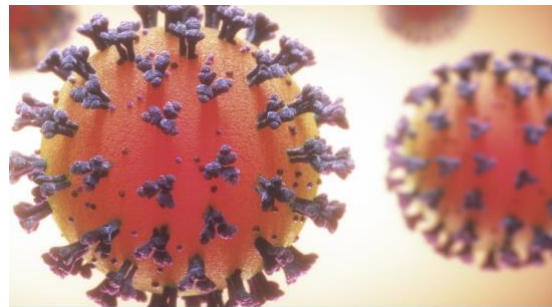


Corona Virus III:

Ganzkörpermedizin – Das “neue Zeitalter”



Was sagt die erstklassige Forschung zum Thema?

Ein Blick auf aktuelle konventionelle Therapieansätze und Möglichkeiten unser Immunsystem ganzheitlich auszugleichen

Liebe Patienten, Freunde und Partner,

Wir danken eingangs dieses Rundbriefes den vielen Lesern für das Lob und die vielen Zuschriften. Dies hat uns natürlich motiviert, mit dem heutigen Newsletter das Konzept der Sachlichkeit, Wissenschaftlichkeit und Argumentation ohne Polemik oder Verschwörungstheorien fortzusetzen. Bestimmt müssen Sie den Text wegen den sehr detaillierten Informationen mehrmals lesen. Aber dafür ist ja über die nächsten Tage mit Blick auf das Osterfest genügend Zeit. Für nicht medizinisches Fachpersonal haben wir kapitelweise Zusammenfassungen eingefügt, um die Essenz der Inhalte besser verständlich zu machen. Lassen sie sich einführen in die Welt der Immunologie und Infektiologie und erstaunen Sie darüber, wie viel unsere geliebte Ganzkörpermedizin Evidenz-basiert anwendungsbereit hat. Das bewährte 4-Stufenkonzept der Alpstein Clinic ist auch für die spezielle Thematik von Virusinfektionen bestens geeignet, nicht nur als Vorbeugung, sondern auch zur Mit- bzw. Nachbehandlung.

In den meisten Ländern der Welt wird die COVID-19 Pandemie in den nächsten Wochen ihren Höhepunkt erreichen. Die Verdopplungszeit ist erfreulicherweise rückläufig und Viele freuen sich bereits auf die Lockerung der Einschränkungen durch die Behörden, welche in den kommenden Wochen zu erwarten ist. Glücklicherweise sind die dunklen Prognosen einiger Virologen, welche noch vor wenigen Wochen Millionen an Todesopfern prophezeit haben, nicht eingetreten. Anscheinend ist diese Pandemie vergleichbar mit denen der letzten Jahrzehnte. Wie bereits im ersten Rundbrief artikuliert, forderte die klassische Grippewelle 2017/2018 in Deutschland etwa 25.000 und in den USA etwa 45.000 Menschenleben. 2015 starben in der Schweiz bei einer besonders heftigen Grippesaison ca. 2500 Personen (1).

Einleitung

Als akute Atemwegserkrankung hat sich die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19 oder auch als SARS-CoV-2 bekannt), nicht zu verwechseln mit SARS-CoV 2002 und MERS 2009, in ganz China verbreitet und weltweit Beachtung gefunden. Am 30. Januar 2020 erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die COVID-19-Epidemie offiziell zu einem international besorgniserregenden Notfall im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Bis zum 4. April 2020 wurden weltweit insgesamt 1.051.635 Fälle bestätigt, wobei 56.985 Todesfälle (5,4%) von der WHO gemeldet wurden. Inzwischen haben mehrere unabhängige Forschungsgruppen festgestellt, dass COVID-19 zum β -Coronavirus gehört, dessen Genom mit dem Fledermaus-Coronavirus in hohem Maße identisch ist, was auf die Fledermaus als natürlichen Wirt hinweist. Das neuartige Coronavirus „Covid-19“ besetzt beim Menschen dieselben Rezeptoren, das sog. Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2), wie es für SARS-CoV 2002 bekannt ist, und breitet sich hauptsächlich über die Atemwege aus. Wichtig zu wissen, es gibt zunehmend Beweise, dass eine lang-anhaltende Übertragung von Mensch zu Mensch vorliegt, und die Verbreitung sich mittlerweile

über die ganze Welt erstreckt. Die klinischen Symptome von COVID-19-Patienten umfassen Fieber, Husten, Müdigkeit, Brennen in der Lunge und bei einer kleinen Population von Patienten brennende Symptome im Magen-Darm-Trakt und vorübergehender Verlust des Geschmacks- und Geruchssinnes. Ältere Menschen und Personen mit zugrunde liegenden chronischen systemischen Erkrankungen sind anfälliger für schwere Infektionsverläufe und neigen zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen, die mit dem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) und dem sogenannten „Zytokinsturm“ (einer Überaktivierung der Entzündungsförderung im gesamten Körper) verbunden sein können, was zu Sepsis und Multiorganversagen führen kann.

Wesentliche virale Faktoren und Wirtsfaktoren

Virale Faktoren:

Die virale Genomstruktur von COVID-19 codiert vier essentielle Strukturproteine, einschließlich Spike (S)-Glykoprotein, Small Envelope (E)-Protein, Matrix (M)-Protein und Nucleocapsid (N)-Protein (2), sowie mehrere kleinere akzessorische Proteine, welche die angeborene Immunantwort des Menschen beeinflussen. Potent und toxisch für den Menschen sind der Spike (S) Glycoprotein- und der Matrix (M) Protein-Virulenzfaktor, der die menschlichen Zellrezeptoren in unserer Lunge direkt angreift.

Was müssen wir über diese menschlichen Rezeptoren wissen, die sogenannten ACE2-Rezeptoren?

