

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 12. Oktober 2023

Schizophrenie ist chronische Enzephalitis ...und Niacin heilt sie

Von Thomas E. Levy, MD

OMNS (12. Oktober 2023) Die orthomolekulare Medizin basiert auf dem Konzept, dass die meisten chronischen Krankheiten letztlich durch den chronischen Mangel an einem oder mehreren Vitaminen, Mineralien, Nährstoffen oder anderen natürlichen Wirkstoffen ausgelöst und dann aufrechterhalten werden. Wenn der Mangel vermindert werden kann, bessert sich die Krankheit. Umgekehrt ist die Krankheit umso weiter fortgeschritten und verfestigt sich, je schlimmer der Mangel ist und je länger er im Körper fortbesteht. Was sowohl der Öffentlichkeit als auch vielen Leistungserbringern im Gesundheitswesen oft nicht klar ist, ist die Tatsache, dass der klinische Nutzen einiger Nährstoffergänzungen **mit zunehmender Dosierung weiter zunimmt**. Diese Dosen können die vom Food and Nutrition Board (*Lebensmittel- und Nährstoffausschuss*), einem von der Nationalen Akademie der Wissenschaften der Vereinigten Staaten eingerichteten Ausschuss, herausgegebene empfohlene Tagesdosis (Recommended Dietary [or Daily] Allowance, RDA) **bei weitem** übersteigen. Seit 1997 wird der Begriff Dietary Reference Intake (DRI, *ernährungsbezogene Referenzmenge*) verwendet, der im Wesentlichen die gleichen Informationen wie die RDA beschreibt. Die DRI-Empfehlungen sind nicht wesentlich von den früheren RDA-Empfehlungen abgewichen. [1]

Während einige wenige Nährstoffe bei minimal übermäßiger Zufuhr schnell toxisch werden können (Kalzium, Kupfer und Eisen), sind viele Nährstoffe bei fast jeder Dosis wenig toxisch. [2] Bei Vitaminen ist es im Allgemeinen schwierig, die Dosierung bis zum Punkt der klinischen Toxizität zu steigern. Allerdings können fast alle Mineralstoffe in zu hohen Dosen eingenommen werden und zu verschiedenen Formen der Toxizität führen. Toxizität bezieht sich in diesem Zusammenhang auf eine **definierbare physiologische Schädigung** des Einnehmers von Nahrungsergänzungsmitteln, nicht auf gelegentliche Nebenwirkungen wie Übelkeit bei empfindlichem Magen (Niacin) oder osmotische Diarrhöe (Vitamin C oder Magnesium), wenn zu viel davon nicht effizient absorbiert wird, sondern sich stattdessen im Dickdarm ansammelt.

Aus Sorge vor einer möglichen Toxizität werden Nahrungsergänzungsmittel wie Niacin, Vitamin C und Magnesium jedoch stark unterdosiert, so dass die unglaublichen Vorteile, die sie bei optimaler Dosierung bieten, verloren gehen.

Nahrungsergänzung mit Vitamin C und Magnesium

Vitamin C ist die sicherste aller bekannten Nährstoffergänzungen. In der Tat wurde noch nie eine Vitamin-C-Dosis ermittelt, bei deren Überschreitung es zuverlässig zu einer Toxizität kommt. Dies steht im Einklang mit der Tatsache, dass Vitamin C das Molekül ist, auf dem die Physiologie aller Zellen beruht, und dass die gesunde Funktion des Körpers davon abhängt, dass große Mengen davon sowohl innerhalb als auch außerhalb der Zellen vorhanden sind. Vitamin C ist wohl der

sicherste Wirkstoff, den es gibt. In seltenen Fällen können minimale Nebenwirkungen auftreten, was jedoch nicht mit einer zellschädigenden Toxizität verwechselt werden darf. Im Gegensatz dazu ist eine zu hohe Wasseraufnahme toxisch und kann sogar zum Tod führen. [3-5]

Die RDA für Vitamin C liegt für ältere Kinder und Erwachsene zwischen 45 und 90 mg pro Tag. Bei regelmäßiger Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in der Größenordnung des 100-fachen der RDA erreichen viele Menschen jedoch ein wesentlich höheres allgemeines Gesundheitsniveau. Darüber hinaus wird die Verabreichung von Vitamin C in Dosen, die dem **1.000-fachen** der RDA entsprechen, weltweit häufig intravenös zur Behandlung einer Vielzahl von Infektionen und Erkrankungen verabreicht, mit hervorragender Wirkung und unübertroffener Sicherheit. [6-8]

