

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 20. September 2022

Wie Niacin, Niacinamid und NAD bei Long COVID-19 helfen können

Von W. Todd Penberthy, PhD

OMNS (20. September 2022) Nur 1.000 Milligramm Niacinamid pro Tag, das etwa 5 Cent kostet, konnte die Sterblichkeit bei Patienten mit COVID-19-bedingter akuter Nierenschädigung (AKI, *acute kidney injury*) nachweislich um 25 % senken. [1] Die Forscher stellten fest, dass "Niacinamid, das zur Vorbeugung des Fortschreitens einer COVID-19-bedingten AKI verabreicht wurde, sicher war und mit einem geringeren geschätzten Risiko des Todes oder der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie im Vergleich zu historischen Kontrollen verbunden war. Die Assoziation war am stärksten bei schwerer AKI".

In Anbetracht der Tatsache, dass Niacinamid und/oder Niacin (Vitamin B3) routinemäßig in viel höheren Dosen verabreicht werden, typischerweise mit 1.000 mg, die dreimal täglich eingenommen werden (T.I.D.), und auch, dass diese höheren Dosen einen größeren Nutzen bieten, ist es wahrscheinlich, dass ein noch größerer Nutzen bei COVID-19 entsteht, wenn diese höheren Niacin/Niacinamid-Dosen mit regelmäßiger Verabreichung bei Patienten mit COVID19 verwendet werden. [2]

Höherer Bedarf wird durch höhere Dosen gedeckt

Ich persönlich nehme 2.000 mg T.I.D., also insgesamt 6.000 mg/Tag Niacin - und meine Lipide sind immer perfekt und auch meine Leberenzyme sind in Ordnung. Tatsächlich ist jetzt bekannt, dass Niacin die Fettleber reduziert, und die Behandlung der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung ist derzeit in Entwicklung. [3,4] Lassen Sie sich also nicht von dem Mythos täuschen, dass Niacin für die Leber giftig sei. Dies wurde nur für Darreichungsformen mit verzögerter Freisetzung nachgewiesen, nicht aber für die am häufigsten verwendete Form, die weniger teure Form mit sofortiger Freisetzung. [5]

Wie Stephen McConnell und ich in einer früheren orthomolekularen Veröffentlichung ausführlich dargelegt haben, können 500 mg Niacin dreimal täglich (TID) die Stadien einer chronischen Nierenerkrankung (*CKD, chronic kidney disease*) wirksam rückgängig machen, insbesondere wenn sie zusammen mit Natriumbikarbonat (Backpulver) eingenommen werden. [6] Diese Wirkung wurde in mehreren klinischen Studien und in Fallstudien nachgewiesen. Dennoch ist die Verwendung dieser gängigen Mittel für ein paar Cent pro Tag in der nephrologischen Praxis leider nicht üblich, da sich hartnäckig der Mythos hält, dass dies komplizierter sein muss.

Der Nutzen von hochdosiertem Vitamin B3 in Form von Niacinamid oder Niacin für die

Behandlung von COVID-19 und CKD ist inzwischen zweifelsfrei erwiesen. Außerdem handelt es sich um sichere Therapeutika, die seit über 50 Jahren mit beispielloser Sicherheit eingesetzt werden. Niacin ist sogar so wichtig für die menschliche Gesundheit, dass die US-Regierung in den 1940er Jahren die Anreicherung von verarbeitetem Mehl und Reis vorschrieb und damit zigtausende Menschenleben rettete. [7]

Netzwerk-Pharmakologie weist auf Niacin hin

Im aufstrebenden Gebiet der Netzwerkpharmakologie wurde der Nutzen der Behandlung von Multimorbidität mit Niacin als besonders vielversprechend erkannt. Das Netzwerk-Pharmakologie- und Bioinformatik Screening wurde anhand von Kriterien durchgeführt, die darauf abzielten, kleine Moleküle zu identifizieren, die möglicherweise günstige antivirale, entzündungshemmende und immunmodulatorische Aktivitäten aufweisen. Die Niacin-Behandlung wurde auf der Grundlage von fünf wünschenswerten Kernzielen und der Expression von 14 Genen, die sie positiv veränderte, als besonders wirksam identifiziert. [8] Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass Niacin bei der Behandlung von Patienten mit COVID-19 einen therapeutischen Nutzen haben könnte, da es sich günstig auf wichtige Signalwege auswirkt, die den Krankheitsverlauf steuern, und somit den Weg für klinische Studien ebnet.