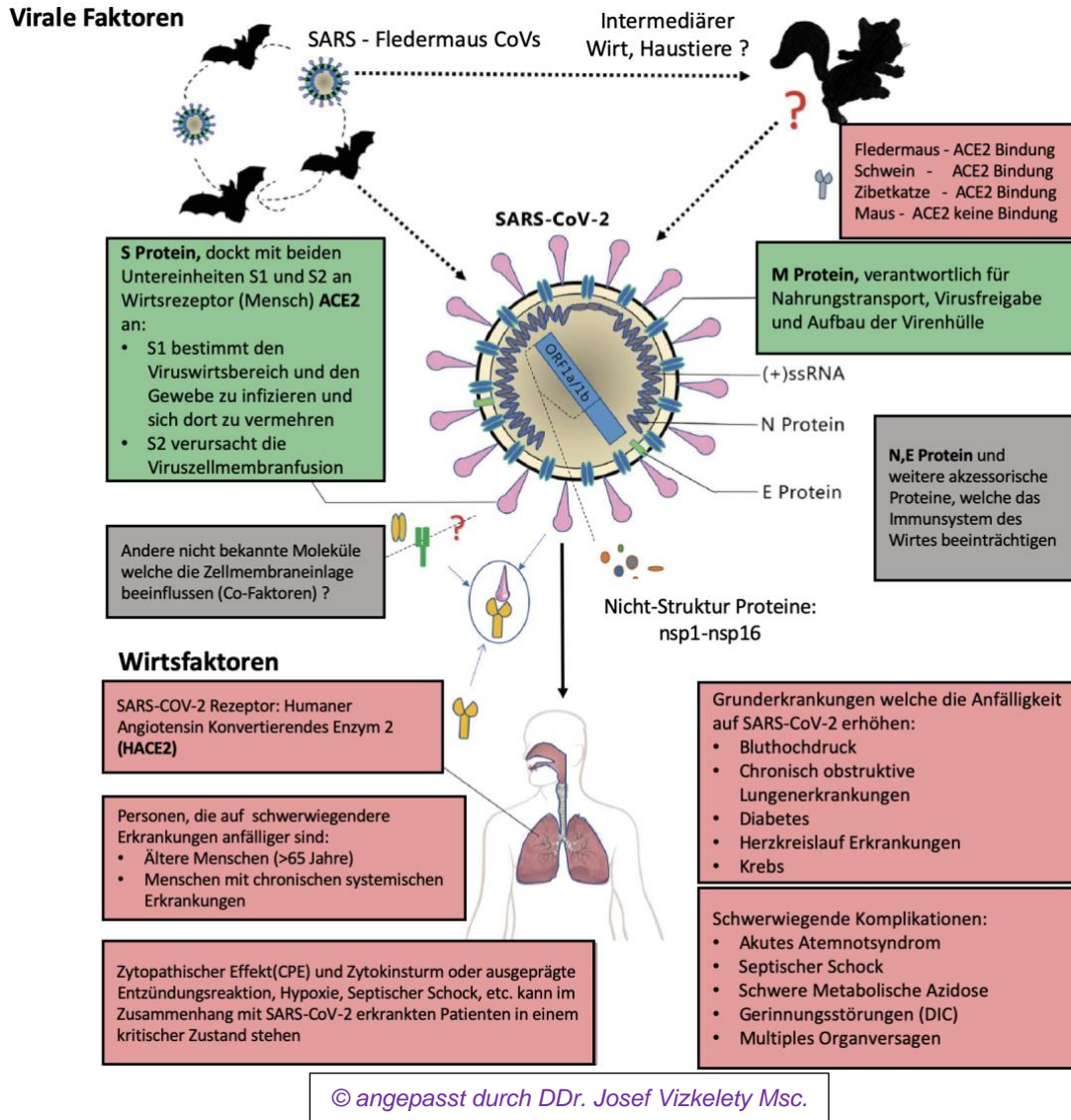
ACE2, welches in den unteren Atemwegen des Menschen gefunden wird, ist als Zellrezeptor für COVID-19 bekannt (3,4,5). Das Spike (S)-Glykoprotein auf der Oberfläche des Coronavirus kann sich an den Rezeptor ACE2 auf der Oberfläche menschlicher Zellen in der Lunge anlagern (6,7). Anschließend fusioniert das Virion-haltige Matrix (M)-Protein, welches das Envelope (E)-Protein fördert, mit der Plasmamembran menschlicher Lungenzellen, um effektiv das Virus in den menschlichen Körper einzuschleusen. Da die Bindung des Spike (S)-Glykoproteins und des ACE2-Rezeptors ein kritischer Schritt für den Viruseintritt ist, wird die Virus-Rezeptor-Bindungsaffinität durch verschiedene Ansätze intensiv erforscht, auch im Hinblick auf therapeutische Maßnahmen auf dieser Ebene (8,9). Es ist zu erwarten, dass in den kommenden Monaten weitere mögliche Therapieoptionen veröffentlicht werden.

Wirtsfaktoren:

Aus Sicht des Wirts spielt unglücklicherweise unser menschliches Angiotensin-Converting-Enzym 2 (hACE2), welches in hohen Konzentrationen in unserer Lunge vorkommt, eine wichtige Rolle bei der Invasion des COVID-19-Virus in unseren Körper. Zusätzliche ungünstige Zustände unserer menschlichen Populationen neigen leider dazu, ein Ungleichgewicht bzw. eine fehlerhafte Funktion unseres schützenden Immunsystems zu besitzen. Letzteres ist der Fall, wenn unser Immunsystem eine unkontrollierte hohe Aktivität einer pro-entzündlichen Zytokinfreisetzung aufweist, was zum sogenannten „Zytokinsturm“ führt. Dieser ist wiederum nur möglich, wenn keine entzündungshemmenden Gegen-Regulationswege vorhanden sind (um den pro-entzündlichen Zytokinen entgegenzuwirken). Unser Immunsystem wird überlastet und ausgelaugt und zeigt zunehmend Funktionsdefizite. Daher sind ältere Menschen über 65 aufgrund eines Verlustes der ordnungsgemäßen Immunfunktion, Menschen mit chronischen systemischen Grunderkrankungen wie Bluthochdruck, Krebs, chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen usw. ein idealer Wirt für das COVID-19-Virus.

Die bisher vorliegenden Virus- und Wirtsfaktoren und die verfügbaren Daten legen nahe, dass das COVID-19-Virus weitaus weniger virulent ist als das SARS-CoV 2002- und das MERS-CoV 2009-Ereignis, da die derzeit analysierte Mortalität von COVID-19 5,4% beträgt und damit deutlich unter der Sterblichkeitsrate von SARS-CoV 2002 (9,6%) und MERS 2009 (rund 35%) (10). Ungeachtet dessen haben seinerzeit in den Jahren 2002 und 2009 die Weltregierungen keine drastischen Massnahmen in Betracht gezogen, so wie momentan der Fall ist.

Zur besseren Veranschaulichung der Wechselwirkung zwischen den Virus- und Wirtsfaktoren ist die Abb. 1 / Fig. 1 (s.u.), aus *Guo YR et al. Origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020 Mar 13;7(1):11* beigefügt.



Zusammenfassung:

Um durch virale Erreger, aber auch durch jegliche andere Form von Erregern infiziert zu werden und zu erkranken, bedarf es einer Kombination aus viralen Faktoren (Erregerfaktoren) und Wirtsfaktoren. Die wichtigste Schutzbarriere gegen invasive Krankheitserreger ist unser Immunsystem. Je ausgeglichener und besser unser Immunsystem arbeitet, desto besser sind unsere Hauptverteidigungsbarrieren.