Wie alle Mineralien kann auch Magnesium bis zu einer toxischen Menge zugeführt werden. Es ist jedoch fast unmöglich, mit ORALER Magnesiumzufuhr eine Toxizität zu erzeugen, da die höchsten Zufuhrmengen zuverlässig eine osmotische Diarrhö auslösen, da das nicht absorbierte Magnesium den Dickdarm erreicht. Bei intravenöser Verabreichung kann jedoch eine ausreichende Menge Magnesium selbst den höchsten Blutdruck zuverlässig auf hypotensive Werte senken. Bei einigen Operationen wird eine ausreichende Menge Magnesium infundiert, um den Blutdruck absichtlich unter dem Normalwert zu halten, um die Blutstillung zu unterstützen und zu verhindern, dass das Operationsfeld übermäßig blutet. [9-11]

Solche hochdosierten Infusionen sollten nur im Krankenhaus verabreicht werden. Ein paar Gramm Magnesium können jedoch immer zu einem therapeutischen Vitamin-/Mineralien-Infusionsbeutel hinzugefügt und über einen Zeitraum von etwa einer Stunde in der Klinik sicher infundiert werden. Tatsächlich ist die angemessene Verabreichung von Magnesium per Infusion der beste Weg, um niedrige Magnesiumspiegel im Körper auszugleichen, vor allem bei Patienten, die oral nicht sehr viel aufnehmen können. (12,13) Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss der Arzt Vorsicht walten lassen und die Dosierung anpassen.

Ähnlich wie bei Vitamin C, aber weit weniger dramatisch, kann eine orale Magnesiumsupplementierung von mehreren Gramm täglich eingenommen werden, solange die osmotische Diarrhö nicht ausgelöst wird. Bei einem RDA-Wert für Magnesium von etwa 300 bis 400 mg täglich liegt die Menge der Nahrungsergänzung, die die meisten Erwachsenen vor einem erheblichen Magnesiummangel bewahrt, im Bereich des Fünffachen oder mehr dieses RDA-Wertes. Außerdem können nur sehr wenige Menschen einen optimalen Magnesiumstatus durch orale Supplementierung erreichen. Vielmehr **besteht das praktische Ziel darin, den Grad des Magnesiummangels zu minimieren**. Da ein signifikanter Magnesiummangel jedoch einige Krankheiten verursacht und alle Krankheiten verschlimmert, ist es immer eine gute Idee, so viel Magnesium zu supplementieren, wie man gut vertragen kann. [14]

Von den 13 essentiellen Vitaminen (A, C, D, E, K, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12) wurde bei 11 Vitaminen eine erhöhte Zufuhr und/oder ein erhöhter Blutspiegel mit einem Rückgang der Gesamtmortalität in Verbindung gebracht. [15-23] Es wurden keine Studien gefunden, die eindeutig dieselben Zusammenhänge mit Biotin (Vitamin B7) und Pantothensäure (Vitamin B5) belegen. In den meisten dieser Studien wurden nur Vitaminzufuhren im Bereich der RDA- oder DRI-Werte untersucht, was ein weiterer Beleg dafür ist, dass diese Vitamine selbst bei Aufnahme relativ geringer Mengen einen wichtigen Beitrag zur Gesundheit leisten. Während bei einer hohen Dosierung von Vitamin A, Vitamin D oder Vitamin E toxische Wirkungen auftreten können, gelten für die übrigen Vitamine RDA- oder DRI-Werte, die weit überschritten werden können, was lediglich zu einer Verbesserung von Gesundheit und Blutchemie führt.

Niacin: Nomenklatur und Physiologie

Bei der Sichtung der Literatur über Niacin und seine Derivate kann leicht Verwirrung entstehen.

Niacin ist das Vitamin B3. Es ist auch als Nikotinsäure bekannt. Dies sind alles Synonyme für die **chemisch identische** Substanz. Niacin, Vitamin B3 und Nikotinsäure sind völlig austauschbare Begriffe. Der Vollständigkeit halber wird Niacin in der Literatur auch selten als "Vitamin PP" bezeichnet, wobei das PP für "pellagräpräventiv" steht. Pellagra ist der klinische Zustand, der durch einen schweren Niacinmangel im Körper entsteht. [24]

Niacin hat mehrere Vitamere. **Vitamere sind Derivate oder verwandte chemische Substanzen, die die gleichen spezifischen Vitaminfunktionen erfüllen, obwohl sie chemisch nicht identisch sind.** Zu den Niacin-Derivaten, die als Vitamere gelten, gehören Niacinamid (auch bekannt als Nicotinamid oder Nicotinsäureamid), Nicotinamid-Ribosid und Nicotinamid-Mononukleotid. Die Bezeichnung Nicotinamid als Niacinamid verringert die Möglichkeit, dass Niacin und seine Vitamere in der Öffentlichkeit als nikotinähnliche Stoffe wahrgenommen werden, was nicht der Fall ist. Alle diese Substanzen fördern die Biosynthese von NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) im gesamten Körper und sind die **Hauptquellen** für NAD. [25,26]

