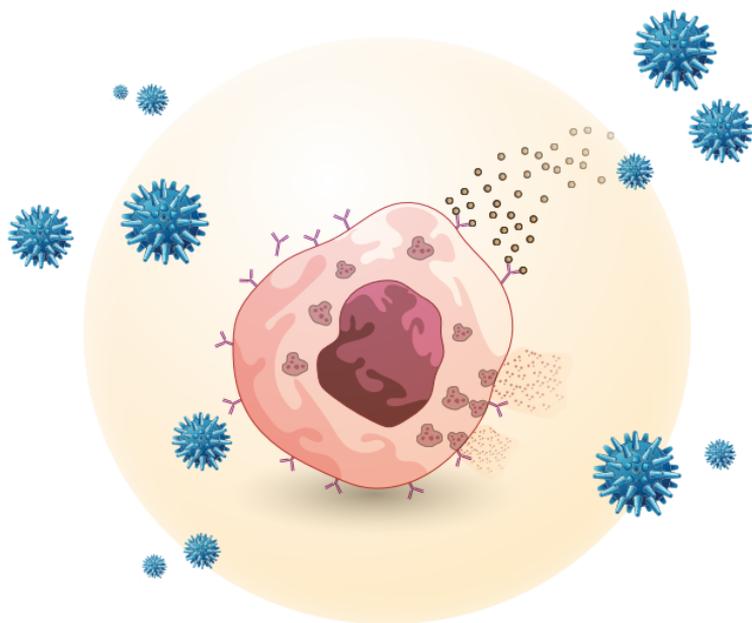


Wirksame Maßnahmen gegen Long Covid

Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) im Fokus



© 2022 Dr. med. Ludwig Manfred Jacob

Alle Rechte vorbehalten.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile (auch aller Grafiken und Abbildungen), ist urheberrechtlich geschützt. Jede gewerbliche Verwertung außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen oder auf digitalen Medien sowie in mündlicher Form z. B. in Vorträgen, bei Funk- und Fernsehsendungen oder über Internetplattformen. Rechte können per E-Mail bei info@nutricamedia.com angefordert werden.

1. Auflage, ISBN 978-3-9823879-3-2

Nutricamedia Verlag

info@nutricamedia.com

Hinweis

Die im Buch veröffentlichten Ratschläge wurden mit größter Sorgfalt vom Autor erarbeitet und geprüft. Eine Garantie kann jedoch nicht übernommen werden. Ebenso ist eine Haftung des Autors bzw. des Verlags und seiner Beauftragten für Personen-, Sach- oder Vermögensschäden ausgeschlossen. Erkrankungen mit ernstem Hintergrund gehören immer in ärztliche Behandlung. Bei bereits bestehenden Beschwerden kann das Buch deshalb keinen ärztlichen Rat ersetzen.

Inhalt

| | |
|--|-----------|
| 1. Long Covid: die unterschätzte Gefahr der COVID-19-Infektion | 5 |
| 1.1 Was ist Long Covid und wen betrifft es? | 5 |
| Die Long-Covid-Symptome sind vielfältig | 5 |
| Über 10 % der Covid-19-Patienten leiden langfristig unter Symptomen | 6 |
| Erhöhtes Sterberisiko und kognitive Defizite..... | 8 |
| Auch milde SARS-CoV-2-Infektion breitet sich im ganzen Körper aus | 9 |
| 1.2 Ursachen von Long Covid | 10 |
| Ursachen von Impfreaktionen | 12 |
| 1.3 Das Long Covid-Risiko reduzieren | 12 |
| 1.4 Long Covid gezielt behandeln..... | 13 |
| Können Impfungen helfen? | 14 |
| 2. Die zentrale Rolle der Mastzellaktivierung (MCAS) bei COVID-19, Long Covid und Impfreaktionen..... | 16 |
| 2.1 Hyperaktive Mastzellen schädigen Lunge, Herz und andere Organe..... | 17 |
| 2.2 Symptome des Mastzell-Aktivierungssyndroms (MCAS) ähneln COVID-19-Erkrankung..... | 19 |
| 2.3 Mastzellaktivierung bei 17 % der Deutschen, aber meist nicht diagnostiziert | 23 |
| Die Verbindung zwischen Long Covid und ME/CFS ... | 24 |
| 2.4 Diagnose und Behandlung von MCAS | 25 |
| 2.5 Behandlung der Mastzellaktivierung bei (Long) COVID und Impfung | 27 |

| | |
|---|-----------|
| Nebenwirkungen von COVID-19-Impfungen | 27 |
| Natürliche Mittel zur Stabilisierung von Mastzellen.. | 27 |
| Vitamin D, Vitamin K und Vitamin C | 28 |
| Quercetin-Phospholipid – ausgezeichnete Wirkung.. | 29 |
| Antihistaminika | 30 |
| 3. Zusammenfassung: Maßnahmen bei Long Covid..... | 34 |
| 3.1 Individuelle Zusatz-Maßnahmen gegen Long Covid und Impfreaktionen..... | 36 |
| Literaturverzeichnis | 39 |

1. Long Covid: die unterschätzte Gefahr der COVID-19-Infektion

1.1 Was ist Long Covid und wen betrifft es?

Eine Vielzahl von Symptomen kann noch lange nach der akuten SARS-CoV-2-Infektion auftreten und bei den Betroffenen zu langfristigen gesundheitlichen Einschränkungen führen. Dies beinhaltet einerseits Symptome, die nach der akuten Infektion fortbestehen sowie andererseits solche, die erst Wochen oder Monate nach der vollständigen Genesung neu auftauchen. Dieses Krankheitsbild wird als Long Covid bezeichnet. Long Covid kann sowohl Menschen mit schwerem COVID-19-Krankheitsverlauf als auch mit sehr leichter akuter Infektion betreffen, wobei Patienten mit schwererem Krankheitsverlauf ein höheres Risiko haben. Auch ein höheres Alter und Vorerkrankungen sind wichtige Risikofaktoren für das Auftreten von Long Covid, doch auch junge, gesunde Menschen und sogar Kinder können betroffen sein (Kron, 2020; Crook *et al.*, 2021; Eppinger, 2021).

Die Long-Covid-Symptome sind vielfältig

Ebenso wie die akute Erkrankung, kann Long Covid verschiedene Organe und Systeme befallen, unter anderem das Atemsystem, das Herz-Kreislauf-System, das neurologische System, das Magen-Darm-System und das muskuloskelettale System.

Zu den bekannten Long Covid-Symptomen zählen (Crook *et al.*, 2021; Herzog, 2021):

- Anhaltende Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue), Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit

- Atemnot bei leichten Belastungen
- Herzanomalien
- Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen
- Muskelschwäche
- Kognitive Probleme wie Konzentrationsstörungen, Gedächtnisprobleme und Wortfindungsstörungen
- Schlafstörungen
- Psychische Symptome wie Depressionen, Antriebsstörungen
- Anhaltende Geruchs- und Geschmacksstörungen
- Hormonelle Störungen, Haarausfall
- Magen-Darm-Beschwerden
- Erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus, Thrombosen, Herzinfarkt

Über 10 % der Covid-19-Patienten leiden langfristig unter Symptomen

Bei einem großen Teil der Betroffenen bilden sich die Symptome innerhalb von Wochen bis Monaten (weitgehend) vollständig zurück. Etwa 10 % der Patienten haben jedoch auch ein halbes Jahr nach der Erkrankung weiterhin schwerwiegende Probleme. Dies betrifft vor allem Patienten mit schwerem COVID-19-Krankheitsverlauf. Diese weisen häufig irreparable strukturelle Organschäden auf, die zu dauerhaften gesundheitlichen Einschränkungen führen. Hier ist insbesondere – aber nicht nur – die Lunge betroffen. Die Lungenfunktion

kann dauerhaft eingeschränkt sein, was die Belastungsfähigkeit des Patienten deutlich einschränkt (Herzog, 2021).

Long Covid kann zur Berufsunfähigkeit führen und einfache tägliche Abläufe zur Herausforderung werden lassen. Neben körperlicher Erschöpfung tritt häufig auch mentale Erschöpfung auf (Herzog, 2021).

Wie häufig Long Covid ist, lässt sich nur schwer beurteilen. Die Angaben hierzu aus Studien variieren von ca. 10 % bis 96 % (für Symptome ca. drei Monate nach der Infektion) (Eppinger, 2021).

Eine Studie in Wuhan untersuchte den Gesundheitszustand von 1276 ehemaligen COVID-19-Patienten (Durchschnittsalter 59 Jahre) sechs Monate und ein Jahr nach der Genesung. Insgesamt hatten die Probanden sich innerhalb des Jahres körperlich gut erholt. Dennoch war der Gesundheitszustand schlechter als bei den Personen der Vergleichsgruppe, die nicht an COVID-19 erkrankt gewesen waren. Nach sechs Monaten litten noch 68 % der Patienten unter einem Folgesymptom ihrer COVID-Erkrankung, nach zwölf Monaten waren es noch 49 %. Einige der Symptome nahmen sogar mit der Zeit zu, so der Anteil der Patienten mit Atemnot (von 26 % auf 30 %) sowie mit Ängsten und Depressionen (von 23 % auf 26 %). 12 % der zuvor Beschäftigten hatten nach einem Jahr ihre Berufstätigkeit noch nicht wieder aufgenommen. Frauen waren häufiger von Long Covid-Symptomen betroffen als Männer (Huang *et al.*, 2021).