Immunantwort des Wirts und Immunpathologie

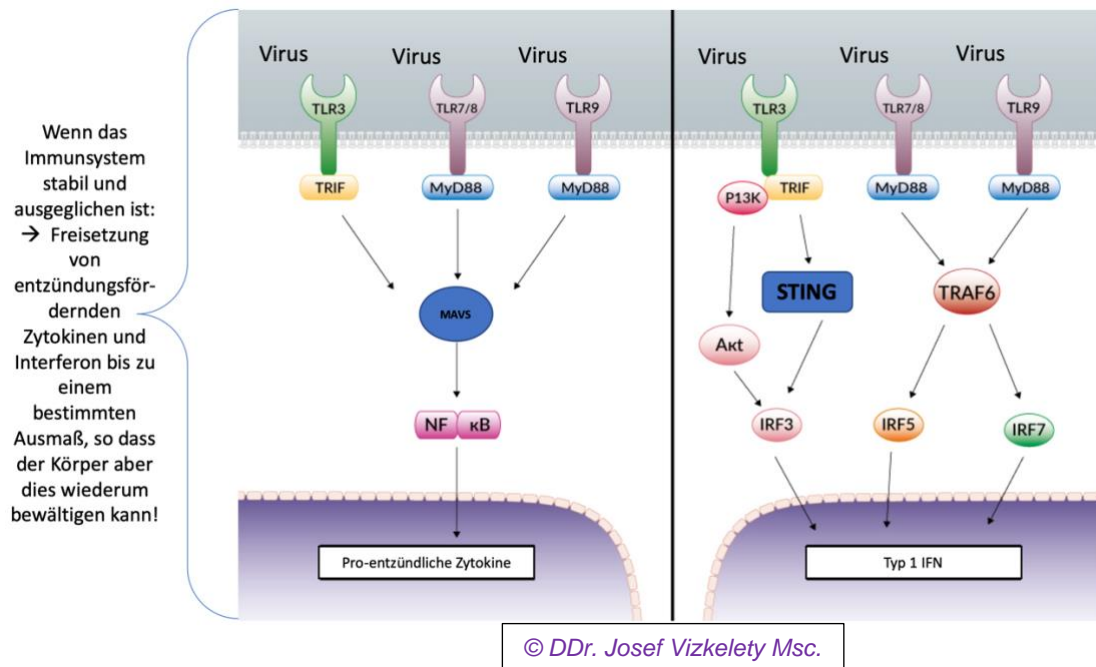
Die individuelle Immunantwort ist für die Kontrolle und Beseitigung von COVID-19-Infektionen von entscheidender Bedeutung. Gerät die Immunantwort ausser Kontrolle, entsteht eine Immunpathogenese. Wie in unserem vorherigen Newsletter erwähnt, ist eine erhöhte, aktive und dynamische Immunantwort mit T-Helferzellen und Immunglobulinen IgG und IgM von grösster Bedeutung, um COVID-19 zu überwinden.

Warum ist dies so?

Die Erkennung von Fremdviren und ihrer RNA / DNA durchläuft eine bestimmte Immunsequenz / Kaskade in unserem Körper:

- 1) Toll-like Rezeptoren (TLR) 3, TLR7, TLR8 und TLR9 erkennen virale RNA- und DNA-Verbindungen in unserem Körper (11, 12).
- 2) das „TLR“ Molekül leitet diese Information an u.a. das mitochondriale antivirale Signalprotein (MAVS) (13) und den Stimulator des Interferon-Genproteins (STING) weiter (14).
- 3) letzteres löst eine nachgeschaltete Kaskade und Produktion von Molekülen (Transkriptionsfaktor NF- κ B (NF- κ B), Interferon-Regulationsfaktor 3 (IRF3) und Typ I-Interferonen (IFN- α / β)) und einer hohen Anzahl pro-entzündlicher Zytokine aus (15, 16).

Nachfolgende Abbildung veranschaulicht die spezifische Immunantwort bei Virusinfektionen (17-22).



Hieraus ist ersichtlich, dass Virus-Zell-Wechselwirkungen eine Vielzahl von Immunmediatoren gegen das eindringende Virus (23), was eine normale Reaktion bei jeder Immunabwehr darstellt, in Gang setzen. Alle diese Wege sind unerlässlich, da sie für eine präzise Regulierung zur Beseitigung des Virus erforderlich sind. Andernfalls kommt es zu einer Immunpathologie und schwerwiegenden gesundheitlichen Komplikationen.

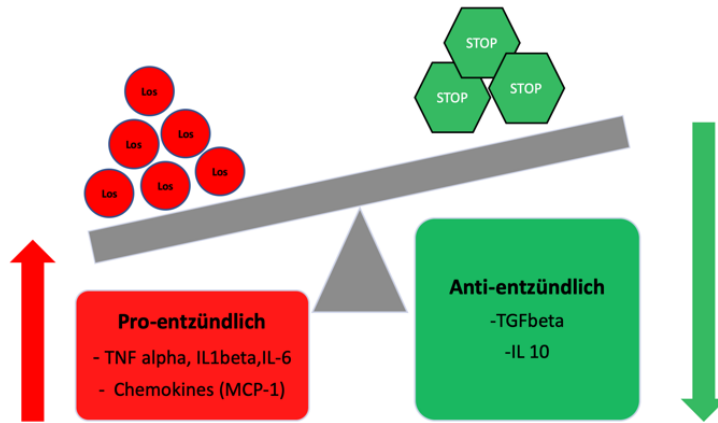
Zu den wichtigsten pro- und anti-entzündlichen Zytokinen, die bei COVID-19-Patienten nachgewiesen wurden, gehören IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, GCSF, Makrophagenkolonie-stimulierender Faktor (MCSF), IP-10, MCP-1, MIP-1 α , Hepatozyten-Wachstumsfaktor (HGF), IFN- γ ; und TNF- α (23, 24, 25).

Zur Erinnerung, bei einem ausgeglichenen Immunsystem und normalen gesunden Immunbedingungen ist die individuelle Immunantwort und damit die Bildung wichtiger pro- und anti-entzündungsfördernder Zytokine im Gleichgewicht und voll funktionsfähig. Leider gibt es, wie bereits oben erwähnt, ungünstige oder störende Wirtsfaktoren, die folglich eine Herunterregulierung entzündungshemmender Zytokine bewirken und folglich das System mit pro-entzündungsfördernden Zytokinen und Molekülen überlasten, in Folge kommt es zum "Zytokinsturm". Unter diesen Aspekten ist es von größter Bedeutung, ein gut funktionierendes

Immunsystem zu haben, einschließlich einer ausgewogenen Balance zwischen entzündlichen und entzündungshemmenden Mechanismen (siehe Abbildungen unten).

