

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 22. Januar 2022

Ein Merkmal von Covid-19: Zytokinsturm/oxidativer Stress und sein integrativer Mechanismus

Von Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

OMNS (22. Januar 2022) Der Zytokinsturm wurde vor kurzem als die Schlüsselpathologie erkannt, die für die schweren Symptome von Covid-19 und anderen Viren und nicht-viralen Erregern verantwortlich ist. Die zugrunde liegende biochemische Ursache des Zytokinsturms ist übermäßiger oxidativer Stress. Der Zytokinsturm und der damit verbundene oxidative Stress scheinen ein universeller, unspezifischer mechanistischer Weg zu sein, der bei vielen Erregern, z. B. Viren, vorkommt und zu schweren klinischen Erkrankungen führt.

Eine biochemische Sequenz, bekannt als "Lipidperoxidase-Kettenreaktion" (*LPCR lipid peroxidase chain reaction*), spielt eine entscheidende Rolle bei oxidativem Stress und Zytokinsturm. Die Verhinderung und Blockierung des Zytokinsturms/oxidativen Stresses scheint eine logisch begründete und wirksame Strategie zu sein, um die schweren Symptome von Covid-19 zu verhindern. Wenn dies weltweit durchgeführt werden könnte, ließen sich die verheerenden medizinischen, wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Auswirkungen der Covid-19-Pandemie verringern. Die Verhinderung oder Blockierung der LPCR und des übermäßigen oxidativen Stresses erfordert intakte antioxidative Systeme, insbesondere die antioxidativen Vitamine und Nährstoffe, einschließlich der Vitamine C, E, CoQ10, Alpha-Liponsäure, Glutathion und Niacin (zur Förderung von NADP⁺/NADP), Selen und andere. Ein Mangel oder das Fehlen eines dieser antioxidativen Wirkstoffe kann dazu führen, dass diese antioxidativen Systeme unwirksam werden, was für die uneinheitlichen Ergebnisse der antioxidativen Therapien in der Literatur verantwortlich sein könnte.

Wir schlagen hier eine integrative und systematische Therapie vor, die diese antioxidativen Vitamine, Mineralien und Nährstoffe einschließt. Die "universelle und unspezifische Natur" des Zytokinsturms/oxidativen Stresses ermöglicht eine präventive Behandlung zur Verhinderung oder Blockierung des Zytokinsturms/oxidativen Stresses, der durch schwere Krankheiten ausgelöst wird, sogar noch bevor der zugrunde liegende Erreger vollständig erkannt wurde. Dies ist von großer Bedeutung, da es uns die Möglichkeit gibt, eine Pandemie eines neuen Virus oder einer neuen Virusmutante zu verhindern und zu blockieren, wenn sie auftritt, ohne dass die Entwicklung eines spezifischen Medikaments oder Impfstoffs längere Zeit in Anspruch nimmt. Angesichts der scheinbar endlosen Mutationen von SARS-Cov-2 haben wir vielleicht noch Zeit, diese Strategie anzuwenden, um die Covid-19-Pandemie zu stoppen.

Ein Hauptmerkmal von Covid-19: Zytokinsturm/oxidativer Stress

Ein Zytokinsturm mit dem zugrundeliegenden erhöhten oxidativen Stress ist ein Hauptmerkmal von

schwerem Covid-19. [1-12] Der Zytokinsturm wurde erstmals vor 28 Jahren beschrieben [13,14] und ist ein häufiger Mechanismus, der zu schweren Symptomen führt, nicht nur bei Covid-19, sondern auch bei anderen Virusinfektionen der Atemwege [15,16], HIV-bedingten Infektionen [17,18], Sepsis [19], SARS [20], zeckenübertragenem SFTS-Syndrom (*severe fever with thrombocytopenia syndrome*) [21], Autoimmun- und Virushepatitis [22,23], Ebola [24], Gelbfieber [25] und koronaviraler Enzephalitis [26], Immuntherapien [27,28] sowie systemischen Erkrankungen und Anaphylaxie. [29]

Als Zytokinsturm bezeichnet man die explosionsartige und übermäßige Freisetzung von freien Radikalen und Zytokinen (Signalmolekülen) in kurzer Zeit, die die körpereigenen antioxidativen/entzündungshemmenden Mechanismen überwältigt und zu erheblichen oxidativen Schäden an biologisch wichtigen Molekülen wie DNA, Proteinen und Lipiden sowie zu schweren Zell- und Organschäden führt. Dies kann rasch zu Multiorganversagen mit einer sehr hohen Sterblichkeitsrate führen. Daher ist es sehr wichtig, die frühen klinischen Anzeichen eines Zytokinsturms zu erkennen und seine Entwicklung zu verhindern. Wenn es uns gelingt, den Zytokinsturm/oxidativen Stress zu unterbrechen, bevor er erhebliche Zell- und Gewebeschäden verursacht, können wir schwere Covid-19 und andere schwere virale Syndrome verhindern. Eine interessante Möglichkeit ist die frühzeitige und ausreichende Gabe von Antioxidantien zur Stärkung der körpereigenen antioxidativen Abwehrkräfte. Dies kann eine wichtige Rolle bei der Prävention und Intervention von Zytokinsturm/oxidativem Stress spielen. [5,6] Antioxidative Vitamine und Nahrungsmittel wurden zu diesem Zweck bei der Behandlung von Covid-19 eingesetzt. Einige dieser Nährstoffe zeigten eine signifikante Wirksamkeit bei der Behandlung von Covid-19 [30-33] und "Long Covid"-Symptomen. [34]

Die Lipidperoxidation spielt eine zentrale und wichtige Rolle beim Zytokinsturm. Im Gegensatz zur Oxidation von DNA und Proteinen ist die Lipidperoxidation insofern einzigartig, als sie in der Regel schnell abläuft und viele der Lipidmoleküle in einer lokalen Zellumgebung durch eine Lipidperoxidationskettenreaktion (LPCR) schädigt. Sie kann so lange andauern, bis alle ungesättigten Lipidmoleküle in den Zellmembranen geschädigt sind oder bis die LPCR durch Antioxidantien beendet wird, in der Regel durch das wichtigste lipophile Antioxidans des Körpers, Vitamin E. [35-38] Die Verhinderung der Lipidperoxidation und die Beendigung der LPCR erfordern eine Reihe von Antioxidantien, die wie Zahnräder systematisch zusammenarbeiten. Fehlt eine Komponente oder ist sie unzureichend vorhanden, kann die gesamte Antioxidationskaskade unwirksam werden. Diese "integrative oder systematische" Arbeitsbeziehung wird in der Literatur kaum anerkannt. [35] Diese mangelnde Anerkennung ist möglicherweise dafür verantwortlich, dass einige Studien mit Antioxidantien keine klinische Wirksamkeit zeigen.

Der Hauptzweck dieses Artikels besteht darin, dieses Konzept der "integrativen antioxidativen Therapien" zu analysieren und vorzustellen.