COVID-19 Grundlagen & NAD

Virale Infektionskrankheiten wie die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19), die durch das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) verursacht wird, stimulieren eine Immunreaktion, die unkontrolliert katastrophale Auswirkungen haben kann, die zu tödlichen Zytokinstürmen führt. Letztlich führt dieser Prozess zu einem aktiven Abbau von NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) in den infizierten Zellen. Dementsprechend wurden zahlreiche NAD-Vorläufer getestet, um diesen durch das Virus verursachten Mangel an dem wichtigen NAD-Molekül zu bekämpfen. [9]

Risikofaktoren für eine erhöhte Anfälligkeit für COVID-19 sind Alter, Insulinresistenz und Diabetes. Niedrige NAD-Konzentrationen werden häufig mit zunehmendem Alter und bei Diabetes beobachtet. Bei schwerkranken COVID-19-Patienten wurde eine Verarmung an NAD festgestellt. Außerdem ist bekannt, dass die Expression von Genen, die die Biosynthese von NAD aus Vorstufen (Vitamin B3) steuern, nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 verändert ist. [10] Viele zelluläre Enzyme nutzen NAD für ihre biochemischen Reaktionen. Wenn diese Enzyme mit Medikamenten moduliert werden, kann NAD die Immunreaktionen steuern, so dass die Forscher zu dem Schluss kommen, dass die Erhöhung von NAD "eine wirksame Komponente" ist. Niacin für Centbeträge pro Tag, in geteilten Dosen verabreicht, kann am besten dazu dienen, einen katastrophalen NAD-Mangel zu verhindern.

Die medizinische Standardpraxis und das Fehlen von Studien zur Grundlagenuntersuchung

Leider wird in der Standardmedizin oft nicht wissenschaftlich berücksichtigt, dass wir einfach mehr von dem brauchen, was die meisten von uns davor bewahrt, überhaupt an COVID-19 zu erkranken. Angemessene Mengen an essenziellen Nährstoffen und ausreichend hochwertiger Schlaf können den Körper in die Lage versetzen, sich von virusbedingten Defiziten an essenziellen Molekülen zu erholen und den Tod durch Sepsis zu verhindern.

Die meisten klinischen Studien zu COVID-19-Medikamenten sind in erster Linie gewinnorientiert

und betreffen patentierbare xenobiotische kleine Moleküle oder Biologika, während die Grundlagen relativ wenig systemisch untersucht werden, die dafür verantwortlich sind, dass die nicht an COVID-19 erkrankte Bevölkerung resistent gegen die Entwicklung von Krankheiten bleibt.

Von wenigen Ausnahmen abgesehen, ist den Patienten am besten gedient, wenn wir uns zunächst an das Akronym K.I.S.S. ("keep it simple, stupid") halten und sicherstellen, dass alle biochemischen Pfade mit allen erforderlichen Kofaktoren und essenziellen Molekülen ausgestattet sind. Indem wir einen grundlegenden orthomolekularen K.I.S.S.-Ansatz verfolgen, unterstützen wir alle Schritte bei jedem beliebigen biochemischen Stoffwechselweg, die erforderlich sind, um Krankheitserreger auf eine Art und Weise zu bekämpfen, die mit einem gesund funktionierenden Immunsystem vereinbar ist. Monotherapeutische Ansätze sind notwendig, um Fortschritte in der Grundlagenforschung zu erzielen, kommen aber selten den Patienten zugute und sind in klinischen Studien ethisch bedenklich. Auch hier sorgt man am besten dafür, dass alle essenziellen Nährstoffe in ausreichender Menge vorhanden sind, damit mehrstufige biochemische Stoffwechselwege bis zum Ende funktionieren können.