Von 143 Patienten einer weiteren Studie waren ca. zwei Monate nach Beginn der Symptome nur 18 Patienten frei von COVID-19-assoziierten Symptomen. Am häufigsten waren chronische Müdigkeit (Fatigue) und Atemnot (Dyspnoe) verbreitet. 44 % der Studienteilnehmer berichteten von einer verminderten Lebensqualität (Carfi *et al.*, 2020).

Erhöhtes Sterberisiko und kognitive Defizite

Eine Kohortenstudie untersuchte die langfristigen Folgen von COVID-19 anhand von 73.435 Patienten, die nicht im Krankenhaus behandelt wurden. Zu den COVID-19-Folgen innerhalb von sechs Monaten nach der Erkrankung zählten pulmonale, kardiovaskuläre, neurologische, psychiatrische, gastrointestinale und metabolische Störungen sowie ein stark erhöhtes Sterblichkeitsrisiko um 59 %. Die Patienten hatten beispielsweise ein erhöhtes Risiko, an Schlafstörungen zu leiden, Diabetes mellitus zu entwickeln, Blutgerinnsel zu bekommen oder einen Herzinfarkt zu erleiden. Auch nach milden Krankheitsverläufen wurden längerfristige Müdigkeit, Gedächtnisprobleme und Wortfindungsstörungen beobachtet (Siegmund-Schultze, 2021; Al-Aly, 2021). Letzteres wird durch eine weitere Studie untermauert, die den Einfluss einer COVID-19-Erkrankung auf die kognitive Leistung untersuchte:

In England nahmen 81.337 Personen an einem Intelligenztest teil. Davon waren 192 Personen aufgrund einer COVID-19-Erkrankung im Krankenhaus behandelt worden. 326 Personen hatten eine nachgewiesene Infektion, wurden jedoch nicht im Krankenhaus behandelt. Nach ihrer Genesung wiesen die infizierten Personen starke kognitive Defizite auf. Besonders ausgeprägt waren diese Defizite bei Personen, die aufgrund ihrer COVID-Erkrankung im Krankenhaus behandelt wurden. Für Patienten, die in stationärer Behandlung an ein Beatmungsgerät angeschlossen werden mussten, entsprach das gemessene Defizit einer Alterung des Gehirns um zehn Jahre bzw. einem um sieben Punkte niedrigeren Intelligenzquotienten. Sie hatten vor allem Schwierigkeiten beim logischen Denken und antworteten insgesamt langsamer (Hampshire *et al.*, 2021).

Wie die Erfahrungen inzwischen zeigen, können Long Covid-Symptome länger als ein Jahr andauern. Ob sie irgendwann vorübergehen oder langfristig bleiben werden, lässt sich noch nicht endgültig beurteilen. Bei starken Organschäden sind dauerhafte gesundheitliche Beeinträchtigungen aber wahrscheinlich.

Auch milde SARS-CoV-2-Infektion breitet sich im ganzen Körper aus

Bei 44 Autopsien von Patienten mit Covid-19 wurde SARS-CoV-2-RNA in verschiedenen Körperregionen gefunden, u.a. auch in unterschiedlichen Hirnregionen – und das bis zu 230 Tage nach Symptombeginn. Die Verstorbenen waren nicht alle an COVID-19 gestorben. Die Verbreitung des Virus im Körper wurde auch bei denjenigen festgestellt, die nur milde Symptome oder sogar einen asymptomatischen Krankheitsverlauf hatten. Die Ergebnisse zeigen, dass das Virus eine systemische Infektion verursacht, die monatelang bestehen bleiben kann (Chertow *et al.*, 2021).

Das SARS-CoV-2-Virus ist zwar am stärksten in den Atemwegen und der Lunge zu finden, es breitet sich aber schon früh während der Infektion aus und kann Zellen im ganzen Körper einschließlich des Gehirns infizieren. In Geweben außerhalb des Lungensystems werden die Viren weniger effizient und verzögert beseitigt. Dies könnte den Autoren zufolge mit einer schwachen Immunantwort außerhalb der Atemwege zusammenhängen (Gale, 2021). Solange keine gezielte Immunabwehr stattfindet, kann sich die Infektion zu einem chronischen Problem entwickeln.

1.2 Ursachen von Long Covid

Eine wichtige Frage zum Umgang mit Long Covid ist dessen Ursache. Hauptprobleme sind einerseits das Persistieren von Viren und andererseits die Überreaktion der Mastzellen. Es gibt verschiedene Erklärungsansätze, die vermutlich alle in der Realität in unterschiedlichem Maße vorkommen und ineinandergreifen:

- a) Das Virus löst eine Autoimmunreaktion aus, die über die eigentliche Erkrankung hinaus anhält. Während der Erkrankung wird das Immunsystem hochgefahren, anschließend aber nicht wieder heruntergefahren (Langreth, 2021). Dies führt zu übermäßigen **Entzündungsreaktionen mit Überaktivierung der Mastzellen** und vermehrter Zytokin- und Histaminausschüttung. Personen mit einem Mastzell-Aktivierungssyndrom sind hierbei besonders betroffen (siehe Kapitel 2.3).
- b) Nach der Bekämpfung der Krankheit **verbleiben Viren oder Virusreste von SARS-CoV-2 im Körper**, die chronische Entzündungsreaktionen hervorrufen. Dies erklärt, warum viele Genesene lange nach der eigentlichen Erkrankung noch positiv getestet werden (Langreth, 2021).
- c) Das Virus „versteckt“ sich im Gewebe und taucht Wochen oder Monate später wieder auf – wie es von Herpesviren oder HIV bekannt ist (Langreth, 2021).
- d) Besonders häufig ist bei Long Covid eine **Reaktivierung einer latenten Epstein-Barr-Virus-Infektion (EBV)** festzustellen (Gold *et al.*, 2021; Su *et al.*, 2022). Die dabei meist reduzierten Cortisolspiegel verstärken die

anhaltenden Atemwegsprobleme und fördern auto-immune Entzündungsprozesse.

Zu vermuten ist, dass durch COVID-19 das Immunsystem geschwächt wird und allgemein alte, latente Infektionen (z.B. mit EBV, Herpes-Zoster-Viren oder Borrelien) reaktiviert werden. Dies trägt wesentlich zum Leitsymptom der chronischen Müdigkeit bei. EBV ist dabei einfach die verbreitetste Virusinfektion und fällt daher in der Studie von Su *et al.* (2022) am meisten auf. – Über 90 % der Erwachsenen haben diese durchlaufen.

- e) Eine verminderte Flexibilität der roten Blutkörperchen nach einer Covid-Erkrankung lässt diese die Blutgefäße schlechter passieren, so dass es zu **Durchblutungsstörungen** kommt (Kubánková *et al.*, 2021). Dies könnte beispielsweise die starke Müdigkeit bei Long Covid erklären. Das Spike-Protein ist dafür maßgeblich verantwortlich (Siegmond-Schultze, 2021).
- f) Kleinere **Schäden an verschiedenen Organsystemen** aufgrund der COVID-Erkrankung führen in der Summe zu einer allgemeinen Erschöpfung (Herzog, 2021). Von zentraler Bedeutung sind hierbei die mitochondrialen und endothelialen Schäden, die durch die Infektion verursacht werden. Insbesondere die chronische Müdigkeit bei Long Covid dürfte direkt mit einer Fehlfunktion der Energiekraftwerke (Mitochondrien) der Körperzellen zusammenhängen, welche durch das Spike Protein ausgelöst werden kann.

- g) Zusätzlich tragen möglicherweise indirekte Effekte auf die Psyche, z. B. durch soziale Isolation, zu Long Covid bei (Sigmund-Schultze, 2021).

Ursachen von Impfreaktionen

Impfreaktionen können ähnliche Ursachen haben wie Long Covid. Vorübergehende Impfreaktionen beruhen häufig auf einer Überreaktion der Mastzellen. Aufgrund der vergleichsweise geringen Virusmenge ist das Spike Protein des Coronavirus relativ schnell wieder abgebaut, so dass die Beschwerden nach wenigen Tagen nachlassen.

Bei länger anhaltenden Impfreaktionen ist es ebenso wie bei Long Covid möglich, dass latente Infektionen wie das EBV reaktiviert werden und Symptome wie beispielsweise chronische Müdigkeit verursachen.

In jedem Fall ist es sinnvoll, vor einer Impfung das Immunsystem zu stärken und bei bekannter Mastzell-Überempfindlichkeit präventive Maßnahmen anzuwenden (siehe Kapitel 3).

1.3 Das Long Covid-Risiko reduzieren

Long Covid ist sowohl für den Einzelnen als auch für die Gesellschaft und das Gesundheitssystem eine unterschätzte Bedrohung. Das Krankheitsbild wird in den nächsten Jahren zu einer erheblichen Krankheitslast, Arbeitsausfällen und weiteren Belastung der Ärzte und Krankenhäuser führen.