Zytokinsturm/oxidativer Stress ist eine pathobiologische Reaktion, die durch verschiedene Krankheitserreger ausgelöst werden kann und von Natur aus nicht pathogen-spezifisch ist. Daher können therapeutische Strategien zur Verhinderung oder Blockierung von Zytokinsturm/oxidativem Stress eine sehr wirksame allgemeine Methode zur Vorbeugung/Behandlung von Krankheiten sein, die mit Zytokinsturm/oxidativem Stress einhergehen. Dieser Punkt könnte eine weitreichende klinische Bedeutung haben, insbesondere bei der derzeitigen weltweiten Bekämpfung der Covid-19-Pandemie. Trotz der verschiedenen Ursachen, die einen Zytokinsturm auslösen können, und der unterschiedlichen Zytokinreaktionen, die bei einem Zytokinsturm auftreten können, ist die damit verbundene erhöhte Reaktion auf oxidativen Stress bei jedem einzelnen Erreger sehr wahrscheinlich ähnlich. Dies macht es möglich, eine antioxidative Therapie zu entwickeln, um die schweren Krankheiten, die aus einem Zytokinsturm resultieren, einschließlich schwerer Covid-19-Pneumonie, zu verhindern oder zu blockieren. Eine der Schwierigkeiten bei der Entwicklung präventiver

Behandlungen für Pandemien wie Covid-19 ist die schnelle Mutation dieser RNA-Viren. Da der Zytokinsturm jedoch ein gemeinsames Merkmal solcher schwerer Krankheiten ist, könnte es möglich sein, diese schweren Krankheiten mit integrativen antioxidativen Therapien zur Verhinderung oder Blockierung des Zytokinsturms zu verhindern, auch ohne detaillierte Studien neuer Virusmutanten. Dies gilt nicht nur für Covid-19, sondern könnte auch für andere künftige Epidemien und andere schwere Viruserkrankungen gelten. Die klinischen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen dieser Strategie sind so tiefgreifend, dass weitere Forschung dringend und mit höchster Priorität erforderlich ist.

Eines der Hauptprobleme im Umgang mit Covid-19 und anderen epidemie-/pandemieauslösenden Viren sind ihre schnellen Mutationsraten, die die wenigen verfügbaren virusspezifischen Impfstoffe und/oder Medikamente oft umgehen können. **Wir schlagen eine integrative virizide und antioxidative Therapie vor, die universell auf Covid-19 und andere Virusinfektionen, einschließlich verschiedener Covid-19-Mutanten und künftiger Mutanten, anwendbar sein könnte.**

Die Lipidperoxidationskettenreaktion (LPCR), eine Schlüsselkaskade von Ereignissen beim Zytokinsturm:

LPCR ist auf dem Gebiet der Biochemie gut untersucht und etabliert. LPCR besteht aus drei Phasen: der Initiationsphase, der Propagationsphase und der abschließenden Terminationsphase. [39] Die LPCR schädigt nicht nur die Lipidmoleküle, aus denen die Zellmembran besteht, sondern der LPCR-Prozess verursacht auch eine Reihe von sehr toxischen Oxidationsprodukten, darunter Lipidhydroperoxide (LOOH) und Aldehyde wie Malondialdehyd (MDA) und 4-Hydroxynonenal (4-HNE). MDA ist das am stärksten mutagene Produkt der Lipidperoxidation und wird häufig als Biomarker für die oxidative Schädigung von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren verwendet. 4-HNE ist das giftigste Nebenprodukt der Lipidperoxidation.

Die Kettenreaktion der Lipidperoxidation (LPCR) steht im Mittelpunkt des Zytokinsturms, bei dem freie Radikale entstehen. [36,40-43] Die freien Radikale wiederum oxidieren und schädigen DNA, Proteine und Lipide. Die Oxidation von Lipiden wird biochemisch als Peroxidation bezeichnet. Sobald ein Lipidmolekül oxidiert ist (dies wird als Initiation bezeichnet), wird es zu einem Lipidradikal. Das Lipidradikal kann sehr leicht und schnell das nächste Lipidmolekül in der Nachbarschaft oxidieren, bis dieses Kettenereignis durch Antioxidantien, insbesondere Vitamin E, unterbrochen wird. Lipidperoxidation wird mit der Entstehung und dem Fortschreiten kritischer Krankheiten in Verbindung gebracht.[43] Hohe Werte der Lipidperoxidation sind mit schweren Covid-19-Symptomen verbunden. [44-46] Proteinaddukte von Lipidperoxidationsprodukten (4-HNE) wurden bei Patienten, die an schweren Covid-19-Symptomen starben, in höherem Maße nachgewiesen als bei Patienten, die Covid-19 überlebten. [47]

Übermäßiger oxidativer Stress ist bei vielen, wenn nicht sogar bei allen akuten und chronischen Krankheiten üblich, so auch bei Covid-19.

Oxidativer Stress beschreibt biochemische Reaktionen, an denen reaktive Moleküle beteiligt sind, darunter reaktive Sauerstoffspezies (ROS *reactive oxygen species*) und reaktive Stickstoffspezies (RNS *reactive nitrogen species*), die manchmal auch als RONS abgekürzt werden. Oxidativer Stress ist ein wichtiger Bestandteil der Redox-Signalübertragung in der Zellphysiologie. (48-50) Lipidperoxidation ist auch an vielen chronischen Krankheiten beteiligt, z. B. an Herz-Kreislauf-Erkrankungen (51-56), Krebs (57-60), Alzheimer, Leber- und Lungenkrankheiten (COPD), Diabetes mellitus (61-68), Autoimmunerkrankungen (69-73) und auch an Covid-19, chronischen Covid-19-Symptomen (sog. "Long Covid") und sogar an Covid-Impfstoff-bedingten Schädigungen.

[5,34,47,74-84] Es wurde festgestellt, dass fortgeschrittene Atherosklerose mit erhöht oxidierter Linolsäure (LA) assoziiert ist als mit nicht oxidierter LA. [85]

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs *polyunsaturated fatty acids*) sind die Ziele der LPCR:

Die LPCR zielt in erster Linie auf die Doppelbindungen in Lipidmolekülen ab. PUFAs sind die Fettsäuren mit ungesättigten Doppelbindungen zwischen den Kohlenstoffatomen der Kette. Daher sind PUFAs die primären Ziele der LPCR. Alle Fettsäuren können oxidiert werden, aber mit zunehmender Schwierigkeit von PUFAs über MUFAs (*monounsaturated fatty acids*, einfach ungesättigte Fettsäuren) bis hin zu gesättigten Fetten. [86]

Die Doppelbindungen in PUFAs sind relativ instabil und können leicht durch oxidative freie Radikale gebrochen werden, was zu einer Schädigung dieser Lipide führt. Zellmembranen und die Membranen von subzellulären Organellen wie Mitochondrien bestehen zum größten Teil aus Lipiden. Wenn diese Lipide geschädigt sind, werden auch ihre Funktionen beeinträchtigt. Cardiolipin z. B., ein zahlreiches Lipid auf der Mitochondrienmembran, spielt eine entscheidende Rolle bei der zellulären Energieerzeugung. Die Peroxidation von PUFAs in Cardiolipin kann zur altersbedingten Abnahme der Mitochondrienfunktion beitragen. [86] Auch in vielen Krebszellen wird Cardiolipin als geschädigt angesehen. [87-90]

Gesättigte Fettsäuren haben diese Doppelbindungen nicht, und MUFAs haben nur eine solche Doppelbindung. Daher sind gesättigte Fette und MUFAs stabiler und werden weniger leicht von freien Radikalen oxidiert.