Vitamin B3 zu NAD

Niacin und Niacinamid sind Vorstufen des NAD-Moleküls, das für über 400 verschiedene Genfunktionen benötigt wird, von denen viele für das Überleben der Zelle unerlässlich sind. [11] Genetische Polymorphismen innerhalb der NAD-Bindungsdomäne führen zu unterschiedlichen Abhängigkeiten von Vitamin B3. Manche Menschen haben Gene, die eine geringere Bindungsaffinität des Enzyms an das NAD-Molekül bewirken als üblich. Dementsprechend benötigen diese Personen größere Mengen an Vitamin B3, um höhere NAD-Spiegel zu erreichen, die für eine kompetente Genfunktion erforderlich sind. [12]

Mechanismen der Verarmung

Vitamin B3 ist einzigartig und unser Wissen darüber unterscheidet sich im Vergleich zu den anderen Vitaminen durch den Umfang der einschlägigen wissenschaftlichen Forschung. Vielleicht ist mehr über die molekularen Details des Proteinabbaus bekannt, der aktiv zu einer akuten und chronischen Abnahme des NAD-Spiegels von Vitamin B3 führt als bei jedem anderen Vitamin. Im Gegensatz dazu sind die Folgen eines Mangels an Vitamin B1 (Thiamin) und die entsprechenden Mechanismen noch völlig unerforscht. Diesen Fragen sollte viel mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden, zumal ein Mangel an Vitamin B1 eindeutig zu einem klinischen Bild führt, das der Alzheimer-Krankheit ähnelt, einer Krankheit, für die es fast keine wirksame Behandlung gibt.

Eine Funktion von NAD besteht darin, als Substrat für die Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) Reaktion zu dienen, die an vielen wichtigen Zellfunktionen beteiligt ist, u.a. an der Reparatur der DNA als Reaktion auf DNA-Schäden. Eine Überaktivierung von PARP1 führt jedoch zu einer raschen Erschöpfung von NAD und damit zu einem katastrophalen Zelltod. Es ist seit langem bekannt, dass ein durch PARP1 hyperaktivierter Zelltod infolge eines ischämischen Schocks, einer DNA-Schädigung oder anderer Stimuli durch Vorinkubation oder Supplementierung mit Vitamin B3 als NAD oder Niacin oder Niacinamid verhindert werden kann. Dieser Effekt ist besonders dramatisch bei Neuronen, die energetisch anspruchsvoll sind. SARS-CoV-2 hat experimentell gezeigt, dass es PARP-Enzyme hochreguliert, die NAD abbauen. [10] Auch hier wäre es am sinnvollsten, die NAD⁺-Versorgung zu erhöhen. Dies kann kostengünstig durch zusätzliche Gabe von Niacin oder Niacinamid erreicht werden.

Das Wissen über die Mechanismen, die zu einer aktiven Erschöpfung von NAD und sogar zu einer

genetisch vererbten größeren Abhängigkeit von NAD führen, wird mit dem Fortschreiten der Forschung über die NAD-Biologie immer umfangreicher. COVID-19 ist eine Krankheit, die bekannte Mechanismen aktiviert, die einen erhöhten Bedarf an Vitamin B3 verursachen. Es sind jedoch auch viele andere Wege bekannt, die große Mengen an Vitamin B3 erfordern.