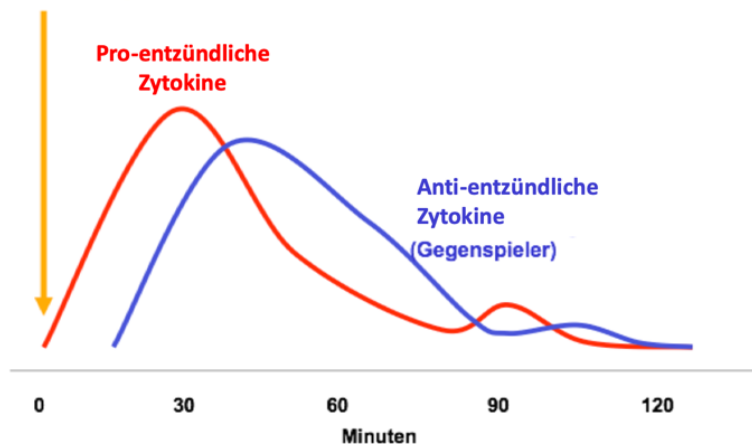
Immunsystem

Normale Funktion = Balance zwischen pro- and anti-entzündungsfördernden Zytokinen



© DDr. Josef Vizkelety MSc

Entzündungsreiz



© DDr. Josef Vizkelety MSc
in Kooperation mit
Prof. Dr. von Baehr

→ Ziel während einer Virusinfektion: Während die entzündungsfördernden Zytokine als Reaktion auf eine Verletzung durch einen fremden Organismus aktiviert werden, ist die Funktion der entzündungshemmenden Zytokine genau umgekehrt. Ihr Zweck ist es, die Entzündungsreaktion zu senken, um Gesundheitsschäden durch konstant hohe Mengen an entzündungsfördernden Zytokinen zu verhindern. Zusammenfassend braucht es also eine ausgewogene und stabile Immunantwort, die nur erreicht werden kann, wenn die zugrunde liegenden Säulen stabil und gesund sind, dazu gehören eine gesunde Lebensweise und Ernährung, gute Lymphfunktionen, eine gute Mund- und Verdauungsflora, optimaler pH-Haushalt, perfekte Milieubedingungen und Terrainfaktoren in unserem Körper.

Wie reagieren entzündungshemmende Zytokine während einer Immunantwort?
Eines der wichtigsten guten vs. schlechten Zytokine ist das IL-10 (Interleukin 10).
Die Gründe sind:

- IL-10 ist ein entzündungshemmendes Zytokin, da es verschiedene Immunzellen wie Th2-Zellen, Mastzellen, B-Zell-Reifung und Antikörperproduktion unterstützt. Die drei letztgenannten sind die Waffen des Immunsystems (26,27,28,29).
- Es verringert bei Bedarf entzündungsfördernde Zytokine wie IFNgamma, IL-2, TNF- α und GM-CSF (30).
- Es hemmt Nf- κ B, die Hauptschalter der Entzündung (auf zwei Arten: durch Unterdrückung der IKK-Aktivität und der NF- κ B-DNA-Bindung) (29, 31).
- Es hemmt COX-2, das an Migräne, Schmerzen und Entzündungen beteiligt ist. COX-2 wird klassisch durch NSAIDs wie Aspirin und Ibuprofen blockiert (32,33).

Zusammenfassung:

Logischerweise sollten wir alles in unserer Macht Stehende tun, um Therapien für Risikogruppen und zu Präventionszwecken gegen COVID-19 zu implementieren, die das Gleichgewicht der Immunfunktion unterstützen und eine Herunterregulierung und Kontrolle von ständig überaktivierten, entzündungsfördernden Prozessen in unserem Körper ermöglichen. Dies kann zum Beispiel mit biologischen Arzneien und Therapien erreicht werden, die optimale entzündungshemmende Eigenschaften und Wirkungen haben und eine starke und stabile Reaktion, aber auch ein ausreichendes Gleichgewicht unseres Immunsystems ermöglichen.

Aktuelle konventionelle Behandlungskonzepte für symptomatische COVID-19-Personen

Angesichts des Mangels an wirksamer antiviraler Therapie gegen COVID-19, konzentrieren sich die derzeitigen Behandlungen hauptsächlich auf die symptomatische und respiratorische Unterstützung gemäß der Diagnose und Behandlung der durch COVID-19 verursachten Lungenentzündung, die von den Gesundheitsdepartments aller Länder der Welt herausgegeben wurde (34).

Fast alle Patienten akzeptieren eine Sauerstofftherapie, zusätzlich empfiehlt die WHO für Patienten mit refraktärer Hypoxämie die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) (35).

Interessante Aspekte mit potentiell therapeutischem Potenzial sind Rekonvaleszenz-Plasma-Infusionen und die Verabreichung von Immunglobulin G (36).

Sicherlich werden Pharmaunternehmen, die an klassischen Arzneimitteln arbeiten, in naher Zukunft ein hohes Potenzial haben, Arzneimittel herzustellen, die die S- und M-Proteinsequenz des COVID-19-Virus hemmen, was ein Schlüsselfaktor für die Verursachung menschlicher Virulenz ist. Das werden die nächsten Monate zeigen ...

Antivirale Behandlungen:

Basierend auf den Erfahrungen im Kampf gegen die Epidemie SARS-CoV 2002 und MERS-CoV 2009 können wir einige Aussagen für Behandlungsstrategien gegen das Coronavirus treffen (37).

1) Antivirale Arzneimittel und systemische Corticosteroid-Behandlung, die zuvor in der klinischen Praxis häufig angewendet wurden, einschließlich Neuraminidase-Inhibitoren (Oseltamivir, Peramivir, Zanamivir usw.), Ganciclovir, Aciclovir und Ribavirin sowie Methylprednisolon (38, 39) gegen Influenzaviren; sind **kontraindiziert** für COVID-19 und **nicht zu empfehlen!** Es wurde jedoch berichtet, dass mit Remdesivir, das primär gegen HIV und Ebola angewendet wurde, ein COVID-19-Fall in den USA erstmalig erfolgreich behandelt wurde (40).

2) Chloroquine ist ein wiederverwendetes Medikament mit großem Potenzial zur Behandlung von COVID-19. Chloroquine wird seit vielen Jahren zur Behandlung von Malaria eingesetzt (41), wobei die Wirkungsweise gegen einige Virusinfektionen noch nicht gut bekannt ist. Mehrere mögliche Wirkungsweisen werden aktuell untersucht. Am interessantesten und in Übereinstimmung mit einem biologischen Ansatz ist der Aspekt,

dass Chloroquine immunmodulatorische Wirkungen hat, welche die Produktion / Freisetzung von TNF- α ; und IL-6 unterdrücken und eine Herunterregulierung von entzündungsfördernden Zytokinen wie TNF- α ; und IL-6 ermöglichen (42, 43, 44). Nachteil sind mögliche problematische Nebenwirkungen auf die Gesundheit, wie z.B. erhöhte Lebertoxizität in der Gravidität.