Große Mengen an NAD sind für die Optimierung der Elektronenversorgung im ersten der vier Schritte der Elektronentransportkette (ETC, *electron transport chain*) unerlässlich. Die ETC befindet sich entlang der Membranen der Mitochondrien in jeder Zelle und ist für die Produktion des gesamten ATP (Adenosintriphosphat) im Körper verantwortlich. ATP ist das wichtigste energieliefernde Molekül im Körper. Jede Beeinträchtigung seiner Produktion führt zu einer Beeinträchtigung der gesunden Funktion aller betroffenen Gewebe und Organe. Wenn am Anfang der ETC nicht genügend NAD vorhanden ist, kann nicht genügend ATP gebildet werden.

Die Optimierung der Produktion von NAD für die ATP-Synthese in den Zellen ist die wichtigste Funktion von Niacin und seinen Vitaminen.

Außerdem führt ein größerer Mangel an verfügbarem NAD zu einer noch ausgeprägteren Beeinträchtigung der Zellfunktionen im gesamten Körper. Nichts ist für eine optimale Gesundheit wichtiger als maximale Mengen an intrazellulärem ATP. [27] Niedrige NAD-Werte sind nicht nur beim Menschen, sondern bei allen lebenden Zellen, auch bei Tieren und Insekten, als Zeichen des Alterns erkannt worden. [28-34]

Niacin-Ergänzung

Namen von Formen der Niacin-Supplementierung, die die NAD-Produktion im Körper direkt ankurbeln:

- Niacin
- Niacinamid
- Nicotinamid
- Nicotinamid-Ribosid
- Nicotinamid-Mononukleotid
- Inositol-Hexaniazinat
- Inositolhexanicotinat

Bemerkenswert ist, dass Niacin eine weitere wichtige Eigenschaft besitzt, die seine Vitamere nicht haben. Bereits 1955 wurde berichtet, dass Niacin den anormalen Lipidstoffwechsel, der die Atherosklerose fördert, nachweislich verringert. [35-37] Es reduziert die Triglyceride und die Lipoproteine VLDL und LDL und erhöht gleichzeitig das HDL, das "gute" Lipoprotein. [38]

Wenn es gut vertragen wird, ist Niacin die beste der oben genannten Ergänzungsformen, da es sich sowohl positiv auf die Lipide als auch auf den NAD-Spiegel im Körper auswirkt. Außerdem kostet es weniger. Allerdings verursacht Niacin bei vielen Menschen, die es ergänzend einnehmen, einen

warmen bis heißen Flush-Effekt. Während diese Hitzewallung bei vielen Menschen nur minimal ist oder sogar nach mehreren Dosen verschwindet, ist sie für manche Menschen nicht tolerierbar. Die anderen oben genannten Ergänzungsformen sind weitgehend "flush-frei" und können von fast allen Menschen problemlos eingenommen werden. Der Nachteil ist, dass die „flush-freien“ Formen nicht die positive Wirkung des unmodifizierten Niacins auf die Lipide haben.

Niacin und alle seine Vitamere haben, wie bereits erwähnt, einen großen Einfluss auf die ATP-Bildung im gesamten Körper. Wie bei so vielen anderen wirksamen orthomolekularen Therapien sind die RDA- und DRI-Werte für Niacin jedoch erstaunlich gering, was den Gesundheitssuchenden hinsichtlich seiner Bedeutung und der Wirkung viel höherer Dosen völlig in die Irre führt. Die optimalen energiefördernden Niacin-Dosen können 200- bis 1.000-mal höher sein als diese offiziell empfohlenen Dosen. Und abgesehen von Übelkeit bei einigen wenigen Personen sind Nebenwirkungen ausgesprochen selten. [39] Sehr hohe Dosen wurden mit Lebertoxizität in Verbindung gebracht, angezeigt durch deutliche Erhöhung der Leberenzyme. Nicht ungewöhnlich ist jedoch eine geringfügige Erhöhung der Enzyme, die in der Regel ohne Absetzen der Supplementierung wieder verschwindet. Man geht davon aus, dass solche Erhöhungen der Enzyme eine vorübergehende erhöhte Stoffwechselaktivität in den Leberzellen darstellen und keine Entzündungsschäden. [40]

In der mit Toxinen beladenen, oxidationsfördernden Umgebung, in der wir heute alle leben, hat praktisch jeder einen Mangel an der antioxidativen Wirkung, die durch eine Niacin-Supplementierung und die von ihr unterstützten NAD-Spiegel erzielt wird. Jeder sollte zumindest ein wenig Niacin zu sich nehmen. Es gibt wirklich keine Diät, die die NAD-produzierenden Vorteile selbst einer minimalen Niacin-Supplementierung bieten kann.

