

# AKG – 5HMF Therapieschema im multimodalen Setting bei Spike-Protein-assoziierten Erkrankungsbildern

**Dr. med. Ruth Poglitsch**  
**Dr. med. univ. Josef Mittermaier**  
**Priv. Doz. Dr. med. univ.**  
**Veronika Matzi**

Beim vorliegenden Therapieschema handelt es sich um einen Therapieversuch, der es dem Behandler und Patienten ermöglichen soll, die Wirkung der Trinklösungen auf den Organismus zu identifizieren und die Indikation zur Weiterführung der Therapie mit AKG und 5-HMF stellen zu können. Das Therapieschema ist auf das extramurale Setting ausgerichtet, kann aber auch im intramuralen Bereich Anwendung finden.

Die Konfrontation des Körpers mit Spike-Proteinen wie sie am Kapsid des SARS-CoV2- $\beta$ -Coronavirus vorkommen, führt als biogener Reiz zu einer inflammatorischen Reaktion, vor allem der Blutgefäße und des Nervengewebes, die auch prolongiert verlaufen oder in ein chronifiziertes Stadium münden kann [1, 2, 3].

Die betroffenen Patienten erleiden die typischen Beschwerdebilder von CFS, neurodegenerativen und autoimmunologischen Symptomen, die ihre Lebens-

qualität massiv beeinflussen und bisweilen bis zur Berufsunfähigkeit führen können. Zu den Diagnosen zählen das Long-Covid-Syndrom, das Post-Covid-Syndrom, das Post-Vakzin-Syndrom bis hin zum Vakzine acquired immunodeficiency Syndrome (VAIDS) [4, 5, 6, 7, 8].

Diese Beschwerdebilder stellen im therapeutischen Setting eine große Herausforderung dar. Bisher wurden keine therapeutischen Leitlinien zum Thema publiziert.

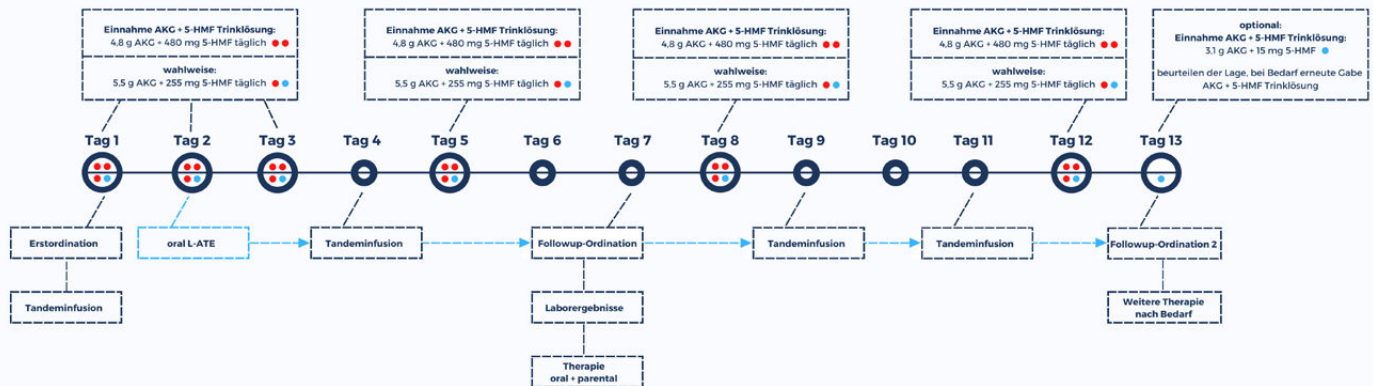
Chronische Müdigkeit/Abgeschlagenheit und Leistungsschwäche bei bereits geringer Belastung ist ein häufig auftretendes Symptom. Hinzu kommt noch eine Vielzahl anderer neurokognitiver Symptome wie Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten und Brain-Fog. Weiters können Atemnot, Husten, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Fieber auftreten [9, 10, 11]. Die Erkrankungsschwere der Akutinfektion korreliert dabei nicht notwendigerweise mit der Wahr-