Die beste Möglichkeit Long Covid vorzubeugen, ist das Vermeiden einer Infektion. Dies wird mit der Omikron-Variante immer schwieriger. Zwar sind die Krankheitsverläufe hier milder, doch ob dies auch mit einer geringeren Gefahr für Long Covid einhergeht, lässt sich noch nicht beurteilen. Allein die

große Zahl der Infektionen wird vermutlich auch zu vielen Long Covid-Fällen führen.

Durch unsere Lebensweise haben wir jedoch einen großen Einfluss auf das Long Covid-Risiko. Mit folgenden Maßnahmen können wir sowohl das Risiko für eine Infektion mit SARS-CoV-2 als auch für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 und Long Covid reduzieren:

- Verbesserung der allgemeinen Gesundheit durch gesunde Ernährung, tägliche Bewegung, Stressreduktion und ausreichend Schlaf
- Ausreichend trinken, mindestens 2 Liter pro Tag
- Unterstützung des Immunsystems und der Durchblutung durch gute Versorgung mit wichtigen Mikronährstoffen: Vitamine D3, K2, A, E und C, Zink, Selen, Polyphenole
- Probiotika zur Stärkung einer guten Darmflora

1.4 Long Covid gezielt behandeln

So lange eine chronische Entzündung und sogar noch Viren latent in Körper vorhanden sind, kann sich der Körper nicht regenerieren. Daher sind eine Verbesserung des Immunsystems, das vollständige Ausheilen der Infektion sowie die Normalisierung der Entzündung und der Mastzellen gleichermaßen wichtig.

Long Covid basiert im Wesentlichen auf persistierenden Viren, Durchblutungsstörungen und/oder einer chronischen Mastzellaktivierung. Daran orientiert sich die Therapie. Um die Heilung von Long Covid zu fördern, sind daher folgende Maßnahmen sinnvoll:

- Alle oben genannten Maßnahmen zur Prävention von Long Covid
- Bei Durchblutungsstörungen: Unterstützung des Säure-Basen- und Mineralstoffwechsels mit Kalium-, Magnesium und Calciumcitrat; Nattokinase, Granatapfel- und Tomatenextrakt (WSTC 2)
- Bei Mastzellaktivierung und Autoimmunprozessen: Omega-3-Fettsäuren; sekundäre Pflanzenstoffe wie Quercetin, Curcumin, Boswellia, MSM, Katzenkralle, OPC; ggf. Antihistaminika (Desloratadin oder Rupatadin zusammen mit Famotidin)
- Bei persistierender (andauernder) Infektion: Einmalige Impfung mit mRNA-Impfstoff, um das Immunsystem zu trainieren

Ausführlichere Informationen hierzu finden Sie in den Kapiteln 2.5 und 3.

Können Impfungen helfen?

Impfungen können einen positiven Einfluss auf Long Covid haben, so dass Betroffene durch eine Impfdosis Linderung oder möglicherweise auch Heilung erfahren können. Vor allem bei einer persistierenden Infektion kann eine Impfung das Immunsystem boosten, um die Infektion zu beenden. Häufig ist Long Covid auch eine „heimliche“ Infektion spezifischer Organe. Eine Impfung kann das Immunsystem anregen und so dazu beitragen, diese vom Immunsystem unerkannte Infektion zu bekämpfen.

Im Umfragen berichten 42 % bzw. 58 % der Long-Covid-Betroffenen von einer Besserung der Symptome nach einer Impfung (Upham, 2021). Da aber auch Autoimmunprozesse wie

Mastzellaktivierung entscheidend sind, wird dieser Impfansatz zur vollständigen Genesung meist nicht ausreichen.

Bei Patienten, bei denen eine Mastzellaktivierung im Vordergrund steht, kann eine Impfung auch zu einer Verschlechterung führen. Daher sollte eine Impfung nur unter Schutzmaßnahmen stattfinden (siehe Kapitel 2.5 und 3).

2. Die zentrale Rolle der Mastzellaktivierung (MCAS) bei COVID-19, Long Covid und Impfreaktionen

Eine übermäßige Aktivierung der Mastzellen scheint bei Long Covid eine wichtige Rolle zu spielen. Bei schweren COVID-19-Verläufen kann man eine Überreaktion des Immunsystems feststellen, die mit einer unkontrollierten Überproduktion an Entzündungsmediatoren im ganzen Körper und besonders im Lungengewebe einhergeht, einem sogenannten "Zytokinsturm" (Chen *et al.*, 2020). Dabei spielen Makrophagen und Mastzellen eine zentrale Rolle. Mastzellen zählen zu den weißen Blutkörperchen und sind für die unspezifische Immunabwehr von besonderer Bedeutung. Jede allergische (z. B. auf einen Bienenstich) und pseudoallergische Reaktion (z. B. Histaminintoleranz) wird von Mastzellen vermittelt.

Mastzellen werden als Reaktion auf einen Kontakt mit Krankheitserregern wie Viren, Bakterien oder Parasiten sowie Allergenen aktiv. Sie kommen über den ganzen Körper verteilt im Bindegewebe vor, am häufigsten in der Submukosa von Darm und Atemwegen und in der Lederhaut, in der Nähe von Gefäßen und Nerven. Die multifunktionalen Immunzellen helfen eine Infektion zu bekämpfen, indem sie zahlreiche verschiedene Stoffe wie Entzündungsmediatoren, Zytokine und Histamin freisetzen und die Immunabwehr koordinieren.

Die von den Mastzellen ins Bindegewebe entlassenen Substanzen sind vor allem:

- Histamin (u. a. Gefäßerweiterung, Ödembildung, Anlocken von Entzündungszellen)
- Heparin

- Serin-Proteinasen (aktivieren die Entzündungskaskade des Komplementsystems)
- Prostaglandine (Schleimproduktion, Kontraktion der Atemwegsmuskulatur)
- Leukotriene (Kontraktion der Atemwegsmuskulatur, Gefäßerweiterung, erhöhte Gefäßdurchlässigkeit)
- Zytokine (Entzündungsbotenstoffe)

Genau diese Prozesse und Stoffe spielen bei COVID-19, der COVID-Lungenentzündung und bei Long Covid eine zentrale Rolle. Die Aktivierung der Mastzellen ist dafür maßgeblich verantwortlich. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Mastzellen bei Patienten mit COVID-19 vermehrt aktiviert sind – in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung (Tan *et al.*, 2021).

2.1 Hyperaktive Mastzellen schädigen Lunge, Herz und andere Organe

Das Virus SARS-CoV-2 aktiviert die Mastzellen, woraufhin diese Zytokine und Histamin ausschütten, was übermäßige antivirale Immunreaktionen auslösen und die Entwicklung eines Zytokinsturms verursachen kann. Bei dem Zytokinsturm kommt es zu einer Kaskade von immer stärkeren Immunreaktionen, die das Immunsystem erschöpfen, was schließlich zu Organversagen (Lunge, Herz, Nieren u.a.) und tödlicher Atemnot führen kann (Hafezi *et al.*, 2021). Die Mastzellen schütten auch Heparin aus, das wiederum die Bildung von Bradykinin fördert (Oschatz *et al.*, 2011). Der Bradykininsturm bei COVID-19 beruht stark auf überaktiven Mastzellen.

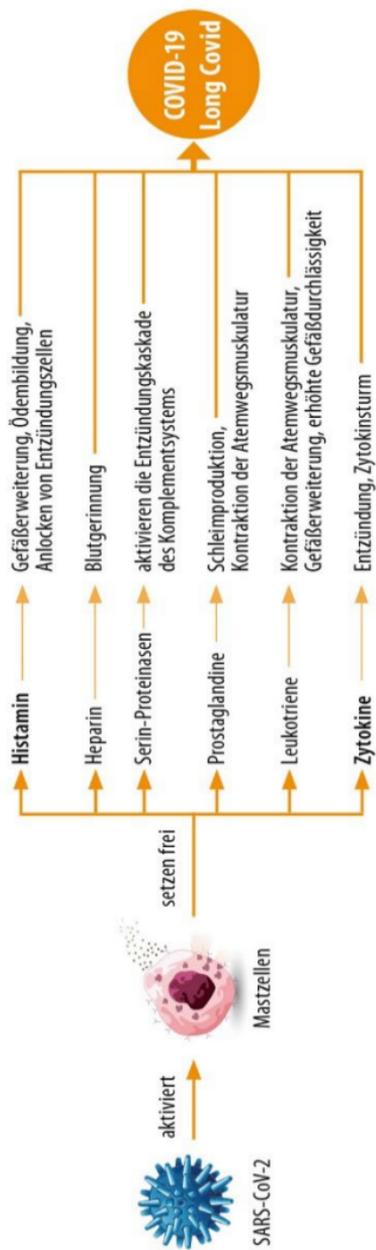


Abbildung 1: Die Rolle von Mastzellen bei COVID-19 und Long Covid

Bei der Autopsie von Patienten, die an COVID-19 verstorben waren, wurde eine Anhäufung von Mastzellen in der Lunge festgestellt. Diese wurde als Ursache für Lungenödem, Entzündung und Thrombose vermutet (Hafezi *et al.*, 2021). Es konnte auch nachgewiesen werden, dass die Mastzellen bei Patienten mit COVID-19 vermehrt aktiviert sind – in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung (Tan *et al.*, 2021).

