

Long-COVID-19 und seine zahlreichen Folgen

COVID-19 kann zu anhaltenden Beschwerden und anderen medizinischen Komplikationen führen, die Wochen bis Monate nach der ersten Genesung anhalten. In einem Review und Meta-Analysen stellen Forscher die bisherigen Kenntnisse dazu vor.

Seit der Entdeckung von SARS-CoV-2 im Dezember 2019 haben sich weltweit mehr als 175 Millionen Menschen infiziert, mehr als 3,8 Millionen sind gestorben. Trotz der großen Anstrengungen bei der Sequenzierung, Diagnose und Therapie sind die Folgen für die betroffenen Patienten nach der akuten Phase der Krankheit bislang nicht absehbar. Verwendet werden unterschiedliche Terminologien (Long COVID-19, post-COVID-19 Syndrom etc.), und auch verschiedene Symptome, Anzeichen oder abnorme klinische Parameter, die zwei oder mehr Wochen nach COVID-19 fortbestehen und nicht zu einem gesunden Ausgangswert zurückkehren. Obwohl über solche Veränderungen vor allem bei Überlebenden schwerer COVID-19-Erkrankungen berichtet wird, treten Langzeitfolgen auch bei Personen mit einer leichten Infektion auf, die keinen Krankenhausaufenthalt benötigt hatten. Es ist bisher ungeklärt, wie verschiedene Faktoren, z.B. Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit, Gesundheitszustand, Virendosis oder der Verlauf von COVID-19 das Risiko, Langzeitfolgen von COVID-19 zu entwickeln, signifikant beeinflussen. Neben Berichten in den sozialen Medien beschreiben zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen und Fallberichte die spezifischen Auswirkungen der Krankheit. Ein umfassender Überblick über alle möglichen Langzeitfolgen von COVID-19 ist erforderlich. Eine Gruppe von Forschern aus den USA, Mexiko und Schweden überprüfte systematisch die vorhandene Literatur (Artikel bis Ende 2020, mindestens 100 Patienten pro Studie) und führte Meta-Analysen von Peer-Review-Studien durch, um die Prävalenz aller Symptome, Anzeichen oder abnormalen Laborparameter einzuschätzen, die über die akute Phase von COVID-19 hinausgehen. Einbezogen wurden schließlich 15 Studien mit knapp 48.000 Patienten im Alter von 17 bis zu 84 Jahren. Long-COVID wurde aufgrund von Beschwerden von 14 bis zu 110 Tagen nach der Virusinfektion definiert. Es wurden die Vorkommen von 55 Langzeiteffekten (siehe Tabelle) geprüft und 21 Meta-Analysen durchgeführt.

Eine Meta-Analyse von sieben Studien, die eine Schätzung für ein Symptom oder mehr enthielt, ergab, dass 80 % der Patienten mit COVID-19 langfristige Symptome haben. Die fünf häufigsten Symptome waren

Müdigkeit (58 %), Kopfschmerzen (44 %), Aufmerksamkeitsstörung (27%), Haarausfall (25%) und Dyspnoe. Andere Symptome standen im Zusammenhang mit Lungenerkrankungen (Husten, Brustbeschwerden, verringerte pulmonale Diffusionskapazität, Schlafapnoe und Lungenfibrose), kardiovaskuläre (Herzrhythmusstörungen, Myokarditis) und neurologische (Demenz, Depression, Angstzustände, Aufmerksamkeitsstörungen, Zwangsstörungen) Beschwerden. Andere Störungen waren unspezifisch, z. B. Tinnitus und Nachtschweiß.

Die Forscher ziehen das Fazit: Weitere Nachweise und Forschungen durch multidisziplinäre Teams sind entscheidend für das Verständnis der Ursachen, Mechanismen und Risiken von Long-COVID-19, um geeignete Maßnahmen zur Prävention, Rehabilitation und klinische Strategien zu entwickeln, die den gesamten Patienten für die Nachsorge in den Blick nehmen. Es besteht ein Bedarf an mehr Informationen über prospektive Studien, um den natürlichen Verlauf der COVID-19-Infektion besser zu beurteilen und das Long-COVID-19 Syndrom zu definieren. Aus klinischer Sicht sollten Ärzte die Symptome, Anzeichen und Biomarker von Patienten, die von COVID-19 betroffen waren, kennen. Dazu gehört, das Fortschreiten des COVID-19-Syndroms zu erkennen und zu therapieren, das Risiko chronischer Auswirkungen zu verringern und zur Wiederherstellung der Gesundheit vor COVID-19 beizutragen. Die Behandlung aller Folge-Beschwerden erfordert weitere Kenntnisse, um individualisierte, dynamische, sektoren-übergreifende Maßnahmen in Post-COVID-19-Kliniken zu ermöglichen. Das schließt mehrere Fachrichtungen ein, einschließlich geeigneter Bewegung, Physiotherapie, regelmäßige medizinische Untersuchungen und bei Bedarf kognitive Verhaltenstherapie.

Quelle

Sandra Lopez-Leon et al., *More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. In: *Scientific Reports*, online 9.8.2021, doi: 10.1038/s41598-021-95565-8.