Akutgeschehen Covid-Erkrankung	
AKG + 5-HMF Trinklösung	2 Doppelsachets täglich bis Besserung/negative Testung. Bei einer Sauerstoffsättigung unter 85% können bis zu 6 Doppelsachets täglich eingenommen werden.
Tandem-Infusion mit <ul style="list-style-type: none"> <li>Alpha-Liponsäure 600 mg ad 250 ml NaCl 0,9%-ig</li> <li>Vitamin C-Injektionslösung 15–22,5 g (0,2–0,4 g/kgKG) 1–2 x täglich (je nach Setting)</li> </ul>	Mindestens 2–3 Mal wöchentlich 1:2 in Trägerlösung gelöst, nicht abrupt absetzen.
Mikronährstoffsubstitution (CAVE: sehr hoher Akutverbrauch/Umverteilung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vitamin D 10.000–20.000 IE/die (evtl. auch höher dosiertes Coimbra Protokoll erwägen)</li> <li>Vitamin K2 in gerinnungsneutraler Dosierung – als Anhaltspunkt 100 <math>\mu</math>g/die</li> <li>Zink 3 x 60 mg/die (für 70 KG) gemeinsam mit Quercetin 3 x 500 mg</li> <li>Lysin bis 3 x 500–1000 mg/die (für 70 KG)</li> <li>Melatonin transdermal 20–40 mg/die über den Tag verteilt</li> <li>Acetylcystein 600 mg 1–1-1</li> <li>L-Ascorbat-Threonat-Ester 600 mg alle 2h 2 Kps. auch nachts bei Fehlen von parenteraler Substitution</li> </ul>
Bei Long Covid/Post-viraler Fatigue	
Tandem-Infusion mit <ul style="list-style-type: none"> <li>Alpha-Liponsäure 600 mg ad 250 mg NaCl 0,9%-ig</li> <li>Vitamin C-Injektionslösung 15–22,5 g (0,2–0,4 g/kgKG) 1–3 x pro Woche</li> </ul>	Behandlungszeitraum von 4–6 Wochen, regelmäßige Follow up's
AKG + 5HMF Trinklösung	Abb. 1
Mikronährstoffsubstitution	nach Befund, sowie L-Ascorbat-Threonat-Ester 600 mg 2–8 Kps. täglich nach Klinik und Labordiagnostik an infusionsfreien Tagen

# Therapiekonzept bei Long-COVID

Bei Erstordination oder Erstuntersuchung: Blutabnahme (spez. **Eisenspiegel, Zink, Selen, Vit.D, Vit.C**, und als Maß für den Grad der Schädigung durch RONS: **oxLDL, MDA, 3-Nitrotyrosin, Isoprostane** etc.

Gabe von:  
intravenös Vitamin C: 15 g  
Trinklösung mit **ASH**: Alpha-Ketoglutarat (AKG) und 5-Hydroxymethylfural (5-HMF)



**Abb. 1** Applikation von AKG + 5-HMF Trinklösung sowie weiteren Komplementlösungen

scheinlichkeit ein Long- oder Post-Covid-Syndrom zu entwickeln [12, 13].