2.2 Symptome des Mastzell-Aktivierungssyndroms (MCAS) ähneln COVID-19-Erkrankung

Das Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) ist eine chronische Multisystemerkrankung mit entzündlichen und allergischen Komponenten. Beim Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) sind die Mastzellen „hyperaktiv“ und schütten zu viel Histamin und andere Botenstoffe aus. Die Mastzellen werden von IgE und Zytokinen aktiviert, aber auch von Umweltfaktoren (z.B. Hitze, Kälte), Allergenen, Lebensmitteln, Infektionen, bestimmten Medikamenten, Drogen und körperlichem oder psychischem Stress (Petra *et al.*, 2014).

Die Symptome des MCAS sind unspezifisch und betreffen vor allem die Haut, den Magen-Darm-Trakt, das Herz-Kreislauf-System, die Atemwege und neurologische Systeme, u.a. niedriger Blutdruck, schneller Puls (Tachykardie), Durchfall, Bauchkrämpfe, Übelkeit, Hautrötung, Juckreiz, Nesselsucht, Angioödeme, verstopfte Nase und Kopfschmerzen (Valent, 2013; Frieri, 2018). Oft steckt auch hinter Herzrhythmusstörungen ein MCAS. Meist ist eine Kombination verschiedener Symptome vorhanden. Die Symptome lassen auch an eine Histaminintoleranz (HIT) denken. Tatsächlich ist eine HIT in den

meisten Fällen eigentlich ein Mastzell-Aktivierungssyndrom mit vermehrter Bildung von Histamin durch die Mastzellen.

Viele der Symptome bei MCAS gleichen denen bei einer akuten COVID-19-Infektion bzw. Long Covid (siehe Tabelle 1). Auch ein Großteil der Hyperinflammation (schwere Entzündungsreaktion), die bei COVID-19 auftritt, entspricht denjenigen Entzündungsformen, die durch eine Mastzellaktivierung ausgelöst werden können.

Nach einer Corona-Infektion tritt vermehrt das posturale orthostatische Tachykardiesyndrom (POTS) auf, welches ein mögliches Long Covid-Symptom ist (Johansson *et al.*, 2021). Patienten mit POTS weisen häufig auch nicht-orthostatische Symptome auf wie Migräne, allergische Beschwerden, Hautausschlag oder Magen-Darm-Symptome. In einer Studie von Kohno und Kollegen (2021) wurden diese Patienten auf MCAS-Mediatoren getestet (Plasma- oder Urin-Prostaglandine, Plasma-Histamin, Urin-Methylhistamin, Plasma-Tryptase). Von den 44 Patienten hatten 29 mindestens 1 Laborwert, der auf MCA hinweist, bei 11 Patienten waren es 2 oder mehr Werte. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass POTS häufig mit einem MCAS einhergeht. Long Covid-Patienten mit POTS, die verschiedene Antihistaminika einnehmen, erfahren häufig eine signifikante Besserung.

Tabelle 1: Beteiligung von Organen und Systemen beim Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS). Die kursiv hervorgehobenen Zustände treten auch bei einer akuten COVID-19-Infektion und/oder Long Covid-Syndrom auf (Afrin *et al.*, 2020a).

| Organ/System | Symptom/Befund |
|------------------------|--|
| Konstitution | <i>Müdigkeit, Fieber, Schüttelfrost, Gewichtsverlust, Gewichtszunahme</i> |
| Ohren, Nase und Rachen | <i>Bindehautentzündung, Schnupfen, Nasennebenhöhlenentzündung, Störung oder Verlust des Geruchs- oder Geschmackssinns, Tinnitus, Hörverlust, Halsschmerzen</i> |
| Nerven | <i>Kopfschmerzen, Migräne, Bewusstseinstrübung, Angstzustände, Depressionen, Schlaflosigkeit, Krampfanfälle</i> |
| Herz-Kreislauf | <i>Schmerzen in der Brust, Herzklopfen, niedriger Blutdruck, Herzrhythmusstörungen</i> |
| Lunge | <i>Husten, Atemnot, Keuchen</i> |
| Urogenital-Trakt | Häufigkeit und Dringlichkeit des Wasserlassens, Dysurie (erschwertes oder schmerzhaftes Wasserlassen), Schmerzen im Beckenbereich, LUTS (Symptome des unteren Harntraktes) bei Frau und Mann |

| Organ/System | Symptom/Befund |
|-----------------------|---|
| Speiseröhre | <i>Sodbrennen, Schluckstörung, Globusgefühl („Kloß im Hals“), Brustschmerzen</i> |
| Magen | <i>Dyspepsie (Oberbauchbeschwerden), Übelkeit, Erbrechen</i> |
| Dünndarm und Dickdarm | <i>Blähungen, Nahrungsmittelunverträglichkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung</i> |
| Leber | <i>Erhöhte Transaminasen (spezifische Enzyme), Lebervergrößerung</i> |
| Speicheldrüsen | <i>Anschwellen</i> |
| Lymphgefäße | <i>Schwellung der Lymphknoten</i> |
| Haut | <i>Rötung, Juckreiz, Urtikaria (Nesselsucht), Hämangiome (Blutschwämmchen), Knötchen, Hautausschläge, Haarausfall</i> |
| Muskuloskelettal | <i>Muskel- und Gelenkschmerzen, Ödeme</i> |

2.3 Mastzellaktivierung bei 17 % der Deutschen, aber meist nicht diagnostiziert

MCAS ist in Deutschland bei 17 % der Bevölkerung verbreitet, in der Allgemeinbevölkerung – außerhalb von Studien – aber meist nicht diagnostiziert (Molderings *et al.*, 2013). Die Unterdiagnose von MCAS beruht vor allem auf der schwierigen und teils restriktiven Diagnose (s.u.). Zudem ist die Verbreitung und Bedeutung von MCAS in der Bevölkerung auch den meisten Ärzten nicht bekannt.

Dies Prävalenzzahl des MCAS von 17 % stimmt sehr eng mit den Schätzungen zur Prävalenz eines schweren Krankheitsverlaufes überein. Dem hyperinflammatorischen Zytokinsturm bei schweren COVID-19-Fällen könnte in vielen Fällen eine dysfunktionale Reaktion der Mastzellen im Rahmen eines MCAS zugrunde liegen – und nicht die normale Reaktion der Mastzellen. MCAS ist somit ein prognostischer Faktor, der einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf sowie Long Covid wahrscheinlicher macht.

Diese Erkenntnisse sind therapeutisch und prognostisch von enormem Nutzen (Afrin *et al.*, 2020a). Bei allen Allergien und Pseudo-Allergien, insbesondere Histaminintoleranz, spielen Mastzellen eine wesentliche Rolle. Auch bei Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose, Rheuma u.a. sind hyperaktive Mastzellen involviert. Dies wird bei der Behandlung meist nicht berücksichtigt (Brown und Hatfield, 2012; Xu und Chen, 2015).

Personen, die eine erhöhte Mastzellaktivierung (Allergien, Unverträglichkeiten, Autoimmunerkrankungen) oder Histamin-Intoleranz haben, müssen generell mit einem schwereren COVID-19-Krankheitsverlauf und auch heftigeren Reaktionen nach der Impfung rechnen. Allerdings ist dies eine individuelle und spezifische Reaktion auf das Spike-Protein des Virus. In

der Regel reagieren hier Männer stärker als Frauen. Überraschenderweise reagieren Frauen mit MCAS oft nicht heftig auf das Spike-Protein. Der Grund hierfür könnte sein, dass das Spike-Protein MCAS direkt auslösen und so auch zu Long Covid-Verläufen führen kann.

Da es sich aber um eine recht spezifische Reaktion der Mastzellen auf das Spike Protein handelt, ist die individuelle Reaktion auf eine Impfung oder auf COVID-19 schwer voraussagbar. Manche Personen mit MCAS haben keine Impfreaktion, während andere, die bisher keine typischen und ausgeprägten MCAS-Symptome haben, eine starke Mastzell-Reaktion zeigen. Die MCAS-Symptome entwickeln sich dann erst durch die Erkrankung, bei Long Covid oder nach der Impfung. Nach einer Impfung verschwinden sie in der Regel wieder – im Gegensatz zu einer echten Covid-19-Erkrankung.

Mastzellen sind die ersten Wachtposten bei jeder Virusinfektion. Ihre Aktivierung spielt nicht nur bei COVID-19, sondern auch bei anderen Virusinfekten eine zentrale Rolle und begründet eine enge Verbindung mit ME/CFS.

Die Verbindung zwischen Long Covid und ME/CFS

Long Covid hat in vielen Fällen eine starke Ähnlichkeit zu der Krankheit ME/CFS – Myalgische Enzephalomyelitis/das Chronische Fatigue-Syndrom, einer schweren neuroimmunologischen Erkrankung, die den Alltag stark einschränkt. Der Auslöser von ME/CFS ist in der Mehrheit der Fälle eine Virusinfektion (Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e.V., 2022).

ME/CFS kann auch die Folge einer Infektion mit SARS-CoV-2 sein. Während ein Teil der Long-Covid-Patienten sehr ähnliche Symptome wie Menschen mit ME/CFS hat, entwickelt ein Teil sogar das Vollbild der Erkrankung (González-Hermosillo *et al.*, 2021; Kedor *et al.*, 2021).