Niacin, Gesundheit und Schizophrenie

Die Optimierung der ATP-Produktion im Körper ist ein sehr erstrebenswertes Ziel. Viele Ärzte betrachten Patienten mit chronischer Müdigkeit heute als Patienten mit "mitochondrialer Dysfunktion" oder "mitochondrialer Müdigkeit". Eine verminderte ATP-Produktion ist bei solchen Patienten zwar einheitlich vorhanden, doch können verschiedene Patienten unterschiedliche Gründe für diesen Produktionsrückgang haben. [41] Mit Ausnahme von Personen mit genetischen Defekten, die in der Regel nicht vollständig behoben werden können, kann eine Steigerung der ATP-Produktion nicht nur die Müdigkeit und die damit verbundenen Symptome beseitigen, sondern auch die benötigte Energie in die gestörten Stoffwechselwege einspeisen, um die biochemischen Anomalien, die die ATP-Produktion zunächst verringert haben, vollständig zu beheben. Dies führt im wahrsten Sinne des Wortes zu einer **zellulären Heilung**. Es hat sich gezeigt, dass eine Niacin-Supplementierung einen gesunden NAD-Spiegel wiederherstellt (der dann die ATP-Produktion erhöht), was die Muskelkraft bei Patienten mit mitochondrialer Dysfunktion erheblich verbessert. [42]

Letzten Endes sind alle derartigen Funktionsstörungen sowohl im Zytoplasma als auch in den Mitochondrien auf eine erhöhte Anzahl inaktiver, oxidierter Biomoleküle im Verhältnis zur Anzahl normaler, reduzierter Biomoleküle zurückzuführen. Dies wird traditionell einfach als erhöhter oxidativer Stress bezeichnet. Bei allen pathologischen Zuständen sind Verbesserungen zu erwarten, wenn die ATP-Produktion erhöht wird, obwohl bei bestimmten Zuständen, wie z. B. bei Muskelermüdung aufgrund eines niedrigen ATP-Spiegels, eine noch dramatischere Reaktion zu erwarten ist. Der Herzmuskel bei Herzinsuffizienz ist ein klassisches Beispiel für ein stark ATP-verarmtes Gewebe, das nicht mehr in der Lage ist, auf eine erhebliche Belastung mit einer ausreichend erhöhten ATP-Produktion zu reagieren. [43]

Endomyokardiale Biopsien haben gezeigt, dass der Herzmuskel bei kongestiven (*vergrößerte Herzkammern*) und hypertrophen (*verdickte Herzkammerwände*) Kardiomyopathien einen deutlich verminderten ATP- und NAD-Spiegel aufweist. [44] Der normale Herzmuskel hat die höchsten NAD-Werte im Körper. [45] Sowohl bei der kongestiven als auch bei der hypertrophen Kardiomyopathie

wurde ein gestörter Energiestoffwechsel festgestellt. [46] In Übereinstimmung mit diesen Erkenntnissen wurde in verschiedenen Studien gezeigt, dass eine Erhöhung des NAD-Spiegels die Atherosklerose sowie verschiedene Formen der Herzinsuffizienz, einschließlich ischämischer (*Mangeldurchblutung*), hypertropher und kongestiver Kardiomyopathien, verbessert. [47,48] In einer Tierstudie wurde auch gezeigt, dass Niacin die Schädigung des Herzmuskels bei einem Herzinfarkt vermindert. [49] Laut Studien an Tieren und Menschen kann Niacinamid erhöhten Blutdruck senken und die kardiale Sterblichkeit verringern. [50,51] In einem Mausmodell mit Herzstillstand wurde durch Verabreichen von Niacinamid der NAD-Spiegel normalisiert und das Überleben verbessert. [52]

Es wurde eindeutig nachgewiesen, dass eine Niacin-vitamer-Supplementierung beim Menschen den NAD-Spiegel im Blut drastisch erhöht. [53] Es überrascht nicht, dass NAD-erhöhende Wirkstoffe mit ihrer starken Unterstützung der ATP-Produktion auch zunehmend als nützlich für Anti-Aging und allgemeine Gesundheit angesehen werden. [54-59] Laut einer Tierstudie über Sepsis, der wahrscheinlich am weitesten fortgeschrittenen und schlimmsten Krankheit erhöht ein Niacin-Vitamer die Überlebensrate und verhindert Lungen- und Herzschäden, die sonst auftreten. [60]