Drei wichtige Mechanismen, die zu einer NAD-Verarmung führen, sind gut bekannt:

- **Erstens** wird die NAD-Verarmung wahrscheinlich am akutesten durch eine Hyperaktivierung des Enzyms Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP1) verursacht, die bei der PAR-Polymerisationsreaktion schnell zu einer Verarmung an NAD führen kann, was letztlich zum schnellen Zelltod führt. Die Aktivität von PARP1 wird durch DNA-Schäden stimuliert. Viele andere Belastungen und unter bestimmten Bedingungen kann der Zelltod entweder durch eine Erhöhung des NAD-Spiegels oder durch Hemmung des PARP1-Enzyms verhindert werden.
- **Zweitens** wird ein langsamerer Rückgang des NAD-Spiegels wahrscheinlich durch die anhaltende Aktivierung des Enzyms Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) verursacht, das die Quelle der De-novo-NAD-Biosynthese erschöpft. Die IDO-Enzymaktivität ist bei COVID-19, Sepsis und schwerem inflammatorischem Response-Syndrom erhöht, wobei höhere Werte die Mortalität vorhersagen. [13,14] IDO wird auch bei Autoimmunkrankheiten und Krebs übermäßig und anhaltend aktiviert - und für diese Krankheiten werden derzeit viele auf IDO abzielende Therapeutika entwickelt. [15] Dieser Stoffwechselweg ist wahrscheinlich an einigen der Symptome von Long-COVID-19 beteiligt.
- **Drittens** wird NAD durch die Aktivierung des Enzyms CD38 abgebaut, das auf vielen weißen Blutkörperchen vorkommt. Daher ist CD38 im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten wahrscheinlich von außerordentlicher Bedeutung, und deshalb haben Forscher es als potenziellen Ansatz zur Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten ins Visier genommen.

Genetischer Aspekt der größeren Abhängigkeit

Jeder Mensch hat einen individuellen Bedarf an Vitamin B3 und damit auch an NAD, das für etwa 400 Genfunktionen benötigt wird. Einige Personen benötigen viel höhere Dosen von Vitamin B3, um die höheren NAD-Spiegel zu erreichen, die für eine kompetente Genfunktion erforderlich sind. [12] Man sagt, dass diese Personen eine größere "Abhängigkeit von Vitamin B3" haben, um Mangelercheinungen zu vermeiden. Dieser biochemische Aspekt der Genetik ist ein fortschrittliches Konzept - auf dem Höhepunkt westlicher biomedizinischer wissenschaftlicher Errungenschaften -, wird aber im Allgemeinen nicht an medizinischen Fakultäten gelehrt, mit nur wenigen Ausnahmen, wie z. B. bei der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase.

Mit den Fortschritten in der Genetik und der damit verbundenen Biochemie werden jedoch regelmäßig weitere Beispiele für die Vielfalt der Vitamin-B3-Abhängigkeiten entdeckt. Eines der eindrucksvollsten und wichtigsten Beispiele ist das mitochondriale Enzym Aldehyd-Dehydrogenase (ALDH2), dessen Aufgabe es ist, nach dem Genuss von Alkohol das giftige Acetaldehyd zu entfernen. Bis zu 50 % der asiatischen Bevölkerung haben die Variante Glu487 → Lys, die eine etwa 150-fach reduzierte Affinität für NAD aufweist. Dementsprechend benötigt das Enzym der ALDH2 Glu487 → Lys-Variante viel höhere NAD-Konzentrationen, um auf einem gesunden Niveau zu funktionieren und letztlich eine Überempfindlichkeit gegenüber Alkohol zu verhindern.

Abram Hoffer, MD. PhD, behandelte in seiner über 40-jährigen klinischen Praxis (1950er bis 1990er Jahre) Tausende von Patienten mit Schizophrenie mit hohen Niacin-Dosen. Hoffer kam

schließlich zu dem Schluss, dass einige Patienten bis zu 18.000 mg Niacin pro Tag benötigten, um keine schizophrenen Symptome zu entwickeln. [16] Er beschrieb diese genetische Reaktion als eine inter-individuelle Abhängigkeit. Diese gesundheitsfördernde Dosis von 18.000 mg ist mehr als tausendmal höher als die RDA von 16 mg für erwachsene Männer. Dementsprechend können wir davon ausgehen, dass diese inter-individuellen Variationen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle der COVID19-Anfälligkeit spielen können.