Die Menge an mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäuren (N6-PUFAs) in der Nahrung hat in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen:

Aufgrund der jahrzehntelang verbreiteten Fehlinformation, dass gesättigte Fette ungesund sind, hat die Aufnahme von ungesättigten Fetten, insbesondere in Form von N-6-reichen Samenölen, in der modernen Ernährung erheblich zugenommen. [91-93] Obwohl sowohl N-3- als auch N-6-Fettsäuren essenzielle Fettsäuren sind, haben N-6-PUFA eine entzündungsfördernde Wirkung, während N-3-PUFA entzündungshemmend wirken. Das Verhältnis von N-6- zu N-3-Fettsäuren hat sich von einem Verhältnis von ~1:1 während der prähistorischen Evolution auf 20:1 oder noch höher in den letzten Jahrzehnten deutlich erhöht. Es wurde festgestellt, dass das erhöhte N6/N3-Verhältnis mit verschiedenen chronischen Krankheiten korreliert. [39,91,93,94] Auch wenn das abnorm hohe N6/N3-Verhältnis in jüngster Zeit möglicherweise keinen direkten Einfluss auf die LPCR und den Zytokinsturm hat, ist die erhöhte Gesamtmenge an PUFA in unserem Körper eine Voraussetzung für eine potenziell explosivere LPCR. Diese PUFAs sind in den Zellmembranen angereichert [95], wodurch die Membranen leichter von den freien Radikalen angegriffen werden können. Dies geschieht vor allem bei einem Zytokinsturm mit einem enormen Ausbruch freier Radikale in kurzer Zeit, der die antioxidative Kapazität der Zellen überfordert, was zur Auslösung und Ausbreitung der Kettenreaktion der Lipidperoxidation führt. Dieser Anstieg der Aufnahme von N-6-PUFA mit der Nahrung ist besonders bei Menschen mit Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes zu beobachten. [91-93] Dies könnte erklären, warum Patienten mit Stoffwechselerkrankungen anfällig für schwere Covid-19-Erkrankungen mit einem hohen Risiko für Multiorganversagen und Mortalität sind.

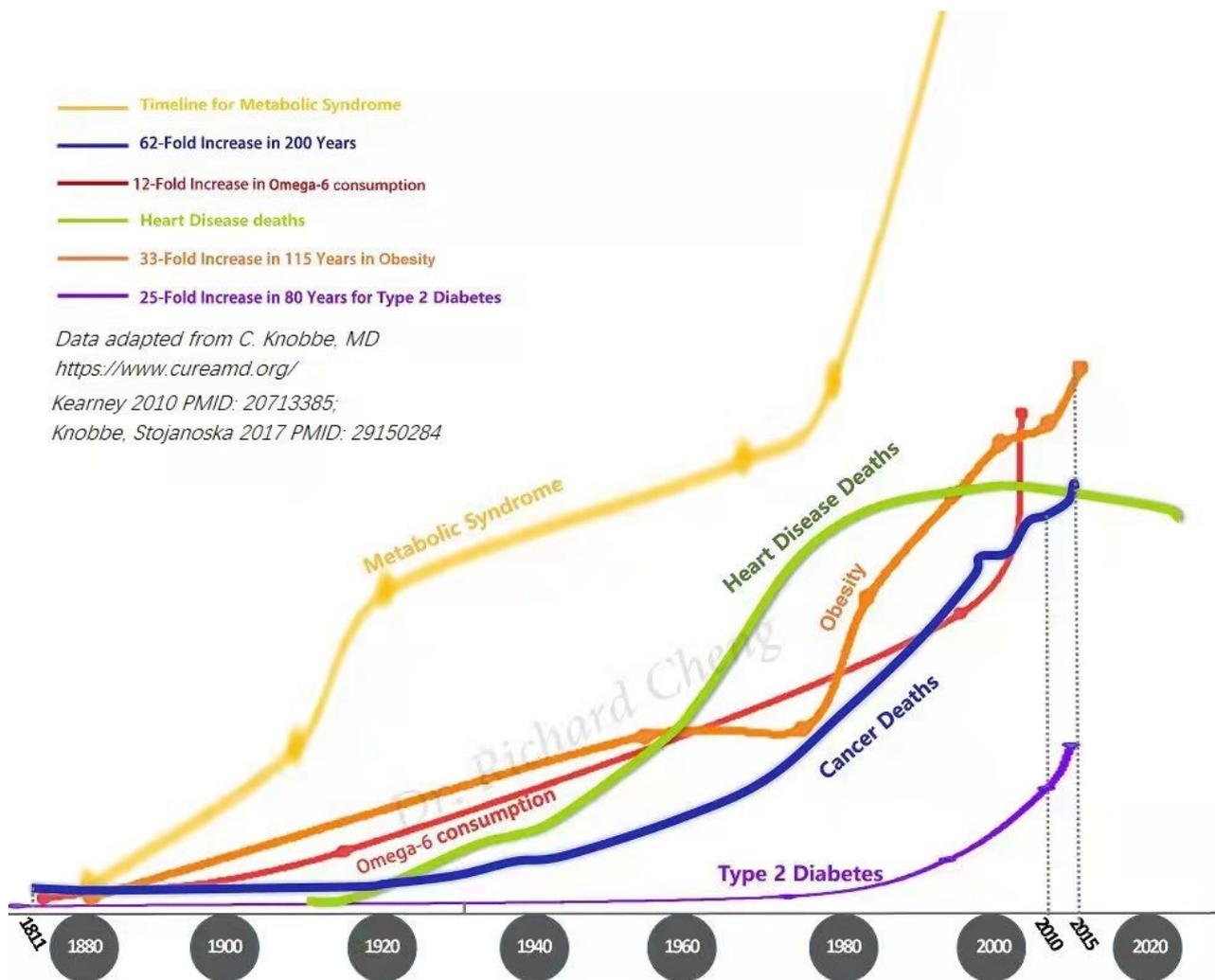


Abb. 1 Signifikanter Anstieg von N-6-PUFA und seine Korrelation mit schweren chronischen Krankheiten.