2.4 Diagnose und Behandlung von MCAS

Aufgrund der vielfältigen Symptome ist die Diagnose von MCAS äußerst schwierig. Häufig durchlaufen betroffene Patienten einen jahre- bis jahrzehntelangen Ärztemarathon, um irgendwann – hoffentlich – die richtige Diagnose zu erhalten. Doch vielen Ärzten ist das Krankheitsbild gar nicht bekannt. Erst 2016 wurden Mastzellaktivierungsstörungen ein ICD-10-Code (internationalen Klassifikation der Krankheit) zugeordnet.

Zwei aktuelle Konsensuspapiere stellen diagnostische Kriterien für MCAS auf (Valent *et al.*, 2019; Afrin *et al.*, 2020b). Sie weisen einige Unterschiede auf, stellen aber beide klinische Symptome und Labormarker in den Vordergrund. Für Valent *et al.* sind erhöhte Mastzellmediatoren obligatorisch, für Afrin *et al.* dagegen nicht.

Afrin *et al.* (2017) empfehlen vor allem folgende Kriterien:

- 1) Symptome, die auf eine MCA hindeuten,
- 2) Anzeichen/Symptome, die mindestens zwei Organsysteme betreffen, und
- 3) das Fehlen einer anderen erklärenden Erkrankung.

Bei der MCAS-Diagnose ist das Vorhandensein der entsprechenden Symptome also der wichtigste Faktor. Daneben können Biopsien verschiedener Organe auf Mastzellen untersucht und eine begrenzte Zahl an Laborparametern (die Mastzellmediatoren Histamin, Methylhistamin und Prostaglandin D2 in Blut oder Urin) bestimmt werden (Afrin *et al.*, 2020b).

Mastzellen degranulieren jedoch in Schüben und schütten ihre Botenstoffe nicht ständig aus. Die Laborparameter sind daher meist nur innerhalb von vier Stunden nach einem Schub erhöht und nicht in den Intervallen. Da Patienten im symptomatischen

Schub selten in der Lage sind, einen Arzt aufzusuchen, fallen die Laborergebnisse häufig falsch negativ aus. Die bei Dermatologen beliebte Tryptase ist nur bei Mastozytose erhöht; bei MCAS ist sie meist nicht oder nur zeitweise erhöht (Kacar *et al.*, 2018). Ein empfehlenswerter Marker ist das Methylhistamin im Urin. Hierfür sollte bestenfalls der Urin innerhalb von vier Stunden nach einem schweren Schub (z.B. Ödeme, Erröten "Flush", Urtikaria, schwere Magen-Darm-Beschwerden, etc.), also nach der erfolgten Mastzell-Degranulation, gesammelt werden (Shibao *et al.*, 2005).

Fehlende Auffälligkeiten bei Laborwerten und Biopsien sollten nicht zum Ausschluss der Diagnose führen. Ein mit MCAS erfahrener Diagnostiker ist hier wesentlich hilfreicher als ein Fragebogen oder Labortest. Auch die Besserung der Symptome durch die entsprechenden Medikamente trägt zur Diagnosestellung bei.

Falls MCAS durch einen akuten Infekt ausgelöst wurde – was häufig der Fall ist –, ist der Infekt auszuheilen. Oft können die Viren chronisch persistieren, weshalb die Mastzellen überaktiviert bleiben. Dies dürfte zum Teil auch auf Long Covid zutreffen, aber auch auf andere virale oder bakterielle Infekte.

MCAS kann deutlich verbessert und die Symptome gelindert werden. Das Beseitigen der Trigger – von Viren, Bakterien, Stress, bestimmten Nahrungsmitteln bis hin zu Hitze oder Kältereizen – ist der erste und wichtigste Schritt. Zusätzlich geschieht dies vor allem durch eine Stabilisierung der Mastzellen (Mastzellstabilisatoren) und der Hemmung der Histaminwirkung (Antihistaminika). Hierfür stehen verschiedene Medikamente, Pflanzenstoffe, Vitamine und andere Mikronährstoffe bereit, die erhebliche Besserung verschaffen und die Lebensqualität deutlich verbessern können.

2.5 Behandlung der Mastzellaktivierung bei (Long) COVID und Impfung

Die Linderung des Zytokinsturms und Hemmung der Freisetzung von Mastzellmediatoren ist entscheidend für die richtige Behandlung von COVID-19-Patienten und könnte den Schweregrad der Erkrankung erheblich verringern. Medikamente gegen die Funktion der Mastzellen oder deren Mediatoren haben sich bei COVID-19 bereits als hilfreich erwiesen und könnten für die Behandlung von großem Nutzen sein (Afrin *et al.*, 2020a; Hafezi *et al.*, 2021). Antiallergische Medikamente (Ketotifen), Antibiotika (Clarithromycin) und besonders Kortikosteroide (Hydrocortison, Dexamethason) haben sich in Studien als hochwirksame Mastzellenstabilisatoren erwiesen. Diese häufig verwendeten Medikamente könnten daher auch bei der Behandlung von COVID-19 und Long Covid hilfreich sein (Kazama, 2020). Dexamethason hat sich als das zurzeit wohl wirkungsvollste Medikamente bei COVID-19 etabliert, hat aber leider auch die stärksten Nebenwirkungen.

Nebenwirkungen von COVID-19-Impfungen

Impfreaktionen beruhen ebenso wie schwere COVID-Verläufe oft auf einem Mastzellaktivierungssyndrom. Wer mit starken Nebenwirkungen auf eine Impfung reagiert, hätte im Falle einer Erkrankung mit COVID-19 vermutlich einen sehr schweren Krankheitsverlauf erlitten. Mit den richtigen Maßnahmen können die Mastzellen in Schach gehalten und die Impfnebenwirkungen deutlich reduziert werden.

Natürliche Mittel zur Stabilisierung von Mastzellen

Schwere COVID-19-Krankheitsverläufe, Long Covid und Impfreaktionen beruhen vor allem auf einer Überreaktion der

Mastzellen. Der Fokus sollte daher darin liegen, diese zu stabilisieren (Raymond *et al.*, 2020). Sowohl bei COVID-19 und Long Covid als auch gegen Impfreaktionen sind in diesem Zusammenhang **Vitamin D3+K2**, **Quercetin(-Phospholipid)** und **Vitamin C** sinnvoll, da sie alle Mastzell-stabilisierende Effekte haben und somit anti-histamin wirken. Auch antientzündliche Pflanzenstoffe wie **Boswellia** und **Curcumin** sind empfehlenswert, weil sie die von Mastzellen angestoßene Entzündungskaskade hemmen. Unterstützend wirken auch MSM, Katzenkrallen und OPC.

Eine isotone Basenkur mit 2 l Wasser und Citrat-Mineralstoffen über den Tag verteilt unterstützt diese Wirkung sehr gut, da sie die Durchblutung fördert sowie die COVID-bedingten Mineralstoffdefizite und Übersäuerung ausgleicht. Sinnvoll sind pro Tag etwa 1500 mg Kalium, 375 mg Magnesium und 550 mg Calcium als Citrat oder Laktat. Diese Trinkkur ist auch empfehlenswert vor und nach einer Impfung und bei Long Covid. Wasser ist ein natürliches Antihistaminikum und die Basis der Therapie.

Vitamin D, Vitamin K und Vitamin C

Vitamin D hat sich in zahlreichen großen Studien als ausgesprochen wirkungsvoll erwiesen, schwere und tödliche Krankheitsverläufe bei COVID-19 zu verhindern sowie das Ansteckungsrisiko zu senken. (ausführlicher Studienüberblick in Dr. Jacobs Corona-Selbsthilfe-Ratgeber)

Vitamin D mildert wirkungsvoll den Zytokinsturm ab, der zu schweren und tödlichen Verläufen führt. Mastzellen spielen im Zytokinsturm eine entscheidende Rolle. Vitamin D wird zur Stabilisierung der Mastzellen benötigt. Ein Vitamin-D-Mangel führt zu einer Aktivierung der Mastzellen (Liu *et al.*, 2017). Interessanterweise können Mastzellen selbst die Vitamin-D-

Vorstufe Calcidiol in das aktive Vitamin D Calcitriol umwandeln. Beide Vitamin-D-Formen hemmen die Produktion proentzündlicher und gefäßerweiternder Botenstoffe durch die Mastzellen (Yip *et al.*, 2014; Baker *et al.*, 2015).

Neben Vitamin D nimmt auch Vitamin C positiven Einfluss auf die Zytokin-Produktion und unterdrückt u. a. die Bildung von Interleukin-6. Vitamin C neutralisiert zudem überschüssiges Histamin.

Die Aktivierung der Mastzellen ist abhängig von einem Anstieg der intrazellulären Calcium-Konzentration und dem Einstrom von Calcium-Ionen aus dem extrazellulären in den intrazellulären Raum (Frydas, 2017). Hierauf beruht die Wirkung der Calcium-Kanal-Blocker (z. B. Cinnarizin) zur Stabilisierung der Mastzellen. Vitamin K2 hilft den Calcium-Haushalt zu normalisieren und agiert wie ein milder Mastzellstabilisator (Kimura *et al.*, 1975). In Studien an Ratten führte Vitamin K2 (Menaquinon) zur signifikanten Hemmung der Mastzell-Degranulation (Kimura *et al.*, 1975). In einer klinischen Studie wurden 191 Patienten mit Asthma bronchiale ein Jahr oder länger mit Menachinon behandelt. In Abhängigkeit von dem Schweregrad der Erkrankung zeigte sich bei 73 bis 91 % der Patienten eine lindernde Wirkung (Kimur *et al.*, 1975).