Es überrascht nicht, dass Schizophrenie nach dem Alter der zweithöchste Risikofaktor für den Tod durch COVID-19 ist. (17,18) Auch hier spricht alles dafür, dass nach einer COVID-19-Diagnose oder einer ähnlichen Diagnose hochdosiertes Niacin verabreicht werden sollte. Es ist sicher und kann den Unterschied ausmachen, der Leben rettet.

SARS-CoV-2 COVID-19 Grundlagen, Pathogenese

Eine der potenziell katastrophalen Aktivitäten, die durch eine SARS-CoV-2-Infektion ausgelöst werden, ist ein Zytokinsturm. Die Spiegel der zirkulierenden proinflammatorischen Faktoren IL-1, IL-6 und TNF α stehen in starkem Zusammenhang mit der Sterblichkeit bei COVID-19-Patienten. Es ist bekannt, dass Niacin (in Pfennigdosissen pro Tag) IL-6 und TNF-alpha reduziert. Inzwischen werden IL-6-Antikörper, die Tausende von Dollar kosten, für den Einsatz gegen COVID-19 getestet. [19]

In vielen klinischen Studien wurde den NAD-Vorstufen Nikotinamidmononukleotid (NMN) und/oder Nikotinamidribosid (NR) große Aufmerksamkeit gewidmet, da sie das Potenzial haben, sich finanziell zu rentieren. Die Wahrheit ist jedoch, dass in den seltenen Fällen, in denen einfaches altes Niacin oder Niacinamid (beide in den 1930er Jahren entdeckt) zusammen mit diesen Vorläufern getestet werden, diese älteren, weitgehend nicht patentierbaren Formen von NAD-Vorstufen oft bessere Ergebnisse liefern.

In meiner eigenen Erfahrung als Leiter von Forschungsarbeiten zum Vergleich aller NAD-Vorstufen, beobachtete ich die beeindruckendsten lebensrettenden Aktivitäten bei Zebrafisch-embryonen unter ischämischem Stress, wenn sie mit Niacin vorinkubiert wurden, verglichen mit NMN, NR, Tryptophan, Chinolinsäure oder NAD selbst (unveröffentlichte experimentelle Beobachtungen). Diese verschiedenen Moleküle passieren die Darmschleimhaut. Ihre molekulare Größe, ihre zellspezifischen Transporter, ihre Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, und vieles mehr sind Faktoren, die ihre letztendlichen Aktivitäten bei der Behandlung von Krankheiten steuern und die empirisch verglichen und getestet werden müssen. Biochemische Evolutionsstudien über Niacin legen nahe, dass es zu den ältesten aller NAD-Vorstufen gehört.

Zwischen 1945 und 1961 wurde in mehreren Studien festgestellt, dass Vitamin B3 bei der Behandlung von Lungentuberkulose nützlich ist, aber diese potenzielle Rolle wurde durch moderne Antibiotika verdrängt. In jüngerer Zeit wurde es untersucht und als vielversprechend für die Behandlung von HIV befunden. In einem kürzlich erschienenen Artikel heißt es: "... dieses kleine Molekül könnte zu Beginn des 21. Jahrhunderts entweder als eigenständiges Therapeutikum oder als Leitsubstanz für eine neue Klasse von Wirkstoffen auftreten, die gegen TB und auch gegen HIV wirken." [20]

Stoffwechselanalysen bei SARS-CoV-2- und COVID-19-Patienten ergaben, dass ein infektionsbedingter Tryptophanmangel vorliegt, der mit einem Anstieg der pathogenen Interleukin-6 (IL-6)-Spiegel korreliert. [21] Ein Mangel an Tryptophan führt zu einer verminderten NAD-Biosynthese mit gleichzeitigem NAD-Mangel. Eine hochdosierte Niacin-Supplementierung kann diesen NAD+-Mangel und die Vielzahl der damit verbundenen klinischen Erscheinungen korrigieren. Das

chronische Müdigkeitssyndrom könnte eineIDO-Falle sein, das Ergebnis eines konstanten NAD-Mangels, der ähnliche Symptome wie Long-COVID-19 hervorruft, die wahrscheinlich mit regelmäßigen hohen Dosen Niacin, in geteilten Dosen eingenommen, verhindert werden können. [22]