Übersetzung von Texten in der Grafik:

Timeline for Metabolic Syndrome - Zeitlicher Verlauf für das Metabolische Syndrom

62-Fold increase in 200 Years - 62-facher Anstieg in 200 Jahren

12-Fold increase in Omega-6 consumption - 12-facher Anstieg des Omega-6 Konsums

Heart Disease deaths - Tod durch Herzkrankheiten

33-Fold increase in 115 Years in Obesity - 33-facher Anstieg der Fettleibigkeit in 115 Jahren

25-Fold increase in 80 Years for Type 2 Diabetes - 25-facher Anstieg von Diabetes Typ 2 in 80 Jahren

Data adapted from C.Knobbe MD - Daten angepasst aus C.Knobbe MD

Beendigung der LPCR:

Sobald die LPCR begonnen hat, kann sie sich ausbreiten, bis alle Lipide oxidiert sind oder bis sie beendet wird durch Antioxidantien, insbesondere Vitamin E (VE). [35,96-98] VE ist das wichtigste ketten-abbrechende Antioxidans der LPCR. VE ist ein fettlösliches antioxidatives Vitamin und befindet sich auf den Zellmembranen, zwischen den Lipidmolekülen. Diese Eigenschaften machen VE zum wichtigsten antioxidativen Vitamin zum Schutz der Zellmembranen vor Oxidation. Andere Antioxidantien, wie z. B. Vitamin C, das wichtigste extrazelluläre Antioxidans, haben diese LCPR-beendende Wirkung nicht. [35]

einiger ausgewählter Antioxidantien wurden zur klinischen Behandlung verschiedener Krankheiten eingesetzt. Die Ergebnisse waren gemischt. Das mangelnde Verständnis dieser "integrativen und systematischen" Natur der Antioxidationskaskade könnte zumindest für einige der in diesen klinischen Antioxidationsstudien beobachteten Misserfolge verantwortlich sein.

Der Beitrag von N-6-PUFA, LPCR und der integrativen Natur von Antioxidantien bei der Vorbeugung und Beendigung von LPCR ist bisher noch nicht untersucht worden. Soweit ich weiß, wird dieses Konzept hier zum ersten Mal beschrieben. Tatsächlich wurde die klinische Aufmerksamkeit der Oxidation vor allem der DNA-Mutation gewidmet, während der Peroxidation von Lipiden und den Möglichkeiten zur Vorbeugung dieses lebensbedrohlichen Zustands kaum Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Systematische antioxidative Therapie

Die Begriffe Zytokinsturm und oxidativer Stress werden mit vielen viralen Syndromen und anderen nicht-viralen Infektionen in Verbindung gebracht. Die systematische Antioxidantientherapie kann eine breite klinische Anwendung finden und verdient weitere klinische Studien.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Zytokinsturm und der damit verbundene oxidative Stress offenbar ein gemeinsamer Mechanismus sind, der zu schweren klinischen Erkrankungen führt, verursacht durch Viren und andere nicht-virale Erreger, einschließlich Covid-19. Die Lipidperoxidation ist ein zentraler Bestandteil des Zytokinsturms. Die Verhinderung der Kettenreaktion der Lipidperoxidation und deren Beendigung erfordert eine integrative und systematische Antioxidationskaskade mit ausreichenden Dosen von Vitamin C, Vitamin E, CoQ10, Alpha-Liponsäure, Glutathion und NAD⁺/NADP⁺ und anderen. Fehlt eine dieser Komponenten oder ist sie unzureichend, kann die antioxidative Kaskade unwirksam werden, was dazu führt, dass ein Zytokinsturm/oxidativer Stress nicht verhindert/blockiert werden kann. Dieser Mechanismus ist universell und nicht spezifisch für bestimmte Erreger. Epidemien und Pandemien sind auf dem Vormarsch, trotz der erheblich verbesserten globalen Wirtschaft und Technologie. [7] Diese "universelle und unspezifische Natur" ermöglicht eine präventive Therapie, um schwere Krankheiten, die durch einen Zytokinsturm ausgelöst werden, zu verhindern oder zu blockieren, sogar bevor der zugrunde liegende Erreger vollständig erkannt wurde. Dies ist wichtig, weil es uns möglicherweise befähigt, eine Pandemie beim Auftreten eines neuen Virus oder einer neuen Virusmutante zu verhindern und zu blockieren, ohne die lange Zeit für die Erforschung und Entwicklung spezifischer Medikamente oder Impfstoffe aufwenden zu müssen. Angesichts der scheinbar endlosen Mutationen von SARS-Cov-2 haben wir vielleicht noch Zeit, diese Strategie anzuwenden, um die Covid-19-Pandemie zu stoppen.

Auf der Grundlage der Biochemie und Pathologie empfehlen wir eine hochdosierte und frühzeitige Verabreichung von Antioxidantien. Wir empfehlen Vitamin C, Vitamin E, Alpha-Liponsäure, CoQ10, Glutathion und andere Vitamine und Nährstoffe wie B-Vitamine und Mitochondrien-Nährstoffe. Vitamin B3 (Niacin) ist entscheidend für die NAD⁺-Biogenese. NAD⁺ ist am letzten Schritt des Abfangens von freien Radikalen beteiligt. Die rasche Genesung in dem unten dargestellten Fall unterstreicht diesen Ansatz.

Kürzlich berieten wir einen Patienten mit schwerer Covid-19-Erkrankung, der sich rasch erholte nach der Verabreichung dieser Integrativen Antioxidantientherapie auf der Grundlage der obigen Erkenntnisse und Analysen. Robert aus Manila, Philippinen, war im fortgeschrittenen Alter und hatte mehrere Begleiterkrankungen, darunter Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck, Fettleibigkeit und eine chronische Hepatitis B. Bei Robert wurde im September 2021 Covid-19 diagnostiziert, er wurde auf die Intensivstation eingeliefert und erhielt eine Woche lang die Standard-Covid-19-

Behandlung im Krankenhaus, ohne dass es zu einer Verbesserung kam. Stattdessen verschlechterten sich seine Symptome mit einer Abnahme der Sauerstoffsättigung auf bis zu 90-92 % und einem raschen Anstieg der Zytokinsturm-Marker CRP, D-Dimer und Ferritin (Abb. 3-5). Die Familie bat mich um eine Beratung und ich empfahl eine Integrative Antioxidantientherapie (Abb. 6). Aufgrund von Restriktionen des Krankenhauses erhielt Robert jedoch nicht das von mir empfohlene Protokoll. Sein klinischer Zustand verschlechterte sich mit einem anhaltenden Anstieg der Zytokinsturm-Marker (Abb. 3-5), und ich wurde 4 Tage später erneut konsultiert. Zu diesem Zeitpunkt befand sich Robert am Rande eines Zytokinsturms oder bereits in einem solchen, und sein Risiko, ein Multiorganversagen zu entwickeln, war sehr hoch. Ich drängte den behandelnden Arzt eindringlich, das Protokoll der Integrativen Antioxidantientherapie anzuwenden. Schließlich erhielt Robert das empfohlene Protokoll (Abb. 6). Am zweiten Tag nach der Umsetzung des Protokolls verbesserte sich sein Zustand rasch. Am 3. Tag benötigte er keinen zusätzlichen Sauerstoff mehr, um eine angemessene Sauerstoffsättigung im Blut aufrechtzuerhalten. Am 5. Tag wurde er in die häusliche Pflege entlassen. Ich empfahl eine fortgesetzte integrative Antioxidantientherapie, um eine maximale Reparatur der oxidativen Zell- und Gewebeschäden zu gewährleisten und langfristige Covid-19-Symptome zu verhindern.