3) Lopinavir und Ritonavir, die zur generell zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) angewendet werden, könnten das Ergebnis von COVID-19 verbessern (45, 46, 47, 48).

4) Interessanterweise kombinierten kürzlich Kliniker Mittel der traditionell-chinesischen Medizin mit konventionellen, westlichen Medikamenten, einschließlich Lopinavir/ Ritonavir (Kaletra®), Arbidol und Shufeng Jiedu Kapsel (SFJDC, eine Arznei der traditionell-chinesischen Medizin), und erzielten eine signifikante Verbesserung der mit Lungenentzündung verbundenen Symptome bei COVID-19 im öffentlichen Gesundheitswesen tätigen Klinikums in Shanghai, China (49).

Zusammenfassung:

Es gibt bestimmte konventionelle medikamentöse Therapien, die vielversprechend erscheinen, aber es sind weitere Untersuchungen und Versuche erforderlich, um insbesondere die sogenannten nicht zu unterschätzenden Nebenwirkungen und langfristigen Schäden an lebenswichtigen Organstrukturen zu vermeiden und die für eine gesunde tägliche Funktion des Biosystems erforderlich sind. Als höchstes Potenzial und als ein mögliches Konzept für die Zukunft wird eine Kombination konventioneller westlicher Medizin mit evidenzbasierter biologischer Medizin gesehen.

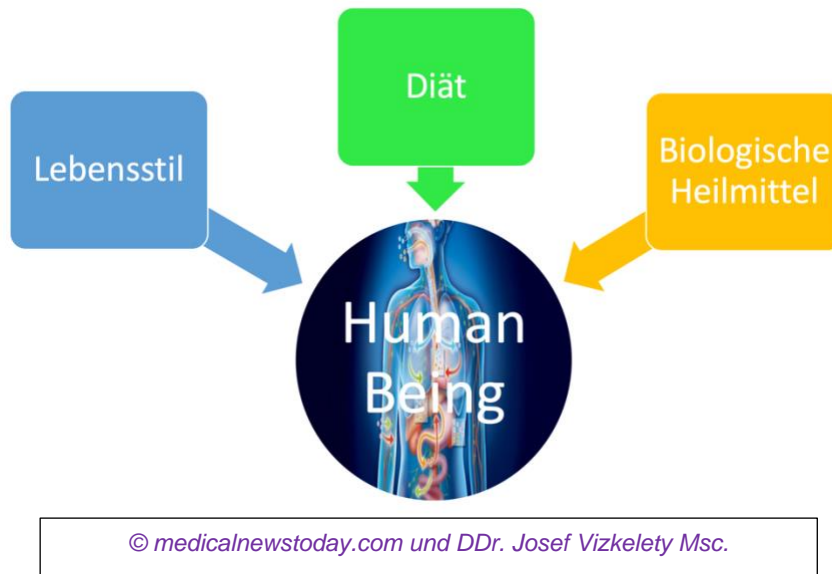
Aktuelle evidenzbasierte biologische Behandlungsmöglichkeiten zur Stärkung und Harmonisierung unseres Immunsystems bei Virusinfektionen wie z.B. COVID-19

Der beste Weg, um Virusinfektionen und deren lebensbedrohlichen Komplikationen entgegenzuwirken, besteht darin, eine gesunde Immunfunktion und Abwehr zu erlangen.

Dafür steht die Alpstein Clinic!

Deshalb präsentieren wir Ihnen in Ergänzung zu unseren ersten beiden Rundbriefen einen Überblick diverser Maßnahmen, die Jeder von uns täglich nutzen kann. Diese unterstützenden und vorbeugenden Möglichkeiten können in entzündungshemmende Maßnahmen durch Lebensstil, entzündungshemmende orale Ergänzungen und entzündungshemmende biologische Heilmittel unterteilt werden, die Ihrem Immunsystem helfen, Virusinfektionen zu bekämpfen, aber auch zu überwinden.

Wie in unserem vorherigen Newsletter erwähnt, vergessen Sie bitte nicht, dass wir bereits evidenzbasierte Vorschläge für biologische Therapien aufgelistet haben, die eine optimierte Immunfunktion durch Steigerung der T-Helferzellen- und Immunglobulin-IgG- und IgM-Funktionen fördern!!! Sie sind weiterhin für eine optimale Immunfunktion erforderlich.



Lebensstil

Der Lebensstil spielt im 21. Jahrhundert, den wir Tag für Tag leben, eine sehr wichtige Rolle.

- Spezifische **Diäten** mit balanzierten Kalorieneinschränkungen und ausgewogenen **körperlichen Übungen** wie Yoga, Tai Chi und Qi Gong bieten eine hervorragende Möglichkeit, stressige Lebensereignisse mit einer erhöhten Freisetzung entzündungshemmender Zytokinkonzentrationen auszugleichen (50,51).
- Wir alle wissen wie wichtig es ist, individuelle Aktivitäten im Freien zu tätigen und warmes Wetter mit blauem, klarem Himmel zu genießen. Die **Sonne**, die auch eine Erhöhung der Vitamin D-Konzentration in unserem Körper fördert, setzt entzündungsfördernde Zytokininhibitoren frei (52).
- Darüber hinaus gibt es spezielle Atemtechniken wie die „**Wim Hof Atemtechnik**“ - und **Meditationsformen**, die zu einer anschließenden Unterdrückung der Überaktivierung angeborener konstanter entzündungsfördernder Immunantworten beim Menschen führen (53).
- **Angst, Angstzustände, Depressionen** und **psychische Komorbiditäten** schwächen das Immunsystem durch endokrine Effekte und mittels immunvermittelter, entzündlicher Erkrankungen (IMID). Diese Zusammenhänge sind seit langem aus der psycho-neuro-immunologischen Forschung bekannt (54,55,56,57,58,59). Dementsprechend sind ständig negative Nachrichten aus Medienquellen nicht nützlich und sollten einem Gleichgewicht weichen, das Massnahmen zur Optimierung des Lebensstils und zur aktiven Prävention umfasst.
- Zuletzt schafft ein ausgeglichener und ausreichend langer **Schlaf** ein gesundes Umfeld für eine funktionierende Auf- und Herabregulierung der Immunantwort (60).

Diät/Ernährung

Die effektivsten Nahrungsergänzungsmittel mit dem stärksten entzündungshemmenden Potenzial, welche uns bei akuten Infektionen aktiv unterstützen, sind:

- **Zimt** und **Knoblauch** gleichen das Überwirken entzündungsfördernder Prozesse spezifisch aus, indem sie auf NFκB- und MAVS- und STING-Signalwege abzielen (61,62).
- **Süßholz** (Lakritze) und **Schwarzkümmelöl** können die Wege hochregulieren, welche die Erkennung von Viren ermöglichen und Immunantworten durchführen, welche die Spiegel entzündungsfördernder Mediatoren wie IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ und PGE signifikant reduzieren aber zeitgleich einen erhöhten Gehalt an entzündungshemmenden Zytokinen, wie IL-10 freisetzen (63, 64).

- **Polyphenole**, die beispielsweise in Senf enthalten sind, hemmen bestimmte Enzyme, die an der reaktiven Sauerstoffspezies ROS beteiligt sind und unseren Körper schädigen. Stattdessen fördern Sie Aktivierung antioxidativer Enzyme wie die Superoxiddismutase (SOD), Katalase und Glutathion (GSH) -Peroxidase (Px), die wir für die Entgiftung, ordnungsgemäße Zellfunktion sowie für ein stabiles Immunsystem benötigen (65).

Biologische Heilmittel

Es gibt hervorragende Quellen für biologische Heilmittel, die eine starke Immunfunktion mit optimal entzündungshemmenden Wirkungen unterstützen. Wir möchten sieben spezifische biologische Substanzen besonders hervorheben:

- **Curcuma** verringert entzündungsfördernde Prozesse in unserem Körper und fördert die Differenzierung und Aktivierung von T-Immunzellen (66).
- **Boswellia** hemmt die Aktivierung von NF-Kappa-B und folglich eine Herunterregulierung von TNF-alpha und eine Abnahme von IL-1, IL-2, IL-4, IL-6 und IFN-Gamma, welche zu den proinflammatorische Zytokinen gehören (67).
- **Probiotika**, in Kombination mit Vit. D3, wie Bacillus firmus & subtilis, L. plantarum, S. boulardii und L. casei aktivieren T-Immunzellen und entzündungshemmende Zytokine (68).
- **Astragalus** fördert die entzündungshemmende Genexpression in unserem Körper und hemmt die Expression der meisten entzündungsfördernden Gene, wie z. IL-1 β , IL-6 (69).
- **Artemisinin** verringert die IL-2-, IFN- γ -, IL-17- und IL-6-Produktion, während es die entzündungshemmende Zytokinproduktion wie z.B. IL-10- und TGF- β -Produktion steigert (70).
- **Cistus incanus (Cystus 052)** ist zur Vorbeugung und Prophylaxe von viral assoziierten Infektionen der oberen Atemwege indiziert (71).
- **Alkalisches Procain (ProcCluster®)** ist ein wirksames entzündungshemmendes biologisches Mittel mit antirheumatischer, peripherer vasodilatatorischer und immunmodulatorischer Wirkung, welches im in-vitro Modell ebenfalls IL-10 reduziert (72).

Zusammenfassung:

Unser Körper ist ein wahres Wunderwerk, deshalb sollten wir niemals an unserem Heilungspotential, unseren Schutzmaßnahmen und unseren Immunabwehrfunktionen zweifeln. Unser Immunsystem ist die stärkste Festung auf unserem Planeten, welche immer gepflegt werden muss, um in Zeiten von Bedürfnissen und Notfällen ausgeglichen und stark genug zu sein. Aus diesem Grund möchten wir Ihnen einen Überblick über mögliche immununterstützende Massnahmen für Lebensstil, Diät und biologischen Heilmitteln mitgeben, die Bestandteile der Behandlungskonzepte für „Ganzkörpermedizin“ der Alpstein Clinic sind und die jeden Menschen nach seinen individuellen Bedürfnissen und Wünschen auf höchstem Niveau betrachtet.

Fazit

Wissenschaftler haben bereits Fortschritte bei der Charakterisierung des COVID-19 erzielt und arbeiten intensiv an konventionellen und biologischen Therapien. Wir können das aktuelle Wissen über das Corona-Virus wie folgt zusammenfassen:

1. Die durch COVID-19 verursachte Lungenentzündung weist im Vergleich zu SARS 2002 und MERS 2009 eine **stärkere Infektiosität** auf, jedoch **eine geringere Virulenz** in Bezug auf Morbidität und Mortalität!
2. Die besonders anfälligen Personen für COVID-19 sind hauptsächlich ältere Menschen und Menschen mit bestimmten immunbeschränkenden Grunderkrankungen, welche deshalb einen intensiveren Schutz und auch gezielte Präventivmassnahmen erfordern.

3. Die bisherigen konventionellen Behandlungen können in Kombination mit wirksamen antiviralen Arzneimitteln wie Remdesivir, Chloroquin oder Lopinavir / Ritonavir das Ergebnis von COVID-19-Patienten verbessern. Es sind jedoch solide Daten aus klinischen Langzeitstudien erforderlich, um die Entwicklung hoch zielgerichteter antiviraler Arzneimittel zu ermöglichen, da kurz- und langfristige gesundheitliche Nebenwirkungen herkömmlicher Arzneimittel nicht unterschätzt werden dürfen.
4. Es sollten entzündungsfördernde Medikationen und Massnahmen reduziert und entzündungshemmende Medikationen und Massnahmen als Teil unserer Immunantwort optimiert werden und in ein optimales Gleichgewicht zu bringen, um die Problematik mit COVID-19 induzierten Komplikationen besser überwinden zu können.
5. Es gibt vielversprechende gesundheitliche Konzepte, welche eine Kombination aus konventionellen und evidenzbasierten, biologischen Therapien beinhalten. Der Ansatz der Einbeziehung der Ganzkörpermedizin scheint vielversprechend zu sein, und bedeutet im Einzelnen die Änderung des Lebensstils, orale und ggf. parenterale Supplementierungen (orthomolekulare Medizin) sowie spezifische biologische Heilmittel, welche das Potenzial haben, unser Immunsystem wieder ins Gleichgewicht zu bringen und zu stärken, sodass unser Körper als Wirtsorganismus insgesamt stabiler und resistenter gegen jede Form von fremden, eindringenden Organismus ist.

WICHTIG: Organisatorische Information der Alpstein Clinic

Wir gehen davon aus, dass die aktuell strengen Auflagen der Gesundheitsbehörden, welche auch unsere Arbeit auf die Behandlung von Akutpatienten beschränkt, in den nächsten Wochen gelockert werden. Wenn die Freigabe des BAG und des kantonalen Gesundheitsdepartement Appenzell Ausserrhoden erteilt ist, werden wir wieder reguläre Konsultations- und Behandlungstermine in der medizinischen Abteilung und der Zahnmedizin (ab dem 20.04.2020) telefonisch oder via E-Mail vergeben. Aufgrund grosser Nachfrage aus dem Ausland sind insbesondere auch die Termine für stationäre Behandlungen ab Mai 2020 bereits gut gebucht.

Mit besten Grüßen und Wünschen vom Team der Alpstein Clinic

Dr. R. Oettmeier Dr. Heike Herzog Dr. Birgit Kohl, MSc. Dr.Dr. Josef Vizkelety MSc.

**.... und wir wünschen
Ihnen, Ihrer Familie und
Ihren Lieben
Ein Frohes Osterfest!**



Literaturnachweis

1. Alle starren wie gebannt auf die Zahl der Corona-Fälle. Dabei sterben allein in der Schweiz in einer schweren Grippesaison etwa 2500 Personen an Influenza-Viren. Neue Züricher Zeitung 24.2.2020. <https://www.nzz.ch/wissenschaft/die-grippe-im-schatten-des-neuen-coronavirus-ld.1542390>
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019;17(3):181–92.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020

4. Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23): 14614–21.
5. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol.* 2020.
6. Tortorici MA, Velesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93–116. Guo et al. *Military Medical Research* (2020) 7:11 Page 8 of 10
7. Zhang N, Jiang S, Du L. Current advancements and potential strategies in the development of MERS-CoV vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2014;13(6):761–74.
8. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell Mol Immunol.* 2020.
9. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect.* 2020.
10. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: where they come from? *J Med Virol.* 2020:1–4.
11. Alexopoulou L, Holt AC, Medzhitov R, Flavell RA. Recognition of doublestranded RNA and activation of NF-kappaB by toll-like receptor 3. *Nature.* 2001;413(6857):732–8.
12. Wu J, Chen ZJ. Innate immune sensing and signaling of cytosolic nucleic acids. *Annu Rev Immunol.* 2014;32:461–88.
13. Seth RB, Sun L, Ea CK, Chen ZJ. Identification and characterization of MAVS, a mitochondrial antiviral signaling protein that activates NF-kappaB and IRF 3. *Cell.* 2005;122(5):669–82.
14. Ishikawa H, Barber GN. STING is an endoplasmic reticulum adaptor that facilitates innate immune signalling. *Nature.* 2008;455(7213):674–8.
15. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on toll-like receptors. *Nat Immunol.* 2010;11(5):373–84.
16. Takeuchi O, Akira S. Innate immunity to virus infection. *Immunol Rev.* 2009; 227(1):75–86.
17. Boehme KW. & Compton T., Innate sensing of viruses by toll-like receptors. 2004, *J Virol* 78, 7867-7873
18. Malmgaard L., Induction and regulation of IFNs during viralinfections. 2004, *J Interferon Cytokine Res* 24, 439-454
19. Sen GC. & Sarkar SN., Transcriptional signaling by double-stranded RNA: role of TLR3. 2005, *Cytokine Growth Factor Rev* 16, 1-14
20. Kawai T., Sato S., Ishii KJ. et al., Interferon-alpha induction through Toll-like receptors involves a direct interaction of IRF7 with MyD88 and TRAF6. 2005, *Nat Immunol* 5, 1061-1068
21. Li K. et al., Distinct poly-I: C and virus-activated signaling pathways leading to interferon-beta production in hepatocytes. 2005, *J Biol Chem*
22. Balachandran S. et al., A FADD-dependent innate immune mechanism in mammalian cells. 2004, *Nature* 432, 401-405
23. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shaoshang Zazhi.* 2020;36(0): E005.
24. Liu Y, Zhang C, Huang F, Yang Y, Wang F, Yuan J, et al. 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) infections trigger an exaggerated cytokine response aggravating lung injury. 2020.
25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
26. Kosaka S, Tamauchi H, Terashima M, Maruyama H, Habu S, Kitasato H. IL-10 controls Th2-type cytokine production and eosinophil infiltration in a mouse model of allergic airway inflammation. *Immunobiology.* 2011 Jul;216(7):811-20.
27. https://en.wikipedia.org/wiki/T_helper_cell

28. Dang PM, Elbim C, Marie JC, Chiandotto M, Gougerot-Pocidallo MA, El-Benna J. Anti-inflammatory effect of interleukin-10 on human neutrophil respiratory burst involves inhibition of GM-CSF-induced p47PHOX phosphorylation through a decrease in ERK1/2 activity. *FASEB J*. 2006 Jul;20(9):1504-6.
29. https://en.wikipedia.org/wiki/Interleukin_10
30. Slobedman B, Barry PA, Spencer JV, Avdic S, Abendroth A. Virus-encoded homologs of cellular interleukin-10 and their control of host immune function. *J Virol*. 2009 Oct;83(19):9618-29. doi: 10.1128/JVI.01098-09.
31. Schottelius AJ, Mayo MW, Sartor RB, Baldwin AS Jr. Interleukin-10 signaling blocks inhibitor of kappaB kinase activity and nuclear factor kappaB DNA binding. *J Biol Chem*. 1999 Nov 5;274(45):31868-74.
32. Sikka G, Miller KL, Steppan J, Pandey D, Jung SM, Fraser CD 3rd, Ellis C, Ross D, Vandegaer K, Bedja D, Gabrielson K, Walston JD, Berkowitz DE, Barouch LA. Interleukin 10 knockout frail mice develop cardiac and vascular dysfunction with increased age. *Exp Gerontol*. 2013 Feb;48(2):128-35.
33. Grimbaldston MA, Nakae S, Kalesnikoff J, Tsai M, Galli SJ. Mast cell-derived interleukin 10 limits skin pathology in contact dermatitis and chronic irradiation with ultraviolet B. *Nat Immunol*. 2007 Oct;8(10):1095-104.
34. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and Treatment of Pneumonia Caused by 2019-nCoV (version 6). Feb 2020.
35. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Jan 2020
36. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020.
37. Zumla A, Chan JF, Azhar EI, Hui DS, Yuen KY. Coronaviruses - drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(5):327–47.
38. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
39. Li H, Wang YM, Xu JY, Cao B. Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus. *Chin J Tuberc Respir Dis*. 2020;43(0):E002.
40. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020.
41. Aguiar ACC, Murce E, Cortopassi WA, Pimentel AS, Almeida M, Barros DCS, et al. Chloroquine analogs as antimalarial candidates with potent in vitro and in vivo activity. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2018;8(3):459–64.
42. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*. 2005;2:69.
43. Golden EB, Cho HY, Hofman FM, Louie SG, Schonthal AH, Chen TC. Quinoline-based antimalarial drugs: a novel class of autophagy inhibitors. *Neurosurg Focus*. 2015;38(3):E12.
44. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020.
45. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*. 2003;63(8):769–802.
46. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz Jokhdar HA, Alothman A, Balkhy HH, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):8.
47. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252–6.
48. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the index patient who caused tertiary transmission of COVID-19 infection in Korea: the application of