Die nicht selten massive und überschießende proinflammatorische Reaktion des Körpers auf das Spike Protein wird in erhöhten IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ -Werten und anderen Entzündungsparametern messbar. Der im Rahmen des inflammatorischen Geschehens vermehrt anfallende oxidative Stress (RONS) führt zu einer progredienten Mitochondriopathie und damit zur eingeschränkten intrazellulären Funktionalität. Der relative ATP-Mangel verlangsamt die Abläufe intrazellulärer Prozesse. Im Vollbild der Mitochondriopathie zeigen sich erhöhte Laktatwerte in Ruhe als Ausdruck der eingeschränkten mitochondrialen Funktion. Das inflammatorische Geschehen verschiebt zusätzlich das Gleichgewicht der intrazellulären Sauerstoffversorgung in Richtung des Sauerstoffdefizits [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Die orale Therapie mit AKG und 5-HMF erlaubt in diesem Zusammenhang eine Optimierung der Sauerstoffsättigungskurve der Erythrozyten (ODC) wodurch es zur bestmöglichen Sauerstoffabgabe ins Gewebe kommt. Damit kann dem intrazellulären Sauerstoffdefizit wirkungsvoll begegnet werden [21, 22, 23]. Die im Rahmen des proinflammatorischen Geschehens entstandenen RONS werden durch AKG in ein Substrat für den Komplex 2 der mitochondrialen Atmungskette zur Energiegewinnung umgebaut [24, 25]. Vereinfacht dargestellt, werden RONS in ATP umgewandelt. So kann Stress in Energie verwandelt werden.

Aufgrund der oben genannten pathophysiologischen Mechanismen ergibt sich die Notwendigkeit eines multimodalen Therapieansatzes, der in Ergänzung zu den Trinklösungen eine hochdosierte, enterale und parenterale, antioxidative Therapie vorsieht. Initial ist ein auf die antioxidative und antiinflammatorische Ressourcensituation abgestimmtes Diagnostikvorgehen dringend angeraten. Eine individuelle, laborgeführte Begleittherapie, die auf die Bedürfnisse und Ressourcensituation der einzelnen Patienten abgestimmt ist, optimiert so das Outcome.

Die individuelle Virulenz des Erregers Sars-CoV-2 am Menschen beruht auf der Expressionsintensität von speziellen Proteasen (Furine), die das Spike Protein für die Infektionsfähigkeit zuerst spalten müssen. Furine finden sich auch an epithelalem Gewebe der Schleimhäute. Wie im Nobelpreis für Medizin von Semenza et al. 2019 [26] ausführlich beschrieben, beruht die Expressionsintensität der Furinsynthese auf dem Vorhandensein oder Fehlen von vier Cofaktoren: Eisen, Ascorbat, AKG und Sauerstoffsättigung im Gewebe. Die Optimierung dieser vier Cofaktoren im Gewebe vermag die Furinsynthese um den Faktor  $10^3$  (= 1.000) zu reduzieren. Daher könnte die regelmäßige Zufuhr von AKG einen wesentlichen Beitrag zur Minimierung der Virulenz leisten. Weitere Studien hierzu sind jedoch dringend notwendig [27, 28, 29, 30].

AKG und 5-HMF wirken außerdem auf die zweite Säule der Furinsynthesehemmung, indem sie die

Sauerstoffsättigung im Gewebe deutlich erhöhen [21, 22, 23]. Dies ist ein weiterer Faktor, der die individuelle Virulenz zu senken vermag. Diese beiden Mechanismen könnten besonders für die Prävention von schweren Verläufen bei Risikopatienten von Bedeutung sein, da sich die Geschwindigkeit des Viruseintritts in die Zelle direkt proportional zur Pathogenität verhält. Diese Anhaltspunkte bedürfen jedoch weiterer Forschung.

#### Therapieversuch zur Prävention von schweren Verläufen für Risikopatient/-innen:

AKG und 5-HMF Trinklösung	1–2 Sachets täglich über mindestens 21 Tage. Es empfiehlt sich eine tägliche Einnahme von mindestens einem Sachet.
Infusion mit Vitamin C-Injektionslösung 15 g	1:2 in Trägerlösung 1–4 x pro Monat
Mikronährstoffsubstitution	Vitamin-D-Zielspiegel über 100 ng/ml (Laborwert nach 1 Woche Einnahmekarenz gemessen und mit Calciumspiegel im Serum kontrolliert)