Abb. 3. Roberts Ferritinwerte während seines Krankenhausaufenthalts. Orange Linie: obere Grenze des Normalbereichs. Blaue Linie: die Ferritinwerte des Patienten. Blauer Pfeil: meine Empfehlung der Integrativen Antioxidantien-Therapie bei meiner ersten Konsultation. Roter Pfeil: Durchführung der Integrativen Antioxidantien-Therapie. Schwarzer Pfeil: Entlassung aus dem Krankenhaus.

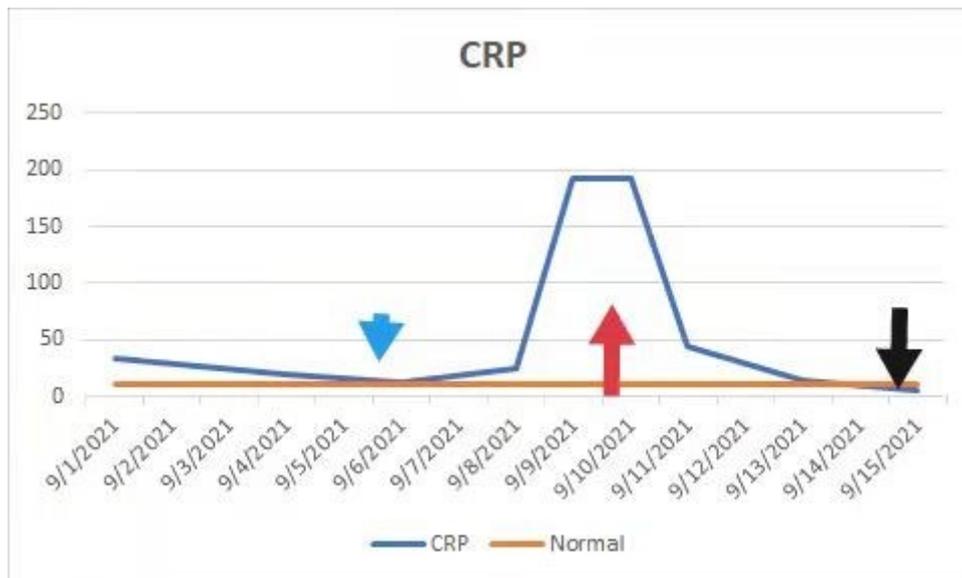


Abb. 4. Roberts CRP-Werte während seines Krankenhausaufenthalts. Orange Linie: obere Grenze des Normalbereichs. Blaue Linie: die CRP-Werte des Patienten. Blauer Pfeil: meine Empfehlung der Integrativen Antioxidantien-Therapie bei meiner ersten Konsultation. Roter Pfeil: Durchführung der Integrativen Antioxidantien-Therapie. Schwarzer Pfeil: Entlassung aus dem Krankenhaus.



Abb. 5. Roberts D-Dimer-Werte während seines Krankenhausaufenthalts. Orange Linie: obere Grenze des Normalbereichs. Blaue Linie: D-Dimer-Werte des Patienten. Blauer Pfeil: meine Empfehlung der Integrativen Antioxidantien-Therapie bei meiner ersten Konsultation. Roter Pfeil: Durchführung der Integrativen Antioxidantien-Therapie. Schwarzer Pfeil: Entlassung aus dem Krankenhaus.

My Protocols for Acute Covid -19

The following may help in the management of severe acute viral infections:

- Vit C, 10,000 mg/day in divided doses
 - Or IV Vit C
 - Or liposomal Vit C, 2,000 mg, 3 - 4 times daily
- Vit D3, 5,000 IU/day: to keep blood Vit D3 levels between 50 - 100 ng/ml.
- Vit E, 500 - 1,000 IU/day
- Liposomal glutathione, 2,000 mg or more daily
 - Or Glutathione IV
- Magnesium, ~500 - 1,000 mg/day
- Zinc, 50 - 100 mg/day for 7 - 10 days
- H2O2 mouth wash/nasal rinse or nebulization
- Others: Vit B complex, other antioxidants, HCQ, Ivermectin

Dr. Richard Cheng MD, PhD Richzc@gmail.com

Abb. 6. Integrative Antioxidantientherapie Protokoll

(Die folgenden Empfehlungen sollten unter der Aufsicht eines qualifizierten Gesundheitsdienstleisters durchgeführt werden):

1. Vitamin C [5,6,100]: Vitamin-C-Pulver ist gut, obwohl liposomales VC wegen seiner besseren Absorption bevorzugt wird, insbesondere bei schwerem Covid-19 oder anderen schweren Erkrankungen. Hochdosiertes intravenöses Vitamin C (30 g/Tag oder mehr) ist sehr gut geeignet, bedarf jedoch der ärztlichen Überwachung. Bei frühzeitiger und ausreichender Einnahme reichen hochdosiertes reguläres Vitamin-C-Pulver oder liposomales Vitamin C guter Qualität aus.
2. Vitamin D3: Normale Vitamin-D3-Präparate, die auf dem Markt erhältlich sind, sollten ausreichen. In schweren Fällen gebe ich oft eine hohe Dosis Vitamin D3 (bis zu 50.000 bis 60.000 IE sofort durch den Mund). Vitamin D3 ist selbst in hohen Dosen ziemlich sicher.
3. Vitamin E: Vitamin E gibt es in verschiedenen Formen. Suchen Sie sich eine Qualitätsmarke, der Sie vertrauen. Eine gute natürliche Form sind "gemischte Tocopherole".
4. Magnesium: Es gibt viele Formen von Magnesium, ich verwende in der Regel zwei: die gebräuchlichste ist eine Kombination aus Magnesiumglycinat und Magnesiumcitrat. Magnesiumglycinat wird gut in den Blutkreislauf aufgenommen. Magnesiumcitrat wird etwas weniger gut absorbiert und verbleibt im Magen-Darm-Trakt, was den Vorteil hat, dass es den Stuhlgang fördert, da dies für viele Menschen ein häufiges Gesundheitsproblem ist. Eine weitere Form von Magnesium ist Magnesiumthreonat, das die Blut-Hirn-Schranke (BHS) durchdringen und eine hohe Konzentration im Gehirn erreichen kann. Ich empfehle Magnesiumthreonat häufig als Schlafmittel, bei Migränekopfschmerzen und sogar bei Schlaganfällen. Magnesiumchlorid wird gut absorbiert und hat keine abführende Wirkung.
5. Wasserstoffperoxid: Die Vernebelung von Wasserstoffperoxid (3%) ist ein ausgezeichnetes, sicheres, wirksames und kostengünstiges Mittel zur Vorbeugung und Behandlung verschiedener Arten von Viren oder Bakterien, einschließlich Covid-19. [101-104] Entgegen der landläufigen Meinung ist die Vernebelung von Wasserstoffperoxid (3%) tatsächlich ziemlich sicher, wenn sie unter der Aufsicht eines qualifizierten Gesundheitsdienstleisters angewendet wird. Wasserstoffperoxid wurde in der Vergangenheit in klinischen Studien untersucht und hat sich bei Tumor- und Herzerkrankungen als wirksam erwiesen. [105,106]