Laut einiger Studien sind ein niedriger NAD- und ATP-Spiegel die primären Anomalien, die zu Krebs führen. [61-63] Eine Humanstudie zeigte, dass eine Niacinamid-Supplementierung das Auftreten neuer Hautkrebserkrankungen wirksam reduziert. [64] Dies steht im Einklang mit der Pellagra-assoziierten Hautentzündung (Dermatitis), die bei sehr niedrigen Niacinspiegeln auftritt. [65] Eine höhere Niacinaufnahme wurde mit einer geringeren Gesamtmortalität in Verbindung gebracht, was auf seine Bedeutung in allen Zellen des Körpers hinweist. [66,67]

Die klinische Wirksamkeit einer täglichen Niacinamid-Dosierung von mehreren Gramm hängt davon ab, wie stark die betroffenen Gewebe oder Organe bei einer Krankheit an dem für die ATP-Bildung benötigten NAD verarmt sind. Herzinsuffizienz spricht zwar nicht immer auf eine erhöhte NAD-Produktion an, reagiert aber oft dramatisch auf einen verbesserten NAD-Status. Einer beträchtlichen Anzahl von Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie und geringer Herzleistung blieb eine Herztransplantation erspart, nachdem sie eine angemessene Dosis Coenzym Q10 (CoQ10) erhalten hatten, ein weiteres Mittel, das die ATP-Produktion über die ETC in den Mitochondrien steigern kann. Bei vielen dieser Patienten erhöhte sich die Auswurf-fraktion drastisch, und die Gesamtmortalität ging neben einer verbesserten körperlichen Leistungsfähigkeit zurück. (68-74) Wie Niacinamid verbessert auch CoQ10 die Herzinsuffizienz bei Patienten mit erhaltener Auswurf-fraktion (hypertrophe Kardiomyopathie mit diastolischer Dysfunktion). [75,76]

Niacinamid steigert nachweislich auch die Acetyl-CoA-Produktion, was wiederum die Biosynthese von CoQ10 fördert.

Dies bedeutet, dass eine Niacinamid-Supplementierung die Substrate liefern kann, die sowohl für die NAD- als auch für die CoQ10-Produktion benötigt werden, und somit **zwei** der vier Schritte der ATP-produzierenden ETC direkt antreibt. [77,78]

Wie der Herzmuskel benötigen auch das Gehirn und das zentrale Nervensystem (ZNS) im Vergleich zum restlichen Körper sehr hohe ATP-Werte für eine normale Funktion. Ein Mangel an Bausteinen für die ATP-Produktion im Körper schlägt sich daher häufiger und deutlicher in Störungen des Nervensystems und der Psychiatrie nieder als in anderen Erkrankungen. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Niacinamid für die Entwicklung, das Wachstum und die Erhaltung des ZNS unerlässlich ist. [79-81] Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Niacinamid die Blut-Hirn-Schranke problemlos in beide Richtungen passieren kann, was seine Supplementierung als einfachen und wirksamen Ansatz zur Behandlung verschiedener Erkrankungen des ZNS unterstützt. [82] Außerdem zeigte sich, dass eine orale Niacinamid-Supplementierung sehr gut absorbiert wird. [83]

Laut Tierstudien schützt Niacinamid vor Ischämie-induzierten (verminderte Blutzufuhr) Schäden im

Gehirn und ZNS. Weniger Neuronen sterben ab, und auch die beeinträchtigten sensorischen und motorischen Funktionen erholen sich besser. [84-87]

Nach Optimierung der NAD-Produktion mit Niacin und verschiedenen anderen NAD-produzierenden Wirkstoffen kann ein signifikanter Schutz vor Infektionen und deren Behebung beobachtet werden. Erhöhte Niacinspiegel unterstützen die Erholung der Sepsis. Auch zeigte sich, dass COVID schneller abklingt, wenn Wirkstoffe zur Optimierung des zellulären ATP-Spiegels beitragen. [88-91] Bei akuter Nierenschädigung im Zusammenhang mit COVID wurden unter Niacinamid-Therapie bessere Ergebnisse beobachtet. [92] In einem Tiermodell schwächte Niacinamid außerdem das entzündungsbedingte Nierenversagen ab. [93] Es hat eine schützende Wirkung gegen die entzündungsfördernde Toxizität von Paraquat (*ein Herbizid*) bei Ratten. [94]