Niacin zur Behandlung spezifischer Aspekte der COVID-Pathogenese

Forscher aus Südafrika untersuchten Veränderungen von Makrophagen im Zusammenhang mit Sepsis unter Berücksichtigung von COVID-19 und wiesen auf die wichtige Rolle des immunsuppressiven Moleküls IDO bei der Verarmung von aus Vitamin B3 erzeugtem NAD hin. Sie kamen zu dem Schluss, dass "...wir dringend empfehlen, Vitamin B3 als Therapie für Sepsis, einschließlich der durch COVID-19 verursachten, zu untersuchen, idealerweise als Einzelwirkstoff in hoher Dosis und nicht als Teil eines Multivitamins, das wahrscheinlich nicht ausreicht. [13]

Kennzeichen der pathologischen SARS-CoV-2-Infektion sind deutliche Erhöhungen der proinflammatorischen Zytokine und Chemokine, darunter vor allem Interleukin-6 (IL-6), aber auch Interleukin-1 β (IL-1 β), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Monozyten-Chemoattraktant-Protein-1 (MCP-1). Eine allgemein vorgeschlagene wirksame Behandlung von COVID-19 zielt daher auf die Blockierung von IL-6 ab durch Hemmung seines wichtigsten Transkriptionsfaktors, des nuklearen Faktors kappa B (NF- κ B). [23]

Es hat sich gezeigt, dass ausreichende Niacin-Dosen die Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen (IL-6, TNF- α , MCP-1) in menschlichen Monozyten deutlich reduzieren und die TNF- α -induzierte NF- κ B-Aktivierung zusammen mit der MCP-1-Sekretion in kultivierten menschlichen Aortenendothelzellen erheblich hemmen können. Niacin unterdrückt auch die Expression von TNF- α und IL-6 durch die Herunterregulierung des NF- κ B-Signalwegs. [24] Da Vitamin B3 in hohem Maße lungenschützend ist, sollte es bei Beginn des Hustens eingenommen werden.

Ärzte in Indien haben "die massenhafte Verteilung und Verwendung von Nikotinamid (NAM) als Nahrungsergänzung zur Senkung der COVID-19-Prävalenz" empfohlen. Sie stützen sich dabei auf jüngste klinische Phase-II-Studien, in denen beobachtet wurde, dass eine Nahrungsergänzung mit Nikotinamid zusammen mit der Standardbehandlung die Genesungszeit von COVID-19-Patienten im Vergleich zur Standardbehandlung allein nachweislich um fast 30 % verkürzt. [25]

In einer COVID-19-Studie an Mäusen wurde festgestellt, dass injiziertes NAD die Tiere am Leben erhält. [26] Forscher, die die Wirkung einer Behandlung mit NAD⁺ untersuchten, stellten fest, dass die Phänotypen der Lungenentzündung, einschließlich der übermäßigen Infiltration von Entzündungszellen und der Embolie in mit SARS-CoV-2 infizierten Lungen, durch die Erhöhung des NAD⁺-Spiegels deutlich verbessert wurden. Vor allem der Zelltod wurde durch die NAD⁺-Supplementierung um mehr als 65 % unterdrückt!

Niacin dämpft die Lungenentzündung und verbessert das Überleben während der Sepsis, indem es den Nuklearfaktor- κ B-Signalweg herunterreguliert. Eine Pilotphase der COVID-19-Studie zeigte eine Wirkung von Nikotinamid auf die Zeit bis zum vollständigen Abklingen der COVID-19-Symptome.

Wegweisende klinische Studien, die kürzlich in Finnland abgeschlossen wurden, bewiesen, dass Niacin den systemischen NAD-Mangel heilt, die Fettleber reduziert und auch die Muskelleistung verbessert. [27] Warum diese Studie in der klinischen Praxis noch nicht allgemein bekannt ist, mag daran liegen, dass das Leben im Jahr 2022 leider zu sehr abgelenkt ist. Die Ergebnisse dieser finnischen Studie waren jedoch beispiellos positiv - die Daten belegen einmal mehr, dass sich die Forschung darauf konzentrieren muss, das gesamte Spektrum der klinischen Indikationen besser zu

bestimmen, die auf hohe Niacin-Dosen positiv ansprechen, z. B. 1.000 mg, 2-3x täglich.