6. Cortisol: ein starkes natürliches entzündungshemmendes Molekül, das das Immunsystem bei Stress reguliert. Es kann Vitamin C bei der Ausübung seiner antioxidativen Funktion unterstützen. Unter ärztlicher Aufsicht kann eine hochdosierte intravenöse Vitamin-C-Therapie mit Hydrocortison verstärkt werden. [107]

Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass oxidativer Stress eine zentrale Rolle bei schweren Covid-19-Erkrankungen und anderen Erkrankungen spielt, die mit einem Zytokinsturm und oxidativem Stress einhergehen. Lipidperoxidation ist ein zentraler Bestandteil des Zytokinsturms. Die Verhinderung und Beendigung der Kettenreaktion der Lipidperoxidation erfordert eine integrative und systematische Antioxidantienkaskade, die unter anderem Vitamin C, Vitamin E, CoQ10, Alpha-Liponsäure, Glutathion und NAD⁺/NADP⁺ umfasst. Das Fehlen oder die Unzulänglichkeit einer dieser Komponenten kann die antioxidative Kaskade unwirksam machen, was dazu führt, dass ein Zytokinsturm/oxidativer Stress nicht verhindert/blockiert werden kann. Dieser Mechanismus ist universell und nicht spezifisch für Krankheitserreger. Die Erkennung dieses Mechanismus könnte eine breite klinische Bedeutung für viele virale und nicht-virale Krankheiten haben. Weitere klinische Studien sind zweifellos erforderlich.

Referenzen:

1. Mulchandani R, Lyngdoh T, Kakkar AK. (2021) Deciphering the COVID-19 cytokine storm: Systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest 51:e13429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058143>
2. Eljaaly K, Malibary H, Alsulami S, et al. (2021) Description and Analysis of Cytokine Storm in Registered COVID-19 Clinical Trials: A Systematic Review. Pathogens 10:692. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34199506>
3. Melo AKG, Milby KM, Caparroz ALMA, et al. (2021) Biomarkers of cytokine storm as red flags for severe and fatal COVID-19 cases: A living systematic review and meta-analysis. PLoS One 16:e0253894. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185801>
4. Aucoin M, Cardozo V, McLaren MD, et al. (2021) A systematic review on the effects of Echinacea supplementation on cytokine levels: Is there a role in COVID-19? Metabol Open 11:100115. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341776>
5. Cheng RZ. (2020) Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? Medicine in Drug Discovery 5:100028. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32328576>
6. Cheng R, Kogan M, Devra D. (2020) Ascorbate as Prophylaxis and Therapy for COVID-19 -- Update From Shanghai and U.S. Medical Institutions. Glob Adv Health Med 9:2164956120934768. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733775>
7. Cheng RZ (2020) Protected Population Immunity, Not A Vaccine, Is The Way To Stop Covid-19 Pandemic. J Clin Immunol Immunother 6:1-4. <http://news.drwlc.com/Documents/HCIIT-20-011.pdf>
8. Huang I, Pranata R, Lim MA, et al. (2020) C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. Ther Adv Respir Dis 14:1753466620937175.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615866>

9. D'Errico S, Zanon M, Montanaro M, et al. (2020) More than Pneumonia: Distinctive Features of SARS-Cov-2 Infection. From Autopsy Findings to Clinical Implications: A Systematic Review. *Microorganisms* 8:1642. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114061>
10. Olbei M, Hauteforte I, Modos D, et al. (2021) SARS-CoV-2 Causes a Different Cytokine Response Compared to Other Cytokine Storm-Causing Respiratory Viruses in Severely Ill Patients. *Front Immunol* 12:629193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33732251>
11. Mosquera-Sulbaran JA, Pedrañez A, Carrero Y, Callejas D (2021) C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Rev Med Virol* 31:e2221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773448>
12. Hu B, Huang S, Yin L (2021) The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol* 93:250-256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592501>
13. Ferrara JL, Abhyankar S, Gilliland DG (1993) Cytokine storm of graft-versus-host disease: a critical effector role for interleukin-1. *Transplant Proc* 25:1216-1217. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8442093>
14. Fajgenbaum DC, June CH (2020) Cytokine Storm. *N Engl J Med* 383:2255-2273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264547>
15. Khomich OA, Kochetkov SN, Bartosch B, Ivanov AV (2018) Redox Biology of Respiratory Viral Infections. *Viruses* 10:392. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049972>
16. Oldstone MBA, Rosen H (2014) Cytokine storm plays a direct role in the morbidity and mortality from influenza virus infection and is chemically treatable with a single sphingosine-1-phosphate agonist molecule. *Curr Top Microbiol Immunol* 378:129-147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24728596>
17. Parsi M, Dargan K (2020) Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Induced Cytokine Storm Secondary to Human Immunodeficiency Virus Associated Miliary Tuberculosis. *Cureus* 12:e6589. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051801>
18. Muema DM, Akilimali NA, Ndumnego OC, et al. (2020) Association between the cytokine storm, immune cell dynamics, and viral replicative capacity in hyperacute HIV infection. *BMC Med* 18:81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209092>
19. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF (2017) Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Semin Immunopathol* 39:517-528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555385>
20. Huang K-J, Su I-J, Theron M, et al. (2005) An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients. *J Med Virol* 75:185-194. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15602737>
21. Sun Y, Jin C, Zhan F, et al. (2012) Host cytokine storm is associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome. *J Infect Dis* 206:1085-1094. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22904342>
22. Mbachu J, Bul V, Koppe SWP (2016) The Perfect (Cytokine) Storm: Autoimmune Hepatitis as a Catalyst for Macrophage Activation Syndrome: 1950. *Am J Gastroenterol.* 111:S930. https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2016/10001/The_Perfect_Cytokine_Storm_Autoimmune

[Hepatitis.1950.aspx](#)