Schwerer Niacinmangel führt zu einer Krankheit, die als Pellagra bekannt ist. Dieses Syndrom ist durch eine Trias von Symptomen gekennzeichnet: Delirium, Dermatitis und Diarrhöe. Genauer gesagt sollte die Trias im weiteren Sinne als neurokognitive, dermatologische und gastrointestinale Symptome bezeichnet werden. Dieses Symptommuster kann erheblich variieren, da die Umstände, die zu einem Niacinmangel führen, bei einem bestimmten Patienten zu einer Vielzahl anderer signifikanter Nährstoff- und Mikronährstoffmängel führen können. [95-97] Die vollständige Wiederherstellung des Niacinspiegels im Körper zusammen mit den Mikronährstoffen aus einer ausgewogenen Ernährung löst jedoch zuverlässig die Symptome der Pellagra auf, einschließlich derjenigen, die das ZNS betreffen.

Die neurokognitiven Symptome bei Patienten mit schwerem Niacinmangel sind immer vorhanden und können klinisch sehr ausgeprägt sein. Sowohl bei der Alzheimer-Krankheit als auch bei der Parkinson-Krankheit ist der NAD-Spiegel im betroffenen Gewebe typischerweise vermindert, und einige der Symptome können durch eine erhöhte Niacin-Zufuhr gemildert werden. [98] Andere ZNS-Symptome wie Desorientierung, Gedächtnisverlust, Verwirrung, Demenz, Schlafstörungen und sogar Psychosen können bei Patienten mit schwerem Niacinmangel auftreten. [99] Bemerkenswert ist, dass das statistische Risiko einer Parkinson-Erkrankung bei Personen mit einem erhöhten Verzehr von niacinhaltigen Lebensmitteln geringer ist. [100,101]

Die Schizophrenie ist eine der verheerendsten Krankheiten, die neben den Symptomen, die der Patient erleidet, und dem effektiven Verlust eines funktionalen Lebens enorme gesellschaftliche Auswirkungen hat. [102] Chronisch erhöhter oxidativer Stress definiert einen Zustand der chronischen Entzündung im Gehirn (Neuroinflammation). Das Vorhandensein einer chronischen Entzündung im Gehirn von Schizophreniepatienten ist gut dokumentiert. [103,104] Studien haben gezeigt, dass Schizophrenie bei jüngeren Menschen durch die Exposition gegenüber Toxinen oder Prooxidantien ausgelöst werden kann, die bei pränatalen Infektionen auftreten. [105,106] Dementsprechend beginnen viele Fälle von Schizophrenie bereits in jungen Jahren mit einer durch Toxine verursachten abnormen Neuroentwicklung. [107,108]

Die Symptome der Schizophrenie sind zahlreich und vielfältig, wobei einige Symptome bei einem Patienten eine wesentlich stärkere Rolle spielen als bei einem anderen. Der Großteil der Literatur beschreibt lediglich die klassischen und bekannten Symptome der Schizophrenie, die sich ausschließlich auf die Funktionsstörung des Gehirns beziehen. Zu diesen Symptomen gehören Halluzinationen, Wahnvorstellungen mit Realitätsverlust, Schwierigkeiten, klar zu denken, und sozialer/emotionaler Rückzug, der manchmal so weit geht, dass der Patient in einem weitgehend bewegungslosen, katatonischen Zustand verharrt. Es wurde jedoch auch erkannt, dass häufig Symptome auftreten, die nicht direkt auf eine Funktionsstörung des Gehirns zurückzuführen sind. Dazu gehören die klassischen Symptome der Pellagra, einer potenziell tödlichen Erkrankung, die auf einen schweren Niacinmangel im Körper zurückzuführen ist.

Der Niacinmangel bei Pellagra kann zu einer Pathologie des Gehirns und des ZNS führen, die sich in Reizbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, sozialem Rückzug, Depression und manischer

Depression, Schlaflosigkeit, Delirium, Halluzinationen, Koma und sogar offener Psychose äußert. Einige Autoren haben dies als "pellagroide Enzephalopathie" bezeichnet. [109] Darüber hinaus ist die Psychose mit den damit verbundenen Wahnvorstellungen, die manchmal bei Pellagra auftritt, von einigen Fällen von Schizophrenie nicht zu unterscheiden. [110] Alle diese Symptome verschwinden in der Regel, wenn der Niacinspiegel im Körper wiederhergestellt und aufrechterhalten wird. [111] Der wirksame Einsatz von Niacin bei psychiatrischen Symptomen hat auch das Konzept der "reversiblen Demenz" hervorgebracht, ein bemerkenswerter Begriff, da Demenz allgemein als fortschreitend und nicht auflösbar gilt, insbesondere bei älteren Menschen. [112] In ähnlicher Weise hat die enge Beziehung zwischen Pellagra und Hirnfunktionsstörungen den Begriff "Niacin-responsive Untergruppe der Schizophrenie" hervorgebracht. [113]

Der Niacinmangel bei Pellagra führt immer zu Symptomen einer Hirnfunktionsstörung, die durch eine Niacinsanierung sehr wirksam behandelt werden können.