Quercetin-Phospholipid – ausgezeichnete Wirkung

Als natürlicher Mastzellstabilisator ist der Pflanzenstoff Quercetin besonders interessant. Quercetin stabilisiert die Mastzellen und hemmt so die Freisetzung von Histamin, Zytokinen und Interleukinen. Quercetin ist schon lange als hochwirkungsvoller Pflanzenstoff bekannt, dessen Anwendung aufgrund schlechter Bioverfügbarkeit klinisch bisher wenig erfolgreich war. Erste klinische Studien zu Quercetin mit verbesserter Bioverfügbarkeit weisen beeindruckende Ergeb-

nisse gegen COVID-19 auf: Eine Studie untersuchte den Einfluss von Quercetin-Phospholipid auf den Krankheitsverlauf bei COVID-19. 76 Patienten bekamen im frühen Krankheitsstadium 30 Tage lang zusätzlich zur Standardtherapie Quercetin (2x 200 mg pro Tag als Quercetin-Phospholipid), weitere 76 Patienten wurden ohne Quercetin therapiert.

In der Quercetin-Gruppe war die Wahrscheinlichkeit für einen Krankenhausaufenthalt um 68 %, die Dauer der Hospitalisierung um durchschnittlich 77 % und die Häufigkeit einer Sauerstofftherapie um 93 % reduziert. In der Kontrollgruppe benötigten 8 Patienten eine Intensivbehandlung, von denen 3 verstarben. In der Quercetin-Gruppe war keine Intensivbehandlung nötig und es kam zu keinem Todesfall (Di Pierro *et al.*, 2021a).

In einer weiteren Studie mit 42 COVID-19-Patienten trug Quercetin (3x 200 mg pro Tag als Quercetin-Phospholipid) zur Reduktion der Symptome (u. a. Fatigue, Müdigkeit, Appetitverlust) sowie zu einem früheren negativen PCR-Test bei. Nach einer Woche hatten in der Quercetin-Gruppe 57 % der Probanden keine Symptome mehr (im Gegensatz zu 19 % in der Kontrollgruppe) und 73 % wiesen einen negativen PCR-Test auf (10 % in der Kontrollgruppe) (Di Pierro *et al.*, 2021b). In beiden Studien erwies sich Quercetin als sicher und nebenwirkungsarm.

Antihistaminika

Mastzellreaktionen zu kontrollieren, ist sehr schwierig. Neben den genannten Vitalstoffen verspricht der zusätzliche Einsatz von Antihistaminika bei COVID-19 und Long Covid Linderung. Antihistaminika (H1-Rezeptor-Antagonisten) wie Desloratadin, Cetirizin und Famotidin sind vielversprechende Therapeutika

gegen COVID-19, die bisher kaum Beachtung finden (Hou *et al.*, 2021; Qu *et al.*, 2021).

Bei **Desloratadin** (alternativ: **Rupatadin** oder Cetirizin) und **Famotidin** handelt es sich um Histaminrezeptorblocker. Diese Medikamente blockieren unterschiedliche Histaminrezeptoren und müssen kombiniert werden. Sie sind rezeptfrei erhältlich, sehr hilfreich und ohne wirkliche Nebenwirkungen (außer ggf. Müdigkeit).

Die Kombination aus Cetirizin und Famotidin hat sich bereits in einer von Ärzten selbst gesponserten Kohortenstudie bei Patienten in den USA mit schweren bis kritischen pulmonalen Symptomen bewährt. Im Vergleich zur durchschnittlichen Krankheitsstatistik von COVID-19-Patienten, zeigte die Kombination eine deutliche Verringerung der Sterblichkeit und des Symptomfortschritts. Während der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt in dem Krankenhaus normalerweise 18 Tage war, 41,7 % der Patienten intubiert werden mussten und alle Intubierten verstarben, waren es bei den behandelten Patienten 11 Tage; nur 16,4 % mussten intubiert werden und nur 7,3 % verstarben. Oft wird überschätzt, was die Intensivmedizin noch für einen Patienten tun kann, wenn er erst einmal intubiert und künstlich beatmet wird. Daher ist dies eine kleine, aber beachtliche Studie, da die Behandlung mit den beiden Antihistaminika keine Nebenwirkungen hatte, aber sehr deutliche Ergebnisse.

Bei der Bewertung der Begleitmedikation zeigte sich, dass das Hydroxychloroquin sogar zu negativen Ergebnissen führte. Die Autoren sehen in Cetirizin kombiniert mit Famotidin eine sichere und wirksame Methode, um das Fortschreiten der Symptomschwere und den Krankheitsverlauf abzumildern, vermutlich durch Minimierung des histaminvermittelten Zytokinsturms (Hogan *et al.*, 2020).

Rupatadin und Desloratadin sind bessere Optionen als Cetirizin, da sie nicht nur den H1-Rezeptor blockieren, sondern zusätzlich Mastzellen stabilisieren, die nicht nur Histamin, sondern auch andere Entzündungsstoffe ausschütten. Beide binden zudem an den ACE2-Rezeptor, blockieren damit die Interaktion des Spike-Proteins mit ACE2 und können so das Eindringen des Virus in die Zelle verhindern (Hou *et al.*, 2021). Famotidin ist ein H2-Histaminrezeptorblocker.

Bei **Cinnarizin** handelt es sich um einen Calciumkanalblocker und ein altes Antihistaminikum mit breitem Wirkspektrum. Die verringerte Calcium-Konzentration in der Zelle führt u. a. zur Stabilisierung der Mastzellen und einer verringerten Histaminausschüttung. Cinnarizin ist der einzige Wirkstoff gegen H1-, H2- und H4-Rezeptoren. Damit kann er auch im Gehirn wirken und lindert Übelkeit und Tinnitus und verbessert die Durchblutung.

Insbesondere vor der zweiten Impfung mit einem mRNA-Impfstoff sind Desloratadin/Rupatadin, Famotidin und Cinnarizin sinnvoll, weil sie die Impfreaktion abmildern können. Meistens sollten Desloratadin/Rupatadin und Famotidin ausreichen. Andere, nebenwirkungsreichere Impfstoffe sollte man besser meiden oder schon bei der ersten Impfung Mastzell-stabilisierend begleiten.

Wichtiger Warnhinweis: Diese Mittel können keine Impfung ersetzen, aber wohl mögliche Impfreaktionen abmildern.

Dexamethason (Corticosteroid) wirkt in der späten Krankheitsphase von COVID-19 relativ am besten, obwohl es die Immunreaktion gegen das Virus völlig abstumpft. Es schaltet Mastzellen und Entzündungen aus. Dexamethason darf nur auf ärztliche Anweisung und in einem späteren Stadium eingenommen werden, denn es blockiert das gesamte Immunsystem und hat daher starke Nebenwirkungen.

Bei MCAS und Bluthochdruck – vor allem starke Schwankungen deuten auf eine Mastzellaktivierung hin – sind **Verapamil** (vor allem bei Clusterkopfschmerzen) oder **Amlodipin** Mittel der Wahl, bei denen es sich um blutdrucksenkende Calciumkanalblocker handelt.

MCAS und dessen zentrale, nicht beachtete Rolle bei COVID-19 und vielen anderen chronischen Beschwerden ist auch ein wichtiges Beispiel dafür, wie nötig und hilfreich eine integrative, ganzheitliche Medizin ist, um die Pandemie und deren weitreichende Folgen einzudämmen.

3. Zusammenfassung: Maßnahmen bei Long Covid

Zur Prävention einer Infektion mit SARS-CoV-2 und Erkrankung an COVID-19 sowie zur unterstützenden Behandlung von Long Covid sind die folgenden täglichen Maßnahmen, u.a. zur Stärkung des Immunsystems und Förderung der Durchblutung, empfehlenswert:

- **Wasser oder Ingwertee:** mind. 2 Liter, am besten als isotone Basentrinkkur (s. u.)
- **Vitamin D3:** im Herbst und Winter i.d.R. 4000 I.E. (100 µg), im Frühling und Sommer ist je nach Sonneneinstrahlung weniger ausreichend (oder: 40-60 I.E. pro kg Körpergewicht). (Aufdosierung bei Vitamin-D-Mangel: 10 Wochen lang täglich 10.000 I.E. (250 µg) Vitamin D3 mit 250 µg Vitamin K2.)
- **Vitamin K2** (als all-trans MK-7): im Verhältnis von etwa 1:1 zur Vitamin-D-Menge, z. B. im Winter 100 µg Vitamin D3 + 100 µg Vitamin K2.

Bei besonderen Risikofaktoren (Osteoporose, Koronare Herzkrankheit, chronische Nierenerkrankungen, Entzündungs- und Kalzifizierungsprozesse jeder Art) Vitamin-K-Zufuhr verdoppeln (Verhältnis Vitamin D3 zu K2 1:2).