23. Xie J, Wang M, Cheng A, et al. (2018) Cytokine storms are primarily responsible for the rapid death of ducklings infected with duck hepatitis A virus type 1. *Sci Rep* 8:6596. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29700351>
24. Younan P, Iampietro M, Nishida A, et al. (2017) Ebola Virus Binding to Tim-1 on T Lymphocytes Induces a Cytokine Storm. *mBio* 8:e00845-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951472>
25. Monath TP (2008) Treatment of yellow fever. *Antiviral Res* 78:116-124. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18061688>
26. Savarin C, Bergmann CC (2018) Fine Tuning the Cytokine Storm by IFN and IL-10 Following Neurotropic Coronavirus Encephalomyelitis. *Front Immunol* 9:3022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30619363>
27. Morgan RA, Yang JC, Kitano M, et al. (2010) Case report of a serious adverse event following the administration of T cells transduced with a chimeric antigen receptor recognizing ERBB2. *Mol Ther* 18:843-851. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20179677>
28. Hansel TT, Kropshofer H, Singer T, et al. (2010) The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nat Rev Drug Discov* 9:325-338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20305665>
29. Lukan, N. (2020) "Cytokine storm", not only in COVID-19 patients. Mini-review. *Immunol Lett* 228:38-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33007369>
30. Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Catravas JD, Marik PE (2020) Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Front Immunol* 11:1451. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32636851>
31. Holford P, Carr AC, Jovic TH, et al. (2020) Vitamin C-An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and COVID-19. *Nutrients* 12:3760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297491>
32. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, et al. (2020) Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients* 12:2358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32784601>
33. Corrao S, Bocchio RM, Lo Monaco M, et al. (2021) Does Evidence Exist to Blunt Inflammatory Response by Nutraceutical Supplementation during COVID-19 Pandemic? An Overview of Systematic Reviews of Vitamin D, Vitamin C, Melatonin, and Zinc. *Nutrients* 13:1261. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921297>
34. Vollbracht C, Kraft K (2021) 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* 13:1154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33807280>
35. Sato K, Niki E, Shimasaki H (1990) Free radical-mediated chain oxidation of low density lipoprotein and its synergistic inhibition by vitamin E and vitamin C. *Arch Biochem Biophys* 279:402-405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2350187>
36. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S (2014) Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*

2014:360438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24999379>

37. Niki E (1987) Antioxidants in relation to lipid peroxidation. *Chem Phys Lipids* 44:227-253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3311418>

38. Babbs CF, Steiner MG (1990) Simulation of free radical reactions in biology and medicine: a new two-compartment kinetic model of intracellular lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med* 8:471-485. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2174816>

39. Patterson E, Wall R, Fitzgerald GF, et al. (2012) Health Implications of High Dietary Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. *J Nutr Metab* 2012:539426. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22570770>

40. Jancic S, et al. (2021) Lipid Peroxidation - an overview. *ScienceDirect Topics*. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/lipid-peroxidation>

41. Repetto M, Semprine J, Boveris A (2012) Lipid Peroxidation: Chemical Mechanism, Biological Implications and Analytical Determination. Chapter 1 in: Catala A, Ed., *Lipid Peroxidation*, IntechOpen, 2012, ISBN-13: 978-9535107163. <http://doi.org/10.5772/45943>

42. Hassan HA, El-Aal MA (2012) Lipid Peroxidation End-Products as a Key of Oxidative Stress: Effect of Antioxidant on Their Production and Transfer of Free Radicals. Chapter 3 in: Catala A, *Lipid Peroxidation*, InTech: Rijeka, Croatia, 2012; pp. 63-88. ISBN-13: 978-9535107163. <http://doi.org/10.5772/45944>

43. Su L-J, Zhang J-H, Gomez H, et al. (2019) Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev* 2019:5080843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31737171>

44. Potje SR, Costa TJ, Fraga-Silva TFC, et al. (2021) Heparin prevents in vitro glyocalyx shedding induced by plasma from COVID-19 patients. *Life Sci* 276:119376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781826>

45. Martín-Fernández M, Aller R, Heredia-Rodríguez M, et al. (2021) Lipid peroxidation as a hallmark of severity in COVID-19 patients. *Redox Biology* 48:102181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34768063>

46. Laforge M, Elbim C, Frère C, et al. (2020) Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19. *Nat Rev Immunol* 20:515-516. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32728221>

47. Žarkovic N, Orehovec B, Milkovic L, et al. (2021) Preliminary Findings on the Association of the Lipid Peroxidation Product 4-Hydroxynonenal with the Lethal Outcome of Aggressive COVID-19. *Antioxidants (Basel)* 10:1341. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34572973>

48. Flohé, L. (2020) Looking Back at the Early Stages of Redox Biology. *Antioxidants (Basel)* 9:1254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317108>

49. Sies, H. (2017) Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox Biol* 11:613-619. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110218>

50. Sies H, Berndt C, Jones DP (2017) Oxidative Stress. *Annu Rev Biochem* 86:715-748. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28441057>

51. Kattoor AJ, Pothineni NVK, Palagiri D, Mehta JL (2017) Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 19:42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28921056>
52. Jenkins DJA, Kitts D, Giovannucci EL, et al. (2020) Selenium, antioxidants, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 112:1642-1652. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053149>
53. Dziegielewska-Gesiak, S. (2021) Metabolic Syndrome in an Aging Society - Role of Oxidant-Antioxidant Imbalance and Inflammation Markers in Disentangling Atherosclerosis. *Clin Interv Aging* 16:1057-1070. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34135578>
54. Hajizadeh-Sharafabad F, Sharifi Zahabi, E. (2020) Role of alpha-lipoic acid in vascular function: A systematic review of human intervention studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020 Dec 17,1-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33327738>
55. Lederer AM, Fredriksen PM, Nkeh-Chungag BN, et al. (2021) Cardiovascular effects of air pollution: current evidence from animal and human studies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 320:H1417-H1439. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33513082>
56. Fadaei R, Safari-Faramani R, Hosseini H, et al. (2021) Increased the circulating levels of malondialdehyde in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 25:1753-1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560487>
57. Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, Tew KD (2020) Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell* 38:167-197. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32649885>
58. Sosa V, Moliné T, Somoza R, et al. (2013) Oxidative stress and cancer: An overview. *Ageing Research Reviews* 12:376-390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23123177>
59. Arfin S, Jha NK, Jha SK, et al. (2021) Oxidative Stress in Cancer Cell Metabolism. *Antioxidants* 10:642. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33922139>
60. Storz, P. Oxidative Stress in Cancer. In *Oxidative Stress and Redox Regulation* (eds. Jakob, U. & Reichmann, D.) pp427-447 (Springer Netherlands, 2013). http://doi.org/10.1007/978-94-007-5787-5_15.
61. Mas-Bargues C, Escrivá C, Dromant M, et al. (2021) Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease. *Arch Biochem Biophys* 709:108941. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34097903>
62. Daiber A, Hahad O, Andreadou I, et al. (2021) Redox-related biomarkers in human cardiovascular disease - classical footprints and beyond. *Redox Biol* 42:101875. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33541847>
63. Chen X, Kang R, Kroemer G, Tang D (2021) Broadening horizons: the role of ferroptosis in cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 18:280-296. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33514910>
64. Chang Y-T, Chang W-N, Tsai N-W, et al. (2014) The Roles of Biomarkers of Oxidative Stress and Antioxidant in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2014:182303. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24949424>
65. Notarnicola M, Osella AR, Caruso MG, et al. (2021) Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Focus on New Biomarkers and Lifestyle Interventions. *Int J Mol Sci* 22:3899.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918878>

66. Gonzalo H, Brieva L, Tatzber F, et al. (2012) Lipidome analysis in multiple sclerosis reveals protein lipoxidative damage as a potential pathogenic mechanism. *J Neurochem* 123:622-634.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22924648>

67. Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, et al. (2018) Circulating malondialdehyde concentrations in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Biomark Med* 12:771-781.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29865860>

68. Kang Q, Yang C (2020) Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol* 37:101799.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248932>

69. Cannavò SP, Riso G, Casciaro M, et al. (2019) Oxidative stress involvement in psoriasis: a systematic review. *Free Radic Res* 53:829-840.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392915>

70. Noorimotlagh Z, Azizi M, Pan H-F, et al. (2020) Association between air pollution and Multiple Sclerosis: A systematic review. *Environ Res* 196:110386.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33129851>

71. Xie Z, Hou H, Luo D, et al. (2021) ROS-Dependent Lipid Peroxidation and Reliant Antioxidant Ferroptosis-Suppressor-Protein 1 in Rheumatoid Arthritis: a Covert Clue for Potential Therapy. *Inflammation* 44:35-47.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920707>

72. Rodrigues P, Bochi GV, Trevisan G (2021) Advanced Oxidative Protein Products Role in Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Mol Neurobiol* 58:5724-5742.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34392502>

73. Jiang J, Chu C, Wu C, et al. (2021) Efficacy of probiotics in multiple sclerosis: a systematic review of preclinical trials and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct* 12:2354-2377.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33629669>

74. Kermani-Alghoraishi M, Pouramini A, Kafi F, Khosravi A (2021) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Severe Pericardial Effusion: From Pathogenesis to Management: A Case Report Based Systematic Review. *Curr Probl Cardiol* 47:100933.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34404552>

75. Wijeratne T, Gillard Crewther S, Sales C, Karimi L (2020) COVID-19 Pathophysiology Predicts That Ischemic Stroke Occurrence Is an Expectation, Not an Exception-A Systematic Review. *Front Neurol* 11:607221.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33584506>

76. Sengupta P, Leisegang K, Agarwal A (2021) The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. *Arab J Urol* 19:423-436.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34552795>

77. Fakhrolmobasheri M, Mazaheri-Tehrani S, Kieliszek M, et al. (2021) COVID-19 and Selenium Deficiency: a Systematic Review. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Nov 5;1-12

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739678>

78. Skalny AV, Rossi Lima TR, Ke T, et al. (2020) Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases. *Food Chem Toxicol* 146:111809.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069759>

79. Ozdemir K (2021) Comparison of Oxidative Stress Parameters, Trace, Element and Quality of Life Levels in Healthy Women Before and After Covid-19 Vaccines. US Nat. Lib. Med. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04751721>.
80. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB (2021) Post-COVID-19 Syndrome. Nurs Res. 2021 Oct 12; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34653099>
81. Mondelli V, Pariante CM (2021) What can neuroimmunology teach us about the symptoms of long-COVID? Oxf Open Immunol 2:iqab004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34192271>
82. Cumpstey AF, Clark AD, Santolini J, et al. (2021) COVID-19: A Redox Disease-What a Stress Pandemic Can Teach Us About Resilience and What We May Learn from the Reactive Species Interactome About Its Treatment. Antioxid Redox Signal 35:1226-1268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33985343>
83. Kalyanaraman, B. (2021) Reactive oxygen species, proinflammatory and immunosuppressive mediators induced in COVID-19: overlapping biology with cancer. RSC Chem Biol 2:1402-1414. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704045>
84. Theoharides TC Conti P (2021) Be aware of SARS-CoV-2 spike protein: There is more than meets the eye. J Biol Regul Homeost Agents 35:833-838. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34100279>
85. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH (2018) Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing inflammation. Open Heart 5:e000946. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564378>
86. Halliwell B, Gutteridge J (2015) Free radicals in biology and medicine. Oxford Univ Press, ISBN-13: 978-0198717485. <https://usa1lib.org/book/2946453/86962c>.
87. Mulikdjanian AY, Shalaeva DN, Lyamzaev KG, Chernyak BV (2018) Does Oxidation of Mitochondrial Cardiolipin Trigger a Chain of Antiapoptotic Reactions? Biochemistry (Mosc) 83:1263-1278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30472963>
88. Seyfried TN, Arismendi-Morillo G, Mukherjee P, Chinopoulos C (2020) On the Origin of ATP Synthesis in Cancer. iScience 23:101761. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33251492>
89. Seyfried TN (2012) Cancer as a Metabolic Disease: On the Origin, Management, and Prevention of Cancer. Wiley, 2012. ISBN-13: 978-0470584927.
90. Seyfried, T. 癌症是一种代谢疾病：论癌症起源，治疗与预防。主译：成长。(科学出版社, 2018).
91. Simopoulos AP (2002) The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomed. Pharmacother. 56:365-379. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12442909>
92. Innes JK, Calder PC (2018) Omega-6 fatty acids and inflammation. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 132:41-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29610056>
93. Simopoulos AP (2016) An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. Nutrients 8:128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26950145>
94. Simopoulos AP (2008) The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. Exp Biol Med (Maywood) 233:674-688. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408140>

95. Guyenet SJ, Carlson SE (2015) Increase in adipose tissue linoleic acid of US adults in the last half century. *Adv Nutr* 6:660-664. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26567191>
96. Huang H-Y, Appel LJ, Croft KD, et al. (2002) Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 76:549-555. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12197998>
97. Cadenas E, Sies H (1998) The lag phase. *Free Radic Res* 28:601-609. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9736312>
98. Barclay LR (1988) The cooperative antioxidant role of glutathione with a lipid-soluble and a water-soluble antioxidant during peroxidation of liposomes initiated in the aqueous phase and in the lipid phase. *J Biol Chem* 263:16138-16142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3182788>
99. Reider CA, Chung RY, Devarshi PP, et al. (2020) Inadequacy of Immune Health Nutrients: Intakes in US Adults, the 2005-2016 NHANES. *Nutrients* 12:1735. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531972>
100. Rasmussen, M. (2020) Vitamin C Evidence for Treating Complications of COVID-19 and other Viral Infections. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n25.shtml>
101. Levy TE (2021) Rapid Virus Recovery. Medfox Pub. ISBN-13: 978-0998312415. <https://rvr.medfoxpub.com>
102. Levy TE (2021) Hydrogen Peroxide Nebulization and COVID Resolution. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n13.shtml>
103. Caruso AA, Del Prete A, Lazzarino AI (2020) Hydrogen peroxide and viral infections: A literature review with research hypothesis definition in relation to the current covid-19 pandemic. *Med Hypotheses* 144:109910. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32505069>
104. Cervantes Trejo, A, Castañeda ID, Cortés Rodríguez A, et al. (2021) Hydrogen Peroxide as an Adjuvant Therapy for COVID-19: A Case Series of Patients and Caregivers in the Mexico City Metropolitan Area. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021:5592042. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34335827>
105. Nathan CF, Cohn ZA (1981) Antitumor effects of hydrogen peroxide in vivo. *J Exp Med* 154:1539-1553. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7299347>
106. Finney JW, Urschel HC, Balla GA, et al. (1967) Protection of the ischemic heart with DMSO alone or DMSO with hydrogen peroxide. *Ann N Y Acad Sci* 141:231-241. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5232232>
107. Levy TE (2021) Vitamin C and Cortisol: Synergistic Infection and Toxin Defense. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n28.shtml>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

(please see at end of the original english version)
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).