Pellagra verursacht erhebliche gastrointestinale Probleme und Symptome. Dies ist wichtig für das Verständnis des Beitrags und der Verschlimmerung, den ein mit Pellagra zusammenhängender undichter Darm (*leaky gut*) mit einem von Krankheitserregern überwucherten Mikrobiom zu Erkrankungen des ZNS (und anderswo im Körper) leistet. Bei Alzheimer, Parkinson, amyotropher Lateralsklerose (ALS) und Schizophrenie ist eindeutig belegt, dass entweder Krankheitserreger und/oder deren toxische Stoffwechselprodukte im betroffenen Nervengewebe vorhanden sind. (114-125) Die Schädigung des Mikrobioms durch Niacinmangel (Pellagra) ist ein wichtiger Faktor für die damit verbundenen neuropsychiatrischen Probleme und schizophrenieähnlichen Symptome, die ebenfalls beobachtet werden. Niacinmangel führt nicht nur zu verminderter Energieproduktion im Gehirn von Schizophrenen, sondern auch dazu, dass Krankheitserreger und/oder ihre toxischen Metaboliten aus einem abnormen Darmmikrobiom weiterhin in das ZNS dieser Patienten gelangen.

Schizophrenie tritt am häufigsten im späten Jugendalter oder frühen Erwachsenenalter auf. [126] Sie kann aber auch später im Leben auftreten. Erhöhter intrazellulärer oxidativer Stress führt, wenn er unkontrolliert bleibt, zu einem vorzeitigen Absterben der betroffenen Zellen. Untersuchungen des Hirnvolumens haben ergeben, dass schizophrene Patienten im Laufe der Zeit zunehmend graue Substanz und die tatsächliche physische Masse des Gehirns verlieren, und zwar weit über die mit dem Alterungsprozess einhergehende Verschlechterung hinaus. [127-130] Mikroglia, die weißen Fresszellen des Gehirns, werden bei der Entzündung, die bei Schizophrenie auftritt, aktiviert. [131-133] Auch pro-inflammatorische Zytokine und andere Entzündungsmarker sind erhöht. [134-136] All diese Informationen führen zu der folgenden Feststellung:

Schizophrenie ist eine chronische Enzephalitis.

Enzephalitis ist eine Entzündung des Gehirns, die typischerweise akut in Verbindung mit einer neuen Virusinfektion auftritt und eine weit verbreitete Entzündung im gesamten Gehirn und ZNS auslöst. Bei Schizophrenie deuten die chronisch erhöhten Entzündungsparameter darauf hin, dass eine anhaltende Entzündung die Anzeichen und Symptome der Schizophrenie verursacht. Schizophrenie = chronische Gehirnentzündung = chronische Enzephalitis. [137] Viele der Symptome, die bei einer akuten Enzephalitis im Gehirn auftreten, sind auch bei einer chronischen Enzephalitis im Gehirn eines schizophrenen Patienten zu beobachten, einschließlich Bewusstseinsveränderungen, Verwirrung, Halluzinationen und kognitiver Beeinträchtigung. Einige Autoren haben die Schizophrenie beschreibend als "den zerrütteten Geist" bezeichnet. [138] Die ständige Zerstörung von Hirngewebe durch die chronische Entzündung erklärt auch, warum eine seit Jahren bestehende Schizophrenie weniger gut auf Nährstoffe oder Medikamente anspricht als eine erst kürzlich aufgetretene Schizophrenie. Die chronische Entzündung, die bei der Schizophrenie langsam das Hirngewebe zerstört, ist vergleichbar mit dem Patienten, der an einer anhaltenden Herzmuskelentzündung leidet und dessen Herzmuskel abstirbt, bis er schließlich an Herzversagen

leidet. Je später eine positive Therapie begonnen wird, desto weniger wirksam ist sie.