Schlussfolgerung und Dosierung

Die ideale Niacin-Dosierung hängt von der Genetik einer Person und ihren Infektionen und/oder Belastungen ab. Letztendlich lässt sich die effektivste Niacin-Dosierung vielleicht am besten anhand der Flush-Reaktion (*Hitzewallung mit Hautrötung*) ermitteln. Der Niacin-auslösende Flush-Stoffwechselweg ist nach unseren bisherigen Erkenntnissen unabhängig vom NAD-Biosyntheseweg, und die Niacin-Dosis, die gerade einen Flush auslöst, ist derzeit für mehrere Indikationen als außergewöhnlich therapeutisch bekannt. Dennoch gibt es Menschen, die bereits bei einer Dosis von 50 mg einen Flush bekommen, während andere nicht einmal bei einer Einzeldosis von 4.000 mg einen Flush erleben! Im letzteren Fall ist davon auszugehen, dass bei der Person andere gesundheitliche Probleme vorliegen.

Eine einfache und unkomplizierte Empfehlung ist die Einnahme derjenigen Niacindosis, die eine Flush-Reaktion auslöst, beginnend mit niedrigen Dosen und allmählicher Erhöhung über mehrere Tage bis Wochen, bis ein Flush auftritt. Denken Sie daran, dass 1.000 mg dreimal täglich in der einfachen alten Form mit sofortiger Freisetzung seit über 50 Jahren erfolgreich in der medizinischen Praxis eingesetzt werden. Es korrigiert reproduzierbar das lipodystrophische Profil positiv, um kardiovaskuläre Ereignisse zu reduzieren, und es wird erwartet, dass es im Zusammenhang mit COVID-19 Vorteile bietet - und vieles mehr!

(OMNS Contributing Editor W. Todd Penberthy promovierte 1997 in Biochemie an der University of Tennessee College of Medicine. Anschließend forschte und lehrte er an der Universität. Derzeit ist er Autor für medizinische Fortbildung <https://www.cmescrbe.com/resume/> und bereitet Kurse für Ärzte zur Aufrechterhaltung ihrer Zertifizierung vor).

Referenzen:

1. Raines NH, Ganatra S, Nissaisorakarn P, et al. (2021) Niacinamide May Be Associated with Improved Outcomes in COVID-19-Related Acute Kidney Injury: An Observational Study. *Kidney360* 2:33-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35368823>
2. Pieper JA (2002) Understanding niacin formulations. *Am J Manag Care* 8:S308-S314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12240702>
3. Kashyap ML, Ganji S, Nakra NK, et al. (2019) Niacin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): novel use for an old drug? *J Clin Lipidol.* 13:873-879. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31706905>
4. Ganji S, Hoa N, Kamanna J, et al. (2022) Niacin regresses collagen content in human hepatic stellate cells from liver transplant donors with fibrotic non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Am J Transl Res.* 14:4006-4014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35836902>
5. Guyton JR. (2007) Niacin in cardiovascular prevention: mechanisms, efficacy, and safety. *Curr Opin Lipidol.* 18:415-420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17620858>
6. McConnell S, Penberthy WT (2021) Reversing Chronic Kidney Disease with Niacin and Sodium Bicarbonate. *Orthomolecular Medical News Service.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n22.shtml>
7. Park YK, Sempos CT, Barton CN, et al. (2000) Effectiveness of food fortification in the United States: the case of pellagra. *Am J Public Health* 90:727-738.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10800421>