Coenzym Q10 und NADH beim Müdigkeitssyndrom

Das chronische Müdigkeitssyndrom ist eine komplexe, multisystemische und stark schwächende Neuroimmunerkrankung, die wahrscheinlich eine postvirale multifaktorielle Ätiologie hat. Ein spanisches Forscherteam untersuchte erstmals, ob orales Coenzym Q10 und NADH die Lebensqualität dieser Patienten verbessern kann.

Die myalgische Enzephalomyelitis, meist als chronisches Müdigkeitssyndrom (ME/CFS) bezeichnet, ist eine schwere, komplexe und multisystemische Erkrankung. Sie wird häufig durch eine Virusinfektion ausgelöst (daher auch postvirales Müdigkeitssyndrom genannt). Kennzeichen ist eine unerklärliche und anhaltende Müdigkeit, die sich durch Ruhe nicht bessert und sich durch körperliche und geistige Anstrengung verschlimmert. Weitere Kernsymptome sind Störungen von kognitiven, immunometabolischen, autonomen und neuroendokrinen Signalwegen. Weltweit sind zwischen 17 und 24 Millionen Menschen betroffen, man schätzt, dass sich die Prävalenz bis 2030 mehr als verdoppelt. Das klinische Bild, die Häufigkeit und der Schweregrad der Symptome können von Patient zu Patient variieren. Allgemein schränkt die Krankheit die allgemeine Lebensqualität und die sozialen, beruflichen und persönlichen Aktivitäten ein, einige Patienten sind sogar bettlägerig oder ans Haus gebunden. Die Diagnose von ME/CFS basiert auf den Kernsymptomen der Patienten gemäß einem Konsens von vier Fallkriterien, die in den letzten 25 Jahren entwickelt und in der Forschung als auch in der klinischen Praxis angewandt wurden (CDC/Fukuda-Definition 1994, CCC Canadian Consensus Criteria 2003, ICC International Consensus Criteria 2011, IOM Expert Criteria for SEID Systemic Exertion Intolerance Disease 2015). Bei der klinischen Diagnose werden die Müdigkeit, Schlafprobleme und die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit validierten Fragebögen (FIS-40 Fatigue Impact Scale, PSQI Pittsburg Schlafqualitätsindex, SF-36 Short Form Health Survey) bewertet. Bisher gibt es keine diagnostischen Tests, keine spezifischen Labor-Biomarker und keine gezielten, von der FDA zugelassenen Medikamente für ME/CFS.

Coenzym Q10 (CoQ10) und NADH, die reduzierte Form von Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, sind Schlüsselkomponenten der Elektronentransportkette, die für die mitochondriale ATP-Produktion verantwortlich sind. Sie verringern die Bildung freier Radikale, und in ihrer reduzierten Form wirken sie als starke Antioxidantien. Der CoQ10- und NADH-Spiegel und der Redox-Status sind bei ME/CFS nachweislich gestört. Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass mitochondriale Dysfunktionen, ein gestörter Immunstoffwechsel und der erhöhte oxidative Stress eine zentrale Rolle in der Pathogenese zahlreicher Krankheiten spielen. Da die chronische Müdigkeit ein Schlüsselsymptom für ME/CFS ist, nahm man an, dass der Energiestoffwechsel bei einer Untergruppe von Patienten mit ME/CFS gestört sein könnte. Aufgrund der strukturellen und funktionellen Veränderungen, die im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen beobachtet wurden, wird eine mitochondriale Dysfunktion als möglicher Pathomechanismus der Krankheit angesehen. Langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren, der Prostaglandin- und Aminosäurestoffwechsel und eine ineffiziente ATP-Biosynthese wurden als Folgen von ME/CFS aufgrund eines gestörten mitochondrialen bioenergetischen Stoffwechsels vorgeschlagen. Aufgrund der potenziellen Rolle der Mitochondrien

bei ME/CFS wurden auf die Mitochondrien abzielende nutraceutische Maßnahmen eingesetzt, um die Situation der Patienten, z. B. ihre Müdigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität, zu verbessern. Einbezogen waren dabei auch CoQ10, NADH und N-Acetyl-L-Carnitin. Diese Behandlungen werden entweder allein oder kombiniert mit anderen nutraceutischen und/oder pharmazeutischen Produkten verabreicht.