Dr. Ruth Poglitsch  
Johann-Fux-Gasse 8  
8010 Graz | Österreich

#### Literatur

- [1] Ravinder K. Kaundal, Anil K. Kalvala and Ashutosh Kumar: *Neurological Implications of COVID-19: Role of Redox Imbalance and Mitochondrial Dysfunction*
- [2] Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, Rosalinda Sepulveda, Paulina Rebolledo, Angelica Cuapio and Sonia Villapol: *More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis*
- [3] Francesco Cavallieri, Johann Sellner, Marialuisa Zedde and Elena Moro: *Neurologic complications of coronavirus and other respiratory viral infections*
- [4] A. V. Raveendran, Rajeev Jayadevan, and S. Sashidharand: *Long COVID: An overview*
- [5] Dominic L. Sykes, Luke Holdsworth, Nadia Jawad, Pumali Gunasekera, Alyn H. Morice and Michael G. Crooks: *Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It?*
- [6] Bindu D. Paula, Marian D. Lemled, Anthony L. Komaroffe, and Solomon H. Snyder: *Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*
- [7] Harry Crook Sanara Raza, Joseph Nowell, Megan Young, Paul Edison: *Long covid-mechanisms, risk factors, and management*
- [8] Jennifer Couzin-Frankel, Gretchen Vogel, *Science*, Vol 375, Issue 6579: *In rare cases, coronavirus vaccines may cause Long Covid-like symptoms*
- [9] J. Lechner-Scott, M. Levy, C. Hawkes, A. Yeh, and G. Giovannoni: *Long COVID or post COVID-19 syndrome*
- [10] Felicia Ceban, Susan Ling, Leanna M.W. Lui, Yena Lee, Hartej Gill, Kayla M. Teopiz, Nelson B. Rodrigues, Mehala Subramaniapillai, Joshua D. Di Vincenzo, Bing Cao, Kangguang Lin, Rodrigo B. Mansur, Roger C. Ho, Joshua D. Rosenblat, Kamilla W. Miskowiak, Maj Vinberg, Vladimir Maletic and Roger S. McIntyre: *Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis*
- [11] Ali Al-Ramadan, Omar Rabab'h, Jawad Shah and Abeer Gharaibeh: *Acute and Post-Acute Neurological Complications of COVID-19*
- [12] Marc Scherlinger, Renaud Felten, Floriane Gallais, Charlotte Nazon, Emmanuel Chatelus, Luc Pijnenburg, Amaury Mengin, Adrien Gras, Pierre Vidailhet, Rachel Arnould-Michel, Sabrina Bibi-Triki, Raphael Carapito, Sophie Trouillet-Assant, Magali Perret, Alexandre Belot, Seiamak Bahram, Laurent Arnaud, Jacques Eric Gottenberg, Samira Fafi-Kremer, Jean Sibili: *Refining "Long-COVID" by a Prospective Multimodal Evaluation of Patients with Long-Term Symptoms Attributed to SARS-CoV-2 Infection*
- [13] Shin Jie Yong: *Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors and treatments*
- [14] Santhamani Ramasamy and Selvakumar Subbian: *Critical Determinants of Cytokine Storm and Type I Interferon Response in COVID-19 Pathogenesis*
- [15] Adekunle Babajide Rowaiye, Okiemute Ajiroghene Okpalefe, Olukemi Onuh Adejoke, Joyce Oloaigbe Ogidigo, Oluwakemi Hannah Oladipo, Amoge Chidinma Ogu, Angus Nnamdi Oli, Samson Olofinase, Onyekachi Onyekwere, Abdullahi Rabiu Abubakar, Dilshad Jahan, Salequl Islam, Siddhartha Dutta and Mainul Haque: *Attenuating the Effects of Novel COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection-Induced Cytokine Storm and the Implications*
- [16] Giovanni Carpenè, Diletta Onorato, Riccardo Nocini, Gianmarco Fortunato, John G Rizk, Brandon M Henry, Giuseppe Lippi: *Blood lactate concentration in COVID-19: a systematic literature review*
- [17] Esther de Boer, Irina Petrache, Nir M. Goldstein, J. Tod Olin, Rebecca C. Keith, Brian Modena, Michael P. Mohning, Zulma X. Yunt, Inigo San-Millán, and Jeffrey J. Swigris: *Decreased Fatty Acid Oxidation and Altered Lactate Production during Exercise in Patients with Post-acute COVID-19 Syndrome*
- [18] Riya Ganji and P. Hemachandra Reddy: *Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases*
- [19] Katherine Holder and P. Hemachandra Reddy: *The COVID-19 Effect on the Immune System and Mitochondrial Dynamics in Diabetes, Obesity, and Dementia*
- [20] J. umana Saleha, Carole Peyssonnaud, c, Keshav K Singhd, Marvin Edeas: *Mitochondria and microbiota dysfunction in COVID-19 pathogenesis*
- [21] G Wölkart, A Schrammel, C N Koyani, S Scherübel, K Zorn-Pauly, E Malle, B Pelzmann, M Andrä, A Ortner and B Mayer: *Cardioprotective effects of 5-hydroxymethylfurfural mediated by inhibition of L-type Ca<sup>2+</sup> currents*

- [22] Simon Woyke, Simon Rauch, Mathias Ströhle, Hannes Gatterer: Modulation of Hb-O<sub>2</sub> affinity to improve hypoxemia in COVID-19 patients
- [23] Simon Woyke, Norbert Mair, Astrid Ortner, Thomas Haller, Marco Ronzani, Christopher Rugg, Mathias Ströhle, Reinhold Wintersteiger and Hannes Gatterer: Dose- and Sex-Dependent Changes in Hemoglobin Oxygen Affinity by the Micronutrient 5-Hydroxymethylfurfural and-Ketoglutaric Acid
- [24] Shaojuan Liu, Liuqin He, and Kang Yao: The Antioxidative Function of Alpha-Ketoglutarate and Its Applications
- [25] Joachim Greilberger, Michaela Greilberger, Reinhold Wintersteiger, Klaus Zangger and Ralf Herwig: Alpha-Ketoglutarate: A Potential Inner Mitochondrial and Cytosolic Protector against Peroxynitrite and Peroxynitrite-Induced Nitration?
- [26] Nobel Lecture, December 7, 2019 by Gregg L. Semenza: Hypoxia-Inducible Factors in Physiology and Medicine
- [27] B Coutard, C Valle, X de Lamballerie, B Canard, N G Seidah, E Decroly: The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade
- [28] Stephanie McMahon, Francine Grondin, Patrick P McDonald, Darren E Richard, Claire M Dubois: Hypoxia-enhanced expression of the proprotein convertase furin is mediated by hypoxia-inducible factor-1: impact on the bioactivation of proproteins
- [29] Christian Mariacher, Hannes Gatterer, Joachim Greilberger, Radoslav Djukic, Michaela Greilberger, Marc Philippe, and Martin Bartscher: Effects of Antioxidant Supplementation on Exercise Performance in Acute Normobaric Hypoxia
- [30] J. Oristrell, J. C. Oliva, E. Casado, I. Subirana, D. Domínguez, A. Toloba, A. Balado and M. Grau: Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study

## SANOPAL® MIT AKG UND 5-HMF UNTERSTÜTZT WÄHREND & NACH EINER COVID-19 INFEKTION

Bei schweren Krankheitsverläufen bei COVID-19-Infektionen

Für Energiegewinnung & Leistungsfähigkeit beim Post-COVID/Long-COVID Syndrom

Bei Erschöpfungszuständen, Müdigkeit und schlechtem Gesundheitszustand

Bei Sauerstoffunterversorgung und Stress (RONS)

Kann der Spike-Protein-Verbreitung im Körper entgegenwirken



Ein Produkt von  CYL