8. Li R, Li Y, Liang X, et al. (2021) Network Pharmacology and bioinformatics analyses identify intersection genes of niacin and COVID-19 as potential therapeutic targets. *Brief Bioinform.* 22:1279-1290. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33169132>
9. Zheng M, Schultz MB, Sinclair DA. (2022) NAD⁺ in COVID-19 and viral infections. *Trends Immunol.* 43:283-295. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35221228>
10. Heer CD, Sanderson DJ, Voth LS, et al. (2020) Coronavirus infection and PARP expression dysregulate the NAD metabolome: An actionable component of innate immunity. *J Biological Chem.* 295:17986-17996. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051211>
11. Penberthy WT, Axelsen KB. (2022) Table of NAD-Utilizing Enzymes. <https://www.cmescribe.com/vitamin-dependent-gene-databases>
12. Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. (2002) High-dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme binding affinity (increased K(m)): relevance to genetic disease and polymorphisms. *Am J Clin Nutr.* 75:616-658. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11916749>
13. Suchard MS, Savulescu DM. (2022) Nicotinamide pathways as the root cause of sepsis - an evolutionary perspective on macrophage energetic shifts. *FEBS J.* 289:955-964. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686748>
14. de Assis Barros D'Elia Zanella LGF, de Lima Galvão L (2021) The COVID-19 Burden or Tryptophan Syndrome: Autoimmunity, Immunoparalysis and Tolerance in a Tumorigenic Environment. *J Infect Dis Epidemiol.* 7:195. <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510195>
15. Penberthy WT. (2007) Pharmacological targeting of IDO-mediated tolerance for treating autoimmune disease. *Curr Drug Metab.* 8:245-66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17430113>
16. Hoffer A, Prousky J. (2008) Successful treatment of schizophrenia requires optimal daily doses of vitamin B3. *Altern Med Rev.* 13:287-291. <https://www.researchgate.net/publication/24036385>
17. Nemani K, Li C, Olfson M, et al. (2021) Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19. *JAMA Psychiatry* 78:380-386. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502436>
18. Dembosky A. (2022) Having schizophrenia is the second biggest risk factor for dying from COVID-19. NPR. <https://www.npr.org/2022/03/20/1087766160/>
19. NIH COVID-19 Treatment Guidelines. (2022) Interleukin-6 Inhibitors. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/interleukin-6-inhibitors>
20. Murray MF. (2003) Nicotinamide: an oral antimicrobial agent with activity against both *Mycobacterium tuberculosis* and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 36:453-460. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12567303>
21. Thomas T, Stefanoni D, Reisz JA, et al. (2020) COVID-19 infection alters kynurenine and fatty acid metabolism, correlating with IL-6 levels and renal status. *JCI Insight* 5:e140327. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32559180>
22. Kashi AA, Davis RW, Phair RD. (2019) The IDO Metabolic Trap Hypothesis for the Etiology of ME/CFS. *Diagnostics (Basel)* 9:82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31357483>
23. Kats D. (2021) Sufficient Niacin Supply: The Missing Puzzle Piece to COVID-19, and beyond? Preprint. <https://doi.org/10.31219/osf.io/uec3r>
24. Kwon WY, Suh GJ, Kim KS, et al. (2011) Niacin attenuates lung inflammation and improves survival during sepsis by downregulating the nuclear factor- κ B pathway. *Crit Care Med.* 39:328-

334. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20975550>

25. Gharote M. (2021) POTENTIAL ROLE OF NICOTINAMIDE SUPPLEMENTATION IN PREVENTION OF COVID-19 TRANSMISSION-A PERSPECTIVE.

<https://www.researchgate.net/publication/350800103>

26. Jiang Y, Deng Y, Pang H, et al. (2022) Treatment of SARS-CoV-2-induced pneumonia with NAD⁺ and NMN in two mouse models. Cell Discov. 8:38.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35487885>

27. Pirinen E, Auranen M, Khan NA, et al. (2020) Niacin Cures Systemic NAD⁺ Deficiency and Improves Muscle Performance in Adult-Onset Mitochondrial Myopathy. Cell Metab. 31:1078-1090.e5.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386566>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

(please see at end of the original english version)

(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).