Die wirksame klinische Behandlung vieler Schizophreniekranker wird durch die häufigen und schweren Nebenwirkungen der üblicherweise zur Behandlung eingesetzten Medikamente zusätzlich erschwert und sogar beeinträchtigt. **Viele dieser Nebenwirkungen sind nicht von den Symptomen zu unterscheiden, gegen die die Medikamente eingesetzt werden.** Zu diesen Symptomen gehören Unruhe, Hirnnebel und sozialer Rückzug mit dem Verlust des Wunsches nach Interaktion mit anderen. [139] Wenn ein schizophrener Patient über einen längeren Zeitraum verschreibungspflichtige Medikamente erhalten hat, kann es unmöglich werden, zu erkennen, wann sich der Zustand selbst verschlimmert oder ein Medikament abgesetzt bzw. in der Dosis verringert werden muss. Das klinische Bild eines nicht medikamentös behandelten schizophrenen Patienten umfasst zudem eine Vielzahl von Symptomen, die in vielen verschiedenen Kombinationen auftreten. [140]

Der Niacinspiegel von schizophrenen Patienten ist immer niedrig, oft sogar sehr niedrig. Das bedeutet auch, dass ihr zellulärer ATP-Spiegel ebenfalls stark erniedrigt ist. Es ist eindeutig erwiesen, dass hohe Dosen von Niacin oder eines Niacin-Vitamins (bezogen auf die RDA- oder DRI-Empfehlungen) die Schizophrenie oft vollständig auflösen, selbst in fortgeschrittenen Stadien. Und wenn die klinische Heilung nicht vollständig ist, ist fast immer eine **deutliche Verbesserung** der Hauptsymptome der Schizophrenie zu beobachten.

Bei einer Gruppe von 30 Patienten mit akuter Schizophrenie wurde dreimal täglich ein Gramm Niacin oder Niacinamid über einen Zeitraum von **nur 30 Tagen** verabreicht, und die Patienten wurden anschließend ein Jahr lang beobachtet. 80 % der mit Niacin behandelten Gruppe erholten sich, während es bei der mit Placebo behandelten Gruppe nur 33 % waren. [141] Eine Genesung bei akuter oder chronischer Schizophrenie wurde nur dann als erreicht angesehen, wenn der Patient

- die krankheitsbedingten Symptome und Anzeichen vollständig verloren hat
- normal mit Familienmitgliedern und Mitgliedern der Gemeinschaft interagiert
- eine Erwerbstätigkeit aufgenommen hat

Auch Vitamin C, das sich hervorragend zur Behandlung von chronischen Entzündungen eignet, wurde häufig in einer Dosis von 1 bis 10 Gramm täglich verabreicht. Als primäres Antioxidans (entzündungshemmendes Mittel) im Körper sollte Vitamin C immer eingesetzt werden, um die Entzündung im Gehirn bei Schizophrenie zu beheben. [142] Viel höhere Dosen sind immer hilfreich, manchmal sogar dramatisch, insbesondere bei Schizophrenie, die erst kürzlich aufgetreten ist.

Es ist zwar untypisch, aber eine akute Schizophrenie kann sich spontan zurückbilden. Vermutlich klingen die Faktoren, die die Entzündung im Gehirn dieser Patienten auslösen, mit der Zeit ab oder werden viel weniger ausgeprägt (z. B. Infektionen, Toxine, Autoimmunreaktionen, Mikronährstoffmangel).

Sechs weitere doppelblinde, randomisierte und kontrollierte klinische Studien bestätigten die positiven Auswirkungen von Niacin auf die Genesung von Schizophreniepatienten. [143,144] Viele der chronischsten Patienten (mit den meisten strukturellen Hirnschäden) benötigten diese Therapie **fünf oder mehr Jahre lang**, um einen deutlichen Nutzen zu erzielen. [145] Bei der Behandlung der Schizophrenie mit Niacin betrug die Anfangsdosis dreimal täglich ein Gramm, wobei die Dosis je nach klinischem Ansprechen langsam auf bis zu 4,5 bis 18 g täglich erhöht wurde. Bei Patienten, die nicht mit Niacin, sondern mit Niacinamid behandelt wurden, lag die Tagesdosis wegen der zunehmenden Probleme mit Übelkeit und Magenempfindlichkeit selten über 6 g. [146-148]

Dr. Abram Hoffer behandelte über 5.000 schizophrene Patienten mit diesem Niacin-Protokoll. Das verabreichte Niacin führte zu keinem einzigen Todesfall. Im Einklang mit den oben beschriebenen weitreichenden positiven Auswirkungen von Niacin auf den NAD-Spiegel im gesamten Körper stellte Hoffer bei seinen mit Niacin behandelten Patienten außerdem Verbesserungen bei vielen

Symptomen fest, die nicht direkt auf Schizophrenie zurückzuführen sind. [149] