

Stromausfall im Kraftwerk?

Wie Sie die Mitochondrien wieder zum Laufen bringen bei CFS, Long-COVID und Post-Vac



Kevin Nobs

Einleitung

Die Begriffe Long-Covid, Post-Covid, Post-Vac-Syndrom und ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/Cronic fatigue Syndrom) werden in der Praxis häufig vermischt und nicht klar abgegrenzt. Seit der Pandemie hat die Inzidenz der genannten Zustände massiv zugenommen, der Leidensdruck der Betroffenen kann von leichten Einschränkungen im Alltag bis hin zu totaler Erschöpfung und vollständiger Bettlägerigkeit reichen. Da die verschiedenen Krankheitsbilder schlecht erforscht respektive teilweise nicht einmal gemäss ICC anerkannt sind, ist die Dunkelziffer massiv hoch. Es gibt ständig neue Hinweise auf die molekularbiologischen Pathomechanismen. Zur ursächlichen Therapie braucht es ein tiefes Verständnis der Körpervorgänge und ein multimodales Therapiekonzept.

Begrifflichkeit und Abgrenzungen

Das Postvirale Syndrom (PVS) beschreibt das anhaltende Auftreten von Symptomen nach einer akuten Virusinfektion über Monate oder sogar Jahre. Es gibt dafür allerdings keine vereinbarte Definition und auch keinen festgesteckten zeitlichen Rahmen. Patient:innen mit PVS weisen wie bei Post-COVID eine Vielzahl von Symptomen auf [1].

Von einer akuten COVID-19 Infektion wird gesprochen, wenn Symptome weniger als 4 Wochen bestehen. Long-COVID bezeichnet eine bestehende Symptomatik von über 4 Wochen. Als Post-COVID beschreibt man einen über 12 Wochen anhaltenden Zustand, der nicht über eine andere Diagnose erklärbar ist. Nach der eigentlichen Infektion können im Zustand von Long- und Post-COVID stetig neue Symptome hinzukommen. Dabei können praktisch alle Systeme des Körpers betroffen sein: das Atmungssystem, das neurologische System (PTBS), das kardiovaskuläre System, das gastrointestinale System, das dermatologische System, das endokrine und genitourinäre System sowie die Skelettmuskulatur und die Gelenke [2].

Die Myalgische Enzephalomyelitis/ das Chronische Fatigue-Syndrom tritt typischerweise nach einer Infektionserkrankung auf. 75 % der Betroffenen berichten, dass sie zum Zeitpunkt des Beginns ihrer ME/

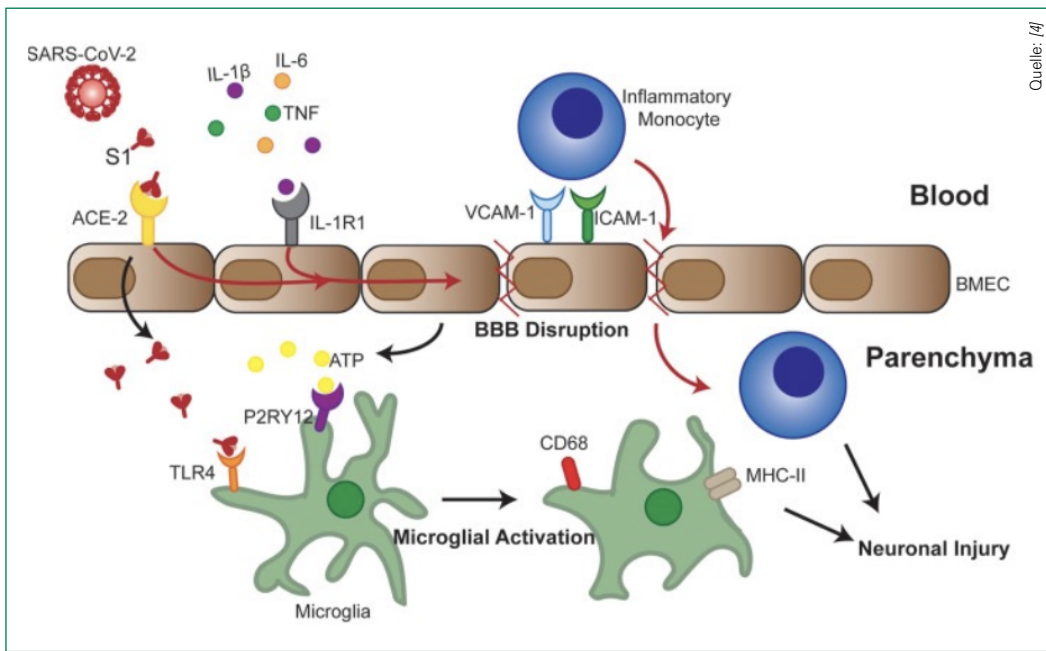
CFS-Erkrankung eine Infektion durchgemacht haben [3]. Dabei muss beachtet werden, dass teils Infektionen auch unbemerkt bleiben können. Die Definition von ME/CFS ist in den Internationalen ICC-Kriterien festgelegt. Das Kardinalsymptom ist die körperliche und geistige Erschöpfung, besonders nach einer Belastung (sogenanntes Postexertional neuroimmune exhaustion (PENE), die über Stunden oder sogar Tage anhalten kann. Weiter gehören dazu neurologische Beeinträchtigungen (bsp. Schmerzen, Brain Fog, Muskelschwäche, übermässige Empfindlichkeit), Immunologische, gastrointestinale und urogenitale Beeinträchtigungen (bsp. erhöhte Infektanfälligkeit, Reizdarm) und eine Störung von Energieproduktion und Ionen-transport, die sich in Herzrhythmusstörungen, Herzrasen, Schwindel etc. äussern können.

Neuropsychiatrische Beschwerden nach einer SARS-CoV-2-Infektion

Da unter einem PVS die proinflammatorischen Zytokine anhaltend erhöht sein können, kann es zur Neuroinflammation und Neurodegeneration mit psychischen, psychiatrischen und kognitiven Beeinträchtigungen kommen. Bei einer Infektion werden proinflammatorische Zytokine freigesetzt, die an den IL-1R1 binden können. Die Spike-Proteine (S1) von SARS-CoV-2 binden an den ACE-2-Rezeptor der mikrovaskulären Endothelzellen des Gehirns (BMEC). Forschung deutet darauf hin, dass so ein Verlust von Tight-Junction-Proteinen gefördert wird. Dies wiederum fördert eine Freisetzung von gefährdungsassoziierten molekularen Proteinen, die an Rezeptoren der Mikrogliazellen binden. Unabhängig davon transzieren die S1-Proteine in das Hirnparenchym, die so die Aktivierung von Mikrogliazellen ebenfalls fördern können. Dies zeigt sich dann in einer erhöhten Phagozytose und einer erhöhten Antigenpräsentationsfähigkeit (MHC-II). Gemeinsam können aktivierte Mikrogliazellen und eingewanderte myeloische Zellen die neuronale Schädigung fördern [4].

Das SARS-CoV-2-Virus baut die Wirtszelle zum Eigennutz in mehrfacher Hinsicht um:

1. Das Virus modifiziert die Membranen des ER, diese werden von einer Doppelmembran umhüllt und sind die Orte der Virusreplikation.



- Das Zellskelett wird umgebaut. Ein schützender „Käfig“ aus Proteinfilamenten schützt möglicherweise die viralen Replikationsorte vor der zellulären Immunabwehr.
- Der Golgi-Apparat wird zur Produktion der Virenhüllen genutzt, hier entstehen neue Virenvesikel.
- Die Mitochondrien werden verändert: Sie sammeln sich einerseits am Rande der Zellzone und werden in ihrer Morphologie und in ihrer Funktion verändert. Dies kann möglicherweise zu einer Beeinträchtigung des zellulären Energiehaushalts führen [5].

Patient:innen mit Long-/Post-COVID weisen im Vergleich zu asymptomatisch Genesenen sowie gesunden Kontrollgruppen zwei Besonderheiten auf:

- Sind die Marker für akute Entzündungsprozesse niedrig oder nicht nachweisbar.
- Sind antientzündliche Metabolite erhöht, wie Oxylipine (inkl. Omega-3-Fettsäuren) und Osmolyte wie Taurin und Hypaphorin. Hypaphorin kann bei Tieren spontan Schlaf verursachen. Vermutet wird ein möglicher Zusammenhang mit dem Erschöpfungssyndrom [6].

Post-Vac-Syndrom

Es gibt bisher keine spezifische Definition für das Post-Vac-Syndrom. Die Symptome selbst sind nicht definiert und auch nicht, wie lange die Symptome anhalten müssen. Eine Studie [7] konnte zeigen, dass Menschen mit einem post-aktuen COVID-19-Impfsyndrom (PACVS) eine signifikant ($p < 0.0001$) veränderte serologische Impfantwort ($n = 191$) im Vergleich zu

„normalen Impfungen“ ($n = 89$) aufweisen. Eine SARS-CoV-2-mRNA-Impfung kann zu chronischer Müdigkeit/Dysautonomie führen. Der Anteil der geimpften Personen, die an PACVS erkranken, ist nicht bekannt. Aktuelle Schätzungen gehen von einer Inzidenz von 0.02 % aus. Da die Diagnosekriterien nicht festgelegt sind, muss von einer enorm hohen Dunkelziffer ausgegangen werden. Es ist nicht einmal anerkannt, dass das Syndrom existiert. Weil das PACVS verschiedenen Krankheiten und Syndromen ähneln kann, die nichts mit der Impfung oder einer unentdeckter SARS-CoV-2-Infektion zu tun haben, ist auch von einer hohen falsch-positiven Rate auszugehen. Für die Patient:innen kann die Nicht-Anerkennung bedeuten, dass die Erkrankung nicht als eine somatische Krankheit diagnostiziert wird und stattdessen als psychosomatisch, irrelevant oder eingebildet abgetan wird. Die möglichen Auswirkungen der SARS-CoV-2-mRNA-Impfung können sehr vielseitig sein: Lipid-Nanopartikel verursachen Entzündungen in Mäusen, die Blutgefäße können sich verändern und so die Mikrozirkulation stören, es können diverse Hautreaktionen und autoimmunvermittelte Hautbefunde auftreten, es kann zu einer längeren Halbwertszeit und einer hohen Produktivität von Spike Proteinen kommen, der Typ-1-Interferon-Signalweg kann beeinträchtigt werden, die Anzahl von Exosomen im Blutkreislauf kann erhöht werden und zu Neurodegenerative Erkrankungen, Myokarditis, Ummunthrombozytopenie und einer gestörten adaptiven Immunität kommen [8, 9].

Weiter konnte in einer Studie [10] gezeigt werden, dass mRNA-Impfstoffe die Leseraster in den Ribosomen verändern, es kommt so zu einer Leserasterverschiebung der mRNA-Translation (ribosomal frameshifting). Das heißt, es werden neben dem Spike Protein auch

nicht beabsichtigte Proteine gebildet, gegen welche ebenfalls eine Immunantwort erfolgt. Es gibt augenblicklich (noch) keine Hinweis auf die Pathogenität dieser Proteine, aber grundsätzlich birgt jede Immunantwort gegen Fremdproteine ein gewisses Risiko für Autoimmunität, falls Ähnlichkeit mit körpereigenen Strukturen besteht.

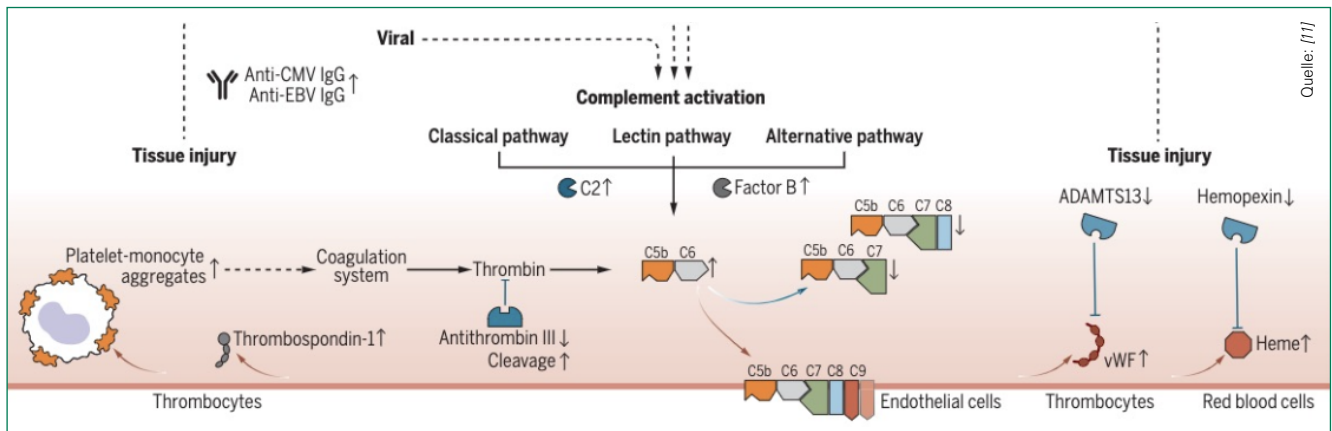
Dynamische Multisystemerkrankungen

Nach der typischen proinflammatorischen Immunaktivierung folgt während und nach einer COVID-19-Infektion eine Immunsuppression. Eventuell kann es immer wieder zu erneuten Immunaktivierungen kommen oder dann nach der Immunsuppression zu einer anhaltenden Entzündung, dem katabolischen Syndrom und schliesslich dem Tod. Während dem Infekt sind weitere Sekundärinfektionen und virale Reaktivierungen nicht ausgeschlossen. Die Erkrankungen und Symptome können u.a. deshalb sehr unterschiedlich sein und sich im Verlauf dynamisch gestalten.

C3a bindet an den lysosomalen, nach innen gerichteten C3a-Rezeptor und erhält die tonische Aktivität von mTORC1 aufrecht. Durch eine Signalkaskade wird C3b an die Zelloberfläche verlagert und so CD46 aktiviert. Dies vermittelt verschiedene Stoffwechselereignisse und führt schliesslich zur Aktivierung des intrazellulären C5-Pools. C5a bindet wiederum an den C5a Rezeptor, was zur ROS-Produktion und zur Aktivierung des Inflammasoms führt. Das Komplexosom kann also ein Zünglein an der Waage sein, wenn es um die intrazelluläre Regulation der Stoffwechselwege geht. Ist dieses Gleichgewicht nicht mehr sichergestellt, kann es zu wiederkehrenden Infektionen bzw. Autoimmunität beitragen [14].

Mitochondrien – immer im Fokus

Im Stoffwechsel und der Immunantwort haben Mitochondrien eine Schlüsselfunktion inne. Sie fungieren als eine Art Drehscheibe für die Immunität. Sie helfen mit, Viren zu detektieren und eine entsprechende



rote Pfeile markieren aktivierende Proteininteraktionen und blaue hemmende

Komplementsystem und Komplexosom

In einer gesunden Person hilft das Komplementsystem über die Aktivierung des klassischen Weges, des Lektin-Weges oder des Alternativen Weges Infektionen zu bekämpfen und infizierte sowie beschädigte Körperzellen zu beseitigen. Bei Patient:innen mit Long-COVID kehrt das Komplement nicht mehr in den Ruhezustand zurück, sondern bleibt aktiviert und schädigt so auch gesunde Körperzellen. Bei Patient:innen können erhöhte Marker für Gewebsschäden, eine thromboinflammatorische Signatur und Antikörper vermittelte Aktivierung des klassischen Komplementwegs vorkommen [11].

Lange ging die Forschung davon aus, dass das Komplementsystem nur im extrazellulären Raum aktiv sein. 2013 wurde das intrazelluläre Komplementsystem, das Komplexosom, entdeckt [12, 13]. Zirkulierende T-Zellen enthalten im Lysosomen und im ER C3-Speicher, die ständig von Cathepsin L gespalten werden, um intrazelluläres C2b und C3a zu erzeugen.

Immunantwort auszulösen. Viren wie bsp. SARS-CoV-2 machen sich die mitochondrialen Prozesse zu Nutze, um das eigene Überleben zu sichern. Sie verstärken die Fusion der Mitochondrien und blockieren das MAV (= mitochondrial antiviral-system) [15].

Multimodales Therapiekonzept

Mittels einer gezielten und umfassenden Diagnostik müssen zentrale Schauplätze der aktuell vorherrschenden Pathomechanismen gefunden werden. Mögliche Therapieoptionen und Ansatzpunkte können sein:

1. Regulation des zellulären Stoffwechsel mittels orthomolekularer Medizin aber auch der Traditionell Europäischen Naturheilkunde (TEN) inkl. ausleitenden Verfahren
2. Immunmodulation inkl. Ausschliessung von Autoantikörpern und Balancierung von TH1/TH2

3. Feststellung und Behandlung von reaktiven Erregern (bsp. EBV, VZV, HSV etc.) mittels der Mikroimmuntherapie
4. Unterstützung der Neuro-Endokrin-Immuno-Achse inkl. Überprüfung der Neurotransmitter, Nebenniere und den Stresshormonen
5. Verbesserung der Mikrozirkulation mittels Kältherapie oder Nahrungsergänzungsmitteln (bsp. mit Natto [16])
6. IHHT (= Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Training) und weitere Massnahmen zur ursächlichen Behebung der Mitochondriopathien

Es ist unabdingbar, betroffene Personen individuell, ganzheitlich und natürlich auch mental zu betreuen und zu unterstützen.

Mikroimmuntherapie bei Mitochondrienstörungen & chronischem Geschehen: Formel MIREG

In mikroimmuntherapeutischen Präparaten werden Immunbotenstoffe (v.a. Zytokine) in low doses und ultralow doses eingesetzt. Diese werden auf eine einzigartige Weise zusammengesetzt und sind sequenzieller Reihenfolge einzunehmen. Dies kann die Reduktion von Hyperinflammation und oxidativen Stress fördern, die Immunantwort helfen zu Regulieren, die Mitochondrienfunktion optimieren und den zellulären Energiestoffwechsel ausgleichen.

IHHT = Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Training

Bei einer IHHT-Behandlung atmet der Patient, die Patientin Luft mit einem schwankenden Sauerstoffgehalt zwischen 9–36 % ein. Gesunde Mitochondrien kommen mit dem wechselndem Sauerstoffangebot klar - Geschädigte jedoch nicht. Das IHHT steht und fällt mit seinen Einstellungen und ist insbesondere bei sehr vulnerablen Patient:innen mit Vorsicht und unter medizinisch fachkundiger Betreuung anzuwenden. Zu „starke“ resp. die falschen Einstellungen können Zustände massiv verschlimmern. Die Wirkung des IHHTs erklärt sich zu einem Teil über die Entdeckung des HIF = Hypoxie-induzierbarer Faktor. Bei Hypoxie sammeln sich HIF-1a im Zellkern an und kann > 1.000 Gene aktivieren [17].

Zusammenfassung

Von Post- und Long-Covid, Post-Vac und ME/CFS betroffene Menschen durchleiden durch unzulängliche Diagnosestellungen häufig nicht die adäquate Behandlung, die sie bräuchten. Auch wenn noch viel Forschungsbedarf vorhanden ist, sind in der

Zwischenzeit einige Pathomechanismen bekannt. Vermutlich spielt das Komplementsystem und auch das eher noch unbekannt intrazelluläre Komplementsystem (=Komplosom) eine grosse Rolle in der Immunmodulation und dadurch in der Entstehung der Mitochondriopathien. Ein multimodales, ganzheitliches Therapiekonzept mit der Kombination von verschiedensten Massnahmen, die auf das Individuum zugeschnitten sind, ist von Nöten. In der Praxis besonders bewährt haben sich mikroimmuntherapeutische Formel MIREG und das IHHT, sofern es richtig und individuell eingestellt ist.

Kevin Nobs
Aarberggasse 21
3011 Bern | Schweiz
T +41 (0)31.3176675
praxis@skepping.ch
www.naturmedizin-skepping.ch

Literatur

- [1] Chandan JS, Brown K, Simms-Williams N, et al. Non-pharmacological therapies for postviral syndromes, including Long COVID: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* 2022;12:e057885. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057885
- [2] in Anlehnung an: Raman, Betty et al. "Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus." *European heart journal* vol. 43,11 (2022): 1157–1172. doi:10.1093/eurheartj/ehac031
- [3] H. Bonilla; T. Quach; A. Tiwari et al. *Front. Neurol.*, 24 February 2023. Sec. Sleep Disorders Volume 14; Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome is common in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC): Results from a post-COVID-19 multidisciplinary clinic. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1090747>
- [4] Vanderheiden A, Klein RS. Neuroinflammation and COVID-19. *Curr Opin Neurobiol.* 2022 Oct;76:102608. doi: 10.1016/j.conb.2022.102608. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35863101; PMCID: PMC9239981.
- [5] *Cell Host & Microbe* 2020 28853–866.e5DOI: (10.1016/j.chom.2020.11.003)
- [6] Kovarik, Johannes J et al. "A multi-omics based anti-inflammatory immune signature characterizes long COVID-19 syndrome." *iScience* vol. 26,1 (2023): 105717. doi:10.1016/j.isci.2022.105717
- [7] Semmler, A.; Mundorf, A.K.; Kuechler, A.S.; Schulze-Bosse, K.; Heidecke, H.; Schulze-Forster, K.; Schott, M.; Uhrberg, M.; Weinhold, S.; Lackner, K.J.; et al. Chronic Fatigue and Dysautonomia following COVID-19 Vaccination Is Distinguished from Normal Vaccination Response by Altered Blood Markers. *Vaccines* 2023, 11, 1642. <https://doi.org/10.3390/vaccines11111642>

- [8] Gambichler, T et al. "Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV vol. 36,2 (2022): 172–180. doi:10.1111/jdv.17744 Ndeupen, S., Qin, Z., Jacobsen, S., Bouteau, A., Estantboui, H., Igyártó, B. Z.: The mRNA-LNP platform's lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. *iScience*, Volume 24, Issue 12, 17 December 2021, 103479, <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103479>.
- [9] Stephanie Seneff, Greg Nigh, Anthony M. Kyriakopoulos, Peter A. McCullough, Innate immune suppression by SARS-CoV-2 mRNA vaccinations: The role of G-quadruplexes, exosomes, and MicroRNAs, *Food and Chemical Toxicology*, Volume 164, 2022, <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113008>
- [10] Mulrone, T.E., Pöyry, T., Yam-Puc, J.C. et al. N1-methylpseudouridylation of mRNA causes +1 ribosomal frameshifting. *Nature* 625, 189–194 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06800-3>
- [11] Cervia-Hasler et al.: Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid. *Science*, Nr.383, 273 (2024).
- [12] Rahman J, Singh P, Merle NS, Niyonzima N, Kemper C. Complement's favourite organelle—Mitochondria? *Br J Pharmacol.* 2021; 178: 2771–2785. <https://doi.org/10.1111/bph.15238>
- [13] West, E.E., Kemper, C. Complosome — the intracellular complement system. *Nat Rev Nephrol* 19, 426–439 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00704-1>
- [14] Rahman J, Singh P, Merle NS, Niyonzima N, Kemper C. Complement's favourite organelle—Mitochondria? *Br J Pharmacol.* 2021; 178: 2771–2785. <https://doi.org/10.1111/bph.15238>
- [15] Dominguez Andres, Ana et al. "SARS-CoV-2 ORF9c Is a Membrane-Associated Protein that Suppresses Antiviral Responses in Cells." *bioRxiv* : the preprint server for biology 2020.08.18.256776. 19 Aug. 2020, doi:10.1101/2020.08.18.256776. Preprint.
- [16] Tanikawa, T.; et. Al.. Degradative Effect of Nucleokinase on Spike Protein of SARS-CoV-2. *Molecules* 2022, 27, 5405. <https://doi.org/10.3390/molecules27175405>
- [17] *Spektrum der Wissenschaft, Titelthema: Medizin-Nobelpreis 2019: Der Sauerstoffsensoren des Lebens von Jan Osterkamp* https://www.germanjournalsportsmedicine.com/fileadmin/content/archiv2002/heft10/a01_10_02.pdf