In den letzten zehn Jahren wies eine wachsende Zahl von Daten den potenziellen klinischen Nutzen einer Nahrungsergänzung mit CoQ10 bei Gesundheit und chronischen Krankheiten nach. In einer früheren Proof-of-Concept-Studie zeigten die spanischen Forscher die tendenzielle Verbesserung des Müdigkeitsempfindens, der Reaktionen auf körperliche Aktivitäten und der biochemischen Parameter des oxidativen Stresses und des mitochondrialen Stoffwechsels (ATP-Gehalt, Lipidperoxidation, Citrat-Synthase-Aktivität, CoQ10- und NADH-Spiegel) in den mononukleären Zellen des peripheren Bluts nach Verabreichung von CoQ10 plus NADH. Es gibt Hinweise, dass sich die mitochondriale Atmung nach einer längeren CoQ10-Ergänzung verbessert. Beteiligt sind Mechanismen wie die Hochregulierung von Enzymen, die den Fettsäuretransport in die Organellen regulieren, und die Stimulierung der mitochondrialen Biogenese. Bei Patienten, die an einer Vielzahl von Krankheiten leiden, stellten Forscher auch eine Verringerung der reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies (ROS/RNS), der Protein-Carboxylierung, der DNA-Schäden, der Proteinnitrierung und der Lipidperoxidation nach der Ergänzung von CoQ10 fest. Weitere in-vivo-Beweise für eine Verringerung des oxidativen und nitrosativen Stresses nach einer CoQ10-Ergänzung sind die Herabregulierung des iNOS-Enzyms (induzierbare NO-Synthase) und von NF- κ B. Es zeigte sich, dass Coenzym Q10 die Marker für systemische Entzündungen bei verschiedenen Stoffwechsel-, Autoimmun- und neurologischen Erkrankungen reduziert. Von NADH ist bekannt, dass es die Bildung von intrazellulärem ATP fördert. In mehreren Studien wurde eine höhere Ansprechrate während des ersten Trimesters der Behandlung im Vergleich zu Kontrollpersonen festgestellt. In einer weiteren Proof-of-Concept-Kohortenstudie zeigten die spanischen Forscher, dass NADH Angst-/Depressions-Symptome und die maximale Herzfrequenz bei ME/CFS nach einem zweitägigen konsekutiven Belastungstest verbessern konnte. Das könnte auf eine bessere Sauerstoffversorgung der Skelettmuskulatur und des Gehirns bei ME/CFS-Patienten hindeuten. Bisher gibt es jedoch nur wenige Daten über die potenziellen therapeutischen Auswirkungen einer CoQ10- und NADH-Ergänzung in Bezug auf die Müdigkeit, Schmerzen und Schlafstörungen bei diesen Patienten. Die spanischen Forscher führten daher eine neue Studie dazu durch. Sie untersuchten, ob orale Gaben von Coenzym Q10 und NADH die Müdigkeit, den beeinträchtigten Schlaf und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von ME/CFS-Patienten verbessern kann.

In die prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie waren 207 ME/CSF-Patienten einbezogen, die in zwei Gruppen eingeteilt wurden. Sie erhielten 12 Wochen lang täglich entweder 200 mg CoQ10 und 20 mg NADH (n = 104) oder ein Placebo (n = 103). Die Endpunkte wurden zu Beginn der Studie und dann erneut bei Behandlungsbesuchen nach vier und acht Wochen sowie vier Wochen nach Beendigung der Behandlung anhand von validierten, von den Patienten berichteten Ergebnissen bewertet. Eine signifikante Verringerung der kognitiven Müdigkeitswahrnehmung und der FIS-40-Gesamtwerte sowie eine verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) im Vergleich zum Ausgangswert wurden in der Versuchsgruppe im Lauf der Studie beobachtet. Statistisch signifikante Unterschiede wurden auch bei der Schlafdauer nach vier Wochen und bei der Schlafeffizienz nach acht Wochen in der Versuchsgruppe festgestellt.

Die Forscher ziehen das Fazit: Nach ihrer Kenntnis ist dies die erste Studie, die die Auswirkungen einer oralen CoQ10- plus NADH-Ergänzung bei einer großen Anzahl von ME/CFS-Patienten untersucht. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Kombination über einen Zeitraum von zwei Monaten die kognitive Müdigkeit (auch bekannt als „Gehirnebel“) und die allgemeine Müdigkeitswahrnehmung verringern und so die Lebensqualität bei ME/CFS verbessern kann. Die Studie zeigt, dass CoQ10 und NADH bei ME/CFS-Patienten sicher

verabreicht werden können und in den angegebenen Dosierungen allgemein gut verträglich sind. Eine therapeutische Wirkung wurde auch für die Schlafqualität in der Versuchsgruppe nachgewiesen. Zukünftige Interventionen sind erforderlich, um diese klinischen Vorteile zu bestätigen und die zugrundeliegenden Pathomechanismen der CoQ10- und NADH-Verabreichung bei ME/CFS zu erforschen. Langfristige Studien in größeren ME/CFS-Kohorten sollten durchgeführt werden, um die Wirksamkeit von CoQ10 und NADH bei der Therapie des charakteristischen Symptoms des Unwohlseins nach Anstrengungen mit Hilfe von zweitägigen konsekutiven kardiopulmonalen Belastungstests (2-day CPET) zu bestätigen.

Quellen

Jesús Castro-Marrero et al., *Effect of Dietary Coenzyme Q10 Plus NADH Supplementation on Fatigue Perception and Health-Related Quality of Life in Individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. In: *Nutrients*, online 30.7.2021, doi: 10.3390/nu13082658.

Anmerkung: Über „Vitamin C bei starker Müdigkeit durch Virus-Infektionen“, einschließlich Long-COVID, hatten wir bereits im Mai berichtet.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Q-Best 100 mit Coenzym Q10 und NiaCel 400 mit Nicotinamid-Ribosid für NAD+ von Thorne Research).