem Post-COVID-19-Syndrom verbunden ist
  - Durch eine Abnahme entzündungshemmender Bakterien wie Bifidobacterium und Faecalibacterium
  - Eine Anreicherung entzündungsassoziierter Mikrobiota wie Streptococcus und Actinomyces gekennzeichnet ist
  - Zhou B, et al. Gut microbiota in COVID-19: new insights from inside. Gut Microbes. 2023 Jan-Dec;15(1):2201157. doi: 10.1080/19490976.2023.2201157.



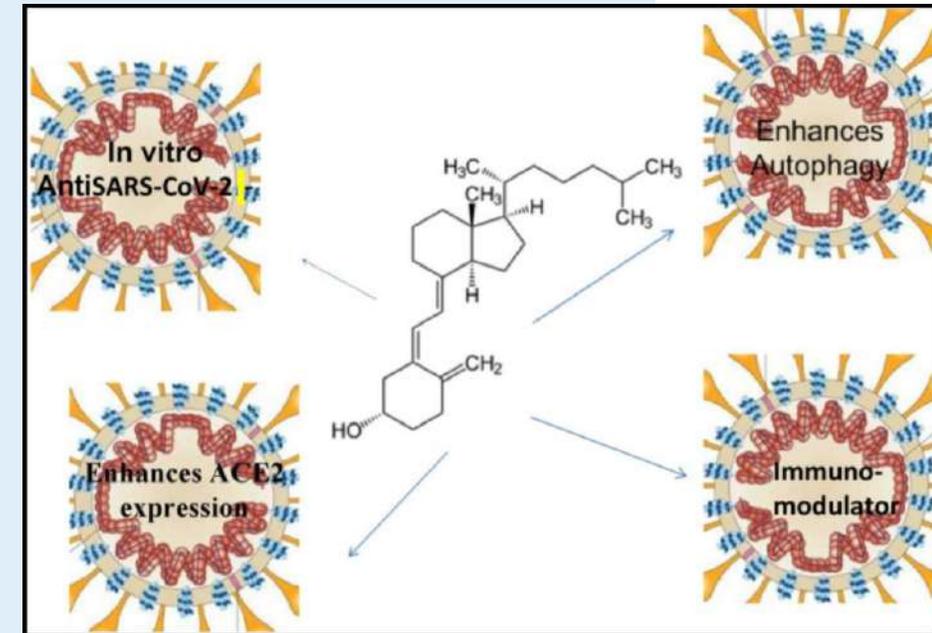
# Vitamin D: Eine Rolle auch bei Long COVID-19?

- Grundlegende Rolle des Vitamin D für die Immunfunktion offensichtlich
- Darüber hinaus hängt es mit der Schwere und Mortalität von COVID-19-Fällen zusammen
  - Hohe Prävalenz von Vitamin-D-Mangel bei Patienten mit COVID-19 mit akutem Atemversagen festgestellt wird.
  - Barrea L, Verde L, et al. Vitamin D: A Role Also in Long COVID-19? *Nutrients*. 2022 Apr 13;14(8):1625. doi: 10.3390/nu14081625. PMID: 35458189;
- Serum-IgG-Spiegel sind signifikant höher bei denjenigen, die Vitamin D einnahmen, und denjenigen, die kein Vitamin D konsumierten
  - Anstieg und Zeit über dem Ausgangswert
  - Cesur F, et al. Impact of vitamin D3 supplementation on COVID-19 vaccine response and immunoglobulin G antibodies in deficient women: A randomized controlled trial. *Vaccine*. 2023 Apr 24;41(17):2860-2867. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.03.046.



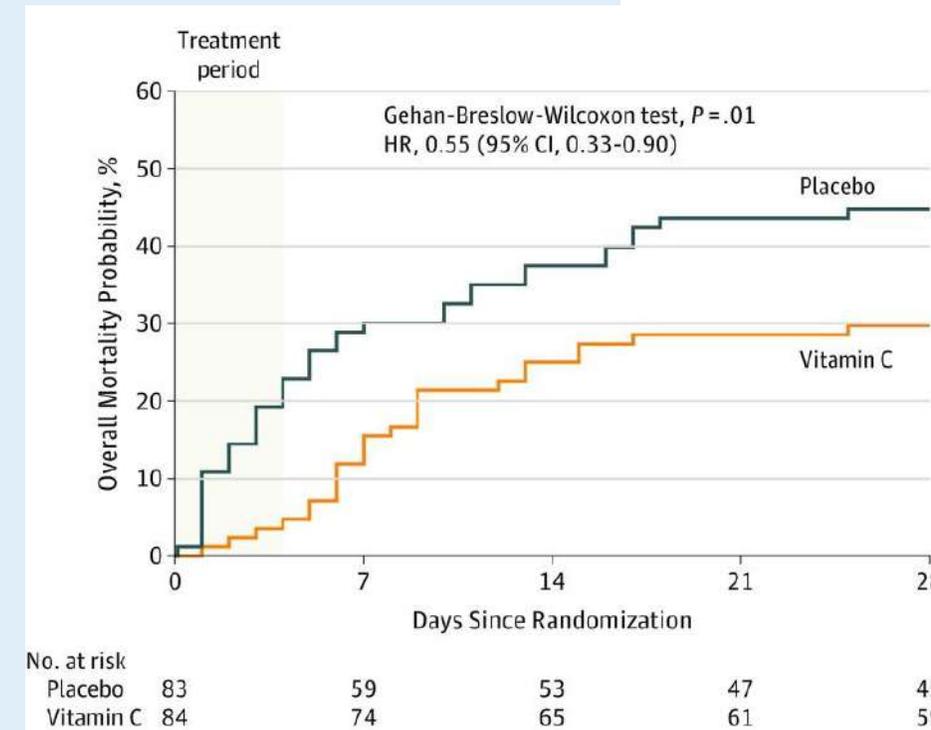
# Metformin verbessert Vitamin D Wirkung

- Wichtig ist, dass Erkenntnisse aus Interventionsstudien die Wirksamkeit von Vitamin D-Ergänzungsmitteln bei der Behandlung von COVID-19 nachgewiesen haben.
- Metformin hat in jüngsten Studien eine positive therapeutische Rolle bei COVID-19 und langer COVID-19-Erkrankung
  - Möglicherweise durch Verbesserung der AMPK-Signalisierung des VDR und Steigerung der Wirksamkeit des Vitamin D
  - Vitamin D kann durch antivirale Wirkung, Immunmodulation und Förderung der Autophagie und ACE2-Expression wirken
  - Gomaa AA, et al. Pharmacological evaluation of vitamin D in COVID-19 and long COVID-19: recent studies confirm clinical validation and highlight metformin to improve VDR sensitivity and efficacy. *Inflammopharmacology*. 2024 Feb;32(1):249-271. doi: 10.1007/s10787-023-01383-x



# Vitamin C

- Unterstützendes iv Vitamin C bei akutem COVID-19 könnte daher das Risiko schwerer Verläufe und auch die Entwicklung von Long-COVID reduzieren
  - Vollbracht C, Kraft K. Oxidative Stress and Hyper-Inflammation as Major Drivers of Severe COVID-19 and Long COVID: Implications for the Benefit of High-Dose Intravenous Vitamin C. *Front Pharmacol.* 2022 Apr 29;13:899198. doi: 10.3389/fphar.2022.899198. PMID: 35571085; PMCID: PMC9100929.
- Ein Ungleichgewicht essentieller Mikronährstoffe könnte eine Ursache für ständige Müdigkeit nach einer Erstinfektion sein
- Jüngste Studien haben ergeben, dass COVID-19 und Lungenkrebs ähnliche biologische Wege haben
  - Verwendung von IVC über 24 Monaten zur Unterstützung
  - Vitamin C entzündungshemmende Eigenschaften, die möglicherweise dazu beitragen können, anhaltende Müdigkeit bei Personen nach COVID-19 zu bekämpfen.
  - Ou, J., et al. (2020). Eine randomisierte Phase-II-Studie zur besten unterstützenden Behandlung mit oder ohne Hyperthermie und Vitamin C bei stark vorbehandeltem, fortgeschrittenem, refraktärem nichtkleinzelligem Lungenkrebs. *Journal of Advanced Research*, 24, 175–182. 10.1016/j.jare.2020.03.004
  - Pak VM, Lee J. Examining the role of micronutrients on improving long COVID sleep-related symptoms. *J Clin Nurs.* 2022 Dec 20;10.1111/jocn.16326. doi: 10.1111/jocn.16326. Epub ahead of print. PMID: 36539931; PMCID: PMC9880629.



# Vitamin C

- Befunde aus der CITRIS-ALI-Studie bei Patienten mit Sepsis und schwerer akuter Ateminsuffizienz
  - Zeigten eine reduzierte Mortalität an Tag 28 in der Vitamin-C-i.v.Gruppe (29.8 %) im Vergleich zur Placebogruppe (46,3 %)
  - Fowler AA 3rd, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Oct 1;322(13):1261-1270. doi: 10.1001/jama.2019.11825.
- Supplementierung mit L-Arginin + Vitamin C bei Long-COVID hat positive Auswirkungen
  - Izzo R, Trimarco V, et al. Combining L-Arginine with vitamin C improves long-COVID symptoms: The LINCOLN Survey. Pharmacol Res. 2022 Jul 19;183:106360. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106360. Epub ahead of print. PMID: 35868478; PMCID: PMC9295384.
  -
- Vitamin C in parenteraler Form mit 7,5g dazu 50ml Nabi und 1 Amp. Zink in 200ml Nacl 0,9%. 2-3x wöchentlich für 4-6 Wochen
  - Vollbracht C, Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. Nutrients. 2021 Mar 31;13(4):1154. doi: 10.3390/nu13041154. PMID: 33807280; PMCID: PMC8066596



# Mechanismen von Vitamin A & Arginin bei der Behandlung von Long Covid

- Studie zeigt die Rolle von Vitamin A bei:
  - Antiviralen, entzündungshemmenden und immunmodulatorischen Wirkungen über verschiedene biologische Prozesse und Zellsignalwege.
- Noch wichtiger ist, dass **Vit.A klinisch zur Behandlung von COVID-19 eingesetzt werden kann**
  - Was durch die identifizierten biologischen Prozesse und die Signalwege, die auf therapeutische Mechanismen hindeuten, belegt wird
    - Li R, Wu K, Li Y, et al. Revealing the targets and mechanisms of vitamin A in the treatment of COVID-19. Aging (Albany NY). 2020 Aug 15;12(15):15784-15796. doi: 10.18632/aging.103888
    - Trasino SE. A role for retinoids in the treatment of COVID-19? Clin Exp Pharmacol Physiol. 2020 Oct;47(10):1765-1767. doi: 10.1111/1440-1681.13354
- Eine **L-Arginin-Supplementierung verbesserte die Müdigkeit bei Erwachsenen mit COVID-19.**
  - Die Kombination von L-Arginin und Aspartat, Biotin, Apfelsäure und Vitamin B6 kann daher als Heilmittel zur Wiederherstellung der körperlichen Leistungsfähigkeit und zur Linderung anhaltender Symptome bei Menschen mit COVID-19 und nach einer COVID-19-Infektion vorgeschlagen werden.
    - Turcu-Stiolica A, Ionele CM, Ungureanu BS, Subtirelu MS. The Effects of Arginine-Based Supplements on Fatigue Levels following COVID-19 Infection: A Prospective Pérez de la Lastra JM, Curieses Andrés CM, Andrés Juan C, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. Hydroxytyrosol and Arginine as Antioxidant, Anti-Inflammatory and Immunostimulant Dietary Supplements for COVID-19 and Long COVID. Foods. 2023 May 10;12(10):1937. doi: 10.3390/foods12101937. PMID: 37238755; PMCID: PMC10217518. Study in Romania. Healthcare (Basel). 2023 May 18;11(10):1477. doi: 10.3390/healthcare11101477. PMID: 37239763; PMCID: PMC10218617.
    - Calvani R, et al. Gemelli against COVID-19 Post-Acute Care Team. Effects of L-Arginine Plus Vitamin C Supplementation on L-Arginine Metabolism in Adults with Long COVID: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. Int J Mol Sci. 2023 Mar 7;24(6):5078. doi: 10.3390/ijms24065078. PMID: 36982151; PMCID: PMC10049539.



# Mit James Bond gegen Covid-19

- Ein möglicher Ansatz könnten Hemmstoffe für das überaktive Komplementsystem sein
- Sie sind noch nicht bei Menschen mit Long Covid getestet.
  - Mit einer anderen Substanz haben die klinischen Studien schon begonnen: BC007 heißt der Wirkstoff, der schon seit einer Weile für Schlagzeilen sorgt.
  - Er soll Autoantikörper neutralisieren und die Durchblutung der feinsten Blutgefäße verbessern.
  - Eine Phase-II-Studie an Patienten läuft bereits
    - <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05911009>
- Das Problem Long COVID ist nach wie vor ungelöst und Long COVID ist eine Erkrankung, die nach wie vor unterschätzt wird.
  - © aks/dpa/afp/aerzteblatt.de 16.4.2024



# Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen:

- Long Covid muss immer durch den Ausschluss anderer Krankheiten diagnostiziert werden
  - Dass die Vermeidung von Nährstoffmängeln und die Identifizierung von Zielgruppen mit hohem Risiko eines suboptimalen Ernährungszustands
  - Die Verwendung praktischer, sicherer und wirksamer ernährungspolitischer Lösungen
  - IVC und andere Antioxidantien zu den derzeit verfügbaren Wirkstoffen zur Minderung von COVID-19-assoziiertem ARDS.
  - Cheng RZ. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med Drug Discov.* 2020 Mar;5:100028. doi: 10.1016/j.medidd.2020.100028. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32328576; PMCID: PMC7167497.
- Dazu beitragen können, die Widerstandsfähigkeit der Menschen gegenüber der COVID-19-Pandemie zu stärken
  - Richardson DP, Lovegrove JA. Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective. *Br J Nutr.* 2021 Mar 28;125(6):678-684. doi: 10.1017/S000711452000330X
- Die Behandlung mit Vitamin D verbesserte die Müdigkeit bei ansonsten gesunden Personen mit Vitamin D-Mangel signifikant
  - Nowak A, Boesch L, Andres E, Battegay E, et al. Effect of vitamin D3 on self-perceived fatigue: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2016 Dec;95(52):e5253. doi: 10.1097/MD.0000000000005353





# Fragerunde

Stellen Sie jetzt mit der **Chat-Funktion** Ihre Fragen zum Vortrag.

Fragen, für die in dieser Runde keine Zeit bleibt, beantworten wir gerne per E-Mail. Tragen Sie diese dafür am Ende des Unterrichtstages im Feedbackbogen unter Punkt 5 „... Anmerkungen und Wünsche?“ inkl. Name und Mail-Adresse ein.