- lopinavir/ritonavir for the treatment of COVID-19 infected pneumonia monitored by quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci.* 2020;35(6):e
49. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends.*2020.
 50. Willette AA, Coe CL, Birdsill AC, Bendlin BB, Colman RJ, Alexander AL, Allison DB, Weindruch RH, Johnson SC. Interleukin-8 and interleukin-10, brain volume and microstructure, and the influence of calorie restriction in old rhesus macaques. *Age (Dordr).* 2013 Dec;35(6):2215-27.
 51. Garssen J, Vandebriel RJ, De Gruijl FR, Wolvers DA, Van Dijk M, Fluitman A, Van Loveren H. UVB exposure-induced systemic modulation of Th1- and Th2-mediated immune responses. *Immunology.* 1999 Jul;97(3):506-14.
 52. Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol.* 1999 Feb 15;515 (Pt 1):287-91.
 53. Kox M, van Eijk LT, Zwaag J, van den Wildenberg J, Sweep FC, van der Hoeven JG, Pickkers P. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 May 20;111(20):7379-84.
 54. The Psycho-Immunological Model As a Psychosomatic Entity: a Literature Review of Interactions between Depression and Immunity. Dubois T₁, Reynaert C, Jacques D, Zdanowicz N. *Psychiatr Danub.* 2017 Sep;29(Suppl 3):254-258.
 55. Blaney C et al.; CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Impact of Psychiatric Comorbidity in Immune-Mediated Inflammatory Disease. Incidence and temporal trends of co-occurring personality disorder diagnoses in immune-mediated inflammatory diseases. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020 Jan 9;29:e84.
 56. Marrie RA et al.; CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. Increased incidence of psychiatric disorders in immune-mediated inflammatory disease. *J Psychosom Res.* 2017 Oct;101:17-23.
 57. Marrie RA et al.; CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. Rising incidence of psychiatric disorders before diagnosis of immune-mediated inflammatory disease. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019 Jun;28(3):333-342.
 58. Marrie RA et al.; CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. Psychiatric comorbidity increases mortality in immune-mediated inflammatory diseases. *Gen Hosp Psychiatry.* 2018 Jul - Aug;53:65-72.
 59. Franklin TC, Xu C, Duman RS. Depression and sterile inflammation: Essential role of danger associated molecular patterns. *Brain Behav Immun.* 2018 Aug;72:2-13.
 60. Rosa Neto JC, Lira FS, Venancio DP, Cunha CA, Oyama LM, Pimentel GD, Tufik S, Oller do Nascimento CM, Santos RV, de Mello MT. Sleep deprivation affects inflammatory marker expression in adipose tissue. *Lipids Health Dis.* 2010 Oct 30;9:125.
 61. Kwon HK, Hwang JS, Lee CG, So JS, Sahoo A, Im CR, Jeon WK, Ko BS, Lee SH, Park ZY, Im SH. Cinnamon extract suppresses experimental colitis through modulation of antigen-presenting cells. *World J Gastroenterol* 2011; 17(8): 976-986
 62. You S, Nakanishi E, Kuwata H, Chen J, Nakasone Y, He X, He J, Liu X, Zhang S, Zhang B, Hou DX. Inhibitory effects and molecular mechanisms of garlic organosulfur compounds on the production of inflammatory mediators. *Mol Nutr Food Res.* 2013 Nov;57(11):2049-60.
 63. Bordbar N, Karimi MH, Amirghofran Z. The effect of glycyrrhizin on maturation and T cell stimulating activity of dendritic cells. *Cell Immunol.* 2012 Nov;280(1):44-9.
 64. Umar S, Zargan J, Umar K, Ahmad S, Katiyar CK, Khan HA. Modulation of the oxidative stress and inflammatory cytokine response by thymoquinone in the collagen induced arthritis in Wistar rats. *Chem Biol Interact.* 2012 Apr 15;197(1):40-6.

65. Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, Matar C. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*. 2018 Nov 2;10(11).
66. Mollazadeh H, Cicero AFG, Blesso CN, Pirro M, Majeed M, Sahebkar A. Immune modulation by curcumin: The role of interleukin-10. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(1):89-101.
67. Ammon HP. Modulation of the immune system by *Boswellia serrata* extracts and boswellic acids. *Phytomedicine*. 2010 Sep;17(11):862-7.
68. Van Overtvelt L, Lombardi V, Razafindratsita A, Saint-Lu N, Horiot S, Moussu H, Mascarell L, Moingeon P. IL-10-inducing adjuvants enhance sublingual immunotherapy efficacy in a murine asthma model. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008;145(2):152-62.
69. Lu J, Chen X, Zhang Y, Xu J, Zhang L, Li Z, Liu W, Ouyang J, Han S, He X. Astragalus polysaccharide induces anti-inflammatory effects dependent on AMPK activity in palmitate-treated RAW264.7 cells. *Int J Mol Med*. 2013 Jun;31(6):1463-70.
70. Li X, Li TT, Zhang XH, Hou LF, Yang XQ, Zhu FH, Tang W, Zuo JP. Artemisinin analogue SM934 ameliorates murine experimental autoimmune encephalomyelitis through enhancing the expansion and functions of regulatory T cell. *PLoS One*. 2013 Aug 29;8(8):e74108.
71. *Cistus incanus* (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract. A prospective, randomised, placebo-controlled clinical study. Kalus U₁, Grigorov A, Kadecki O, Jansen JP, Kiesewetter H, Radtke H. *Antiviral Res*. 2009 Dec;84(3):267-71.
72. Persönliche Mitteilung von Dr. B. Engert über Forschungsprojekt zur Wirksamkeit von ProcCluster® bei Coronavirus induzierter atypischer Pneumonie. 3.4.2020

Abschliessender Hinweis:

Die Alpstein Clinic wird selbstverständlich mit allen verfügbaren Mitteln die Behörden und unsere Kollegen in den Praxen und Kliniken bei der Bewältigung der COVID-19 Pandemie unterstützen. Wir bitten unsere Leser deshalb ausdrücklich, die veranlassten Massnahmen zum Schutz der Bevölkerung gemäss den Verordnungen der BAG bzw. Gesundheitsbehörden Folge zu leisten.