- **Vitamin A:** ca. 1000 µg RE Retinol-Äquivalente (oder 9 µg RE pro kg Körpergewicht)
- **Vitamin E:** ca. 20 mg α-TE als natürliche alpha-, beta-, delta- und gamma-Tocopherole

- **Vitamin C:** mind. 2 x 200 mg, am besten mit Bioflavonoiden (Hagebutte, Acerola, Citrus)
- **Zink:** 10 mg
- **Selen:** 55-100 µg

Isotone Basentrinkkur je nach individueller Mineralstoffversorgung: 1-2 Liter Wasser mit den basenbildenden, organischen Mineralstoffen Kalium, Magnesium und Calcium (Kalium 750 mg, Magnesium 190 mg, Calcium 275 mg pro Liter) als Citrat oder Laktat über den Tag verteilt trinken.

Zusätzlich empfehlenswert pro Tag:

- **Probiotische Bakterien:** Bacillus subtilis (BSCU1), Laktobazillen und Bifidobakterien (bei Histaminintoleranz nicht histaminbildend!), mindestens 3 Milliarden KBE
- **Quercetin:** 200-500 mg Quercetin (am besten als Quercetin-Phospholipid)
- **Bei Veganer Ernährung:** immer Vitamin B12 ergänzen, ggf. Lysin, Taurin, Glutamin, MSM, Pflanzenprotein
- **Bei Schlafproblemen:** 1–3 mg Melatonin (verbessert Einschlafen), ggf. mit Magnesium, Baldrian-, Hopfen-, Melissen-, Passionsblumenextrakt (verbessert Durchschlafen)

3.1 Individuelle Zusatz-Maßnahmen gegen Long Covid und Impfreaktionen

Long Covid basiert im Wesentlichen auf persistierenden Viren, Durchblutungsstörungen und/oder einer chronischen Mastzellaktivierung (vgl. Kapitel 1.2). Daran orientiert sich die Therapie (Dosierung wie zur Prävention).

Bei Durchblutungsstörungen:

- Isotone Basen-Trinkkur mit Kalium-, Magnesium und Calciumcitrat (vgl. Kapitel 2.5)
- Vitamin E als natürliche Tocopherole und Omega-3-Fettsäuren ALA, DHA und EPA, am besten aus Algen (und damit ohne Schadstoffe)
- Nattokinase, Granatapfel- & Tomatenextrakt (WSTC 2)
- Bei Erschöpfung: Isotone Basen-Trinkkur, Adaptogene: *Rhodiola rosea*, *Ashwagandha*, Reishi-Pilz. Als Wachmacher: Guarana, Grünteeextrakt

Bei persistierender (andauernder) Infektion:

- Einmalige Impfung mit mRNA-Impfstoff, um das Immunsystem zu trainieren
- Mikronährstoffe für das Immunsystem, s.o.
- Darmflora verbessern, insbesondere *Bacillus subtilis*, Laktobazillen und Bifidobakterien
- Ein geschwächtes Immunsystem kann auch durch einen Mangel an bestimmten Aminosäuren auftreten, insbesondere Lysin (pflanzliche Quellen: z. B. Nüsse, Erbsenprotein)

Bei Mastzellaktivierung, Autoimmun-/Entzündungsprozessen (ausführliche Informationen in Kapitel 2.5):

- Vitamine D3, K2, A, E und C
- Quercetin (-Phospholipid, s.o.), Boswellia-Extrakt (500–1000 mg/Tag), MSM, Curcumin, Katzenkralle, OPC, Reishi-Pilz, Granatapfel-Polyphenole
- Omega-3-Fettsäuren: mind. 500 mg DHA und EPA pro Tag (am besten aus Algen und damit ohne Schadstoffe) oder ALA aus Chia- oder Leinsamen
- Darmflora verbessern, insbesondere mit nicht histamin-bildenden Laktobazillen und Bifidobakterien sowie Bacillus subtilis. Histamin im Darm binden mit Diatomit-Kieselerde (mikronisiert)
- Oft liegt ein Leaky Gut zugrunde: Lecithin, Glutamin, Curcumin etc.
- Antihistaminika: Desloratadin (alternativ: Rupatadin oder Cetirizin) und Famotidin, Cinnarizin

Dosierungen der Antihistaminika:

Desloratadin 5 mg: 3 Stunden vor der Impfung, 3 Tage lang einnehmen. Täglich bei COVID-19. Sehr gut verträglich, hemmt H1-Rezeptor, stabilisiert Mastzellen. Bei Urtikaria wirkungsvoll.

Rupatadin 10 mg: Alternative zu Desloratadin. Bei Urtikaria wirkungsvoll. (Desloratadin ist ein Abbauprodukt von Rupatadin im Stoffwechsel, beide sind also eng verwandt.)

Cetirizin 10 mg: Weniger wirkungsvolle Alternative zu Desloratadin/Rupatadin; 1 Stunde vor der Impfung, 3 Tage lang. Täglich bei COVID-19.

Famotidin 20 mg: Morgens und abends täglich bei COVID-19. 3 Stunden vor der Impfung, drei Tage lang. Wirkt Magen-Darm-Beschwerden entgegen, die schwerwiegend sein können (Malone *et al.*, 2021). Bei gastrointestinalen Symptomen ist auch Cromoglycinsäure eine Option zur Langzeittherapie.

Cinnarizin 25–75: mg gegen Übelkeit und Mastzellreaktionen im zentralen Nervensystem. Täglich bei COVID-19 und 2 Stunden vor der Impfung. In vielen Ländern ist es frei erhältlich, in Deutschland heute nur noch in der Kombination Cinnarizin mit Dimenhydrinat. Das ist für die kurzfristige Einnahme bei COVID-19 oder einer Impfung sinnvoll, aber nicht geeignet für eine dauerhafte Einnahme. Es ist besonders wirkungsvoll und wichtig bei Übelkeit bei COVID-19 oder der Impfung.

Bei allen Ursachen für Long Covid ist eine Verbesserung der allgemeinen Gesundheit, des Immunsystems (Ernährung, Mikronährstoffe, Bewegung) und des Nachtschlafes entscheidend. Für tiefe Regeneration braucht unser Körper Stressreduktion, Zeit, die richtigen Nährstoffe und guten Schlaf.

Literaturverzeichnis

- Afrin LB, Ackerley MB, Bluestein LS, *et al.* (2020b): Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global "consensus-2". *Diagnosis (Berl)*. 2020;8(2):137-152. DOI: [10.1515/dx-2020-0005](https://doi.org/10.1515/dx-2020-0005)
- Afrin LB, Self S, Menk J, Lazarchick J (2017): Characterization of Mast Cell Activation Syndrome. *Am J Med Sci*; 353(3):207-215. DOI: [10.1016/j.amjms.2016.12.013](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.12.013)
- Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ (2020a): Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int J Infect Dis*; 100:327-332. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.09.016](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.016)
- Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B (2021): High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*; 594(7862):259-264. DOI: [10.1038/s41586-021-03553-9](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9)
- Baker B, Clark N, Boyan B, Schwartz Z, Ryan J (2015): The role of 1a,25-dihydroxyvitamin D3 in IgE-mediated mast cell activation (HYP4P.313). *J Immunol* May 1, 194 (1 Supplement) 123.12;
- Brown MA, Hatfield JK (2012): Mast Cells are Important Modifiers of Autoimmune Disease: With so Much Evidence, Why is There Still Controversy?. *Front Immunol*; 3:147. DOI: [10.3389/fimmu.2012.00147](https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00147)
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group (2020): Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*; 324(6): 603–605. DOI: [10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603)
- Chen L, Liu HG, Liu W, *et al.* (2020): [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases]. 43(3):203-208. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.013)
- Chertow D, Stein S, Ramelli S *et al.* (2021): SARS-CoV-2 infection and persistence throughout the human body and brain. *Research Square Preprint*. URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1139035/v1> (12.1.2022)
- Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P (2021): Long covid-mechanisms, risk factors, and management [published correction appears in *BMJ*; 374:n1944]. *BMJ*; 374:n1648. DOI: [10.1136/bmj.n1648](https://doi.org/10.1136/bmj.n1648)

- Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e.V. (2022): Was ist ME/CFS? URL: <https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/> (19.1.2022)
- Di Pierro F, Derosa G, Maffioli P, *et al.* (2021a): Possible Therapeutic Effects of Adjuvant Quercetin Supplementation Against Early-Stage COVID-19 Infection: A Prospective, Randomized, Controlled, and Open-Label Study. *Int J Gen Med*; 14:2359-2366. Published 2021 Jun 8. DOI: [10.2147/IJGM.S318720](https://doi.org/10.2147/IJGM.S318720)
- Di Pierro F, Iqtadar S, Khan A, *et al.* (2021b): Potential Clinical Benefits of Quercetin in the Early Stage of COVID-19: Results of a Second, Pilot, Randomized, Controlled and Open-Label Clinical Trial. *Int J Gen Med*; 14:2807-2816. DOI: [10.2147/IJGM.S318949](https://doi.org/10.2147/IJGM.S318949)
- Eppinger U (2021): Was Forschende über Long-Covid wissen: Symptome, Häufigkeit, Risikofaktoren und Therapien. Coliquio, 27.8.2021. URL: <https://www.coliquio.de/wissen/covid-19-klinik-100/teil1-forscher-long-covid-grosser-ueberblick-100> (01.09.2021)
- Frieri, M (2018): Mast Cell Activation Syndrome: *Clinic Rev Allerg Immunol* 54, 353–365. DOI: [10.1007/s12016-015-8487-6](https://doi.org/10.1007/s12016-015-8487-6)
- Frydas I (2017): Calcium and mast cell activation. *Journal of Orthopedics*; 9(2). URL: <https://www.biolifesas.org/biolife/2018/09/12/calcium-and-mast-cell-activation/> (03.11.2021)
- Gale J (2021): Coronavirus Can Persist for Months After Traversing Body. *Bloomberg.com*, 26.12.2021. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-12-26/coronavirus-can-persist-for-months-after-traversing-entire-body> (12.1.2022)
- Gold JE, Okyay RA, Licht WE, Hurley DJ (2021): Investigation of Long COVID Prevalence and Its Relationship to Epstein-Barr Virus Reactivation. *Pathogens*; 10(6):763. DOI: [10.3390/pathogens10060763](https://doi.org/10.3390/pathogens10060763)
- González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón, SA *et al.* (2021): Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. *Brain Sciences*, 11(6), 760. DOI: [10.3390/brainsci11060760](https://doi.org/10.3390/brainsci11060760)
- Hafezi B, Chan L, Knapp JP, *et al.* (2021): Cytokine Storm Syndrome in SARS-CoV-2 Infections: A Functional Role of Mast Cells. *Cells*; 10(7):1761. DOI: [10.3390/cells10071761](https://doi.org/10.3390/cells10071761)

- Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, *et al.* (2021): Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*; 39: 101044. DOI: [10.1016/j.eclinm.2021.101044](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044)
- Herzog A (2021): Das lange Leiden beim Long-COVID-Syndrom – Diagnostik, konventionelle und komplementäre Therapie. *Die Naturheilkunde* 2021 (3): 37-39.
- Hogan Ii RB, Hogan Iii RB, Cannon T, *et al.* (2020): Dual-histamine receptor blockade with cetirizine - famotidine reduces pulmonary symptoms in COVID-19 patients. *Pulm Pharmacol Ther*; 63:101942. DOI: [10.1016/j.pupt.2020.101942](https://doi.org/10.1016/j.pupt.2020.101942)
- Hou Y, Ge S, Li X, Wang C, He H, He L (2021): Testing of the inhibitory effects of loratadine and desloratadine on SARS-CoV-2 spike pseudotyped virus viropexis. *Chem Biol Interact*; 338:109420. DOI: [10.1016/j.cbi.2021.109420](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109420)
- Huang L, Yao Q, Gu X, *et al.* (2021): 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*; 398(10302):747-758. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4)
- Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, *et al.* (2021): Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep*; 3(4):573-580. DOI: [10.1016/j.jaccas.2021.01.009](https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2021.01.009)
- Kacar M, Denman S, Savic S (2018): Selective response to omalizumab in a patient with concomitant ncMCAS and POTS: what does it teach us about the underlying disease? *J Investig Allerg Clin Immunol*; 28:261– 263. DOI: [10.18176/jiaci.0251](https://doi.org/10.18176/jiaci.0251)
- Kazama I (2020): Stabilizing mast cells by commonly used drugs: a novel therapeutic target to relieve post-COVID syndrome? *Drug Discov Ther*; 14(5):259-261. DOI: [10.5582/ddt.2020.03095](https://doi.org/10.5582/ddt.2020.03095)
- Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt LA *et al.* (2021): Chronic COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) following the first pandemic wave in Germany: a first analysis of a prospective observational study. medRxiv. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.06.21249256v1> (07.02.2022)

- Kimur I, Tanizaki Y, Sato S, Saito K, Takahashi K (1975): Menaquinone (vitamin K2) therapy for bronchial asthma. II. Clinical effect of menaquinone on bronchial asthma. *Acta Med Okayama*;29(2):127-135.
- Kimura I, Tanizaki Y, Sato S, Saito K, Takahashi K (1975): Menaquinone (vitamin K2) therapy for bronchial asthma. I. Mechanism of action menaquinone on allergic reactions. *Acta Med Okayama*; 29(1):73-81.
- Kohno R, Cannon DS, Olshansky B, *et al.* (2021): Mast Cell Activation Disorder and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: A Clinical Association. *J Am Heart Assoc*;10(17):e021002. DOI: [10.1161/JAHA.121.021002](https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021002)
- Kron T (2020): COVID-19: ein Erinnerungsschreiben für die Unvernünftigen und Nachlässigen, *Nature Medicine*, 07.08.2020.
URL: <https://www.univadis.de/viewarticle/covid-19-erinnerungsschreiben-fur-die-unvernunftigen-und-nachlassigen-726768> (13.08.2020)
- Kubánková M, Hohberger B, Hoffmanns J, *et al.* (2021): Physical phenotype of blood cells is altered in COVID-19. *Biophys J*;120(14):2838-2847. DOI: [10.1016/j.bpj.2021.05.025](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.05.025)
- Langreth R (2021): Covid Long-Haulers Baffle Doctors With Symptoms Going On and On. *Bloomberg*, 25.5.2021. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-05-25/covid-long-haulers-baffle-doctors-with-symptoms-going-on-and-on> (05.08.2021)
- Liu ZQ, Li XX, Qiu SQ, *et al.* (2017): Vitamin D contributes to mast cell stabilization. *Allergy*;72(8):1184-1192. DOI: [10.1111/all.13110](https://doi.org/10.1111/all.13110)
- Molderings GJ, Haenisch B, Bogdanow M, Fimmers R, Nöthen MM (2013): Familial occurrence of systemic mast cell activation disease. *PLoS One*;8(9):e76241. DOI: [10.1371/journal.pone.0076241](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076241)
- Oschatz C, Maas C, Lecher B, *et al.* (2011): Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation in vivo. *Immunity*;34(2):258-268. DOI: [10.1016/j.immuni.2011.02.008](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2011.02.008)
- Petra AI, Panagiotidou S, Stewart JM, Conti P, Theoharides TC (2014): Spectrum of mast cell activation disorders. *Expert Rev Clin Immunol*; 10(6):729-739. DOI: [10.1586/1744666X.2014.906302](https://doi.org/10.1586/1744666X.2014.906302)
- Qu C, Fuhler GM, Pan Y (2021): Could Histamine H1 Receptor Antagonists Be Used for Treating COVID-19?. *Int J Mol Sci*; 22(11):5672. Published 2021 May 26. DOI: [10.3390/ijms22115672](https://doi.org/10.3390/ijms22115672)

- Raymond M, Ching-A-Sue G, Van Hecke O (2020): Mast cell stabilisers, leukotriene antagonists and antihistamines: A rapid review of the evidence for their use in COVID-19. Oxford COVID-19 Evidence Service Team, Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford. URL: <https://www.cebm.net/covid-19/mast-cell-stabilisers-leukotriene-antagonists-and-antihistamines-a-rapid-review-of-effectiveness-in-covid-19/> (18.05.2020)
- Shibao C, Arzubiaga C, Roberts LJ 2nd, *et al.* (2005): Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders. *Hypertension*;45(3):385-390. DOI: [10.1161/01.HYP.0000158259.68614.40](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000158259.68614.40)
- Siegmund-Schultze N (2021): Bisläng größte Studie zu Art und Häufigkeit post-akuter COVID-19-Folgen: Mehrbelastung ist erheblich. Univadis, 29.04.2021. URL: <https://www.univadis.de/viewarticle/bisläng-grosste-studie-zu-art-und-häufigkeit-post-akuter-covid-19-folgen-mehrbelastung-ist-erheblich-743183> (05.08.2021)
- Su Y, Yuan D, Chen DG *et al.* (2022): Multiple Early Factors Anticipate Post-Acute COVID-19 Sequelae. *Cell* (2022). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.014>
- Tan J, Anderson DE, Rathore APS, *et al.* (2021): Signatures of mast cell activation are associated with severe COVID-19. Preprint. medRxiv; 2021.05.31.21255594. DOI: [10.1101/2021.05.31.21255594](https://doi.org/10.1101/2021.05.31.21255594)
- Upham B (2021): Can Vaccination Protect You From Long COVID? [everydayhealth.com](https://www.everydayhealth.com), 22.12.2021. URL: <https://www.everydayhealth.com/coronavirus/can-covid-19-vaccines-protect-you-from-long-covid/> (12.1.2022)
- Valent P, Akin C, Bonadonna P, *et al.* (2019): Proposed Diagnostic Algorithm for Patients with Suspected Mast Cell Activation Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*; 7(4):1125-1133.e1. DOI: [10.1016/j.jaip.2019.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.006)
- Valent P (2013): Mast cell activation syndromes: definition and classification. *Allergy*;68(4):417-424. DOI: [10.1111/all.12126](https://doi.org/10.1111/all.12126)
- Xu Y, Chen G (2015): Mast cell and autoimmune diseases. *Mediators Inflamm*; 2015:246126. DOI: [10.1155/2015/246126](https://doi.org/10.1155/2015/246126)

Yip KH, Kolesnikoff N, Yu C, *et al.* (2014): Mechanisms of vitamin D₃ metabolite repression of IgE-dependent mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol*;133(5):1356-136514. DOI: [10.1016/j.jaci.2013.11.030](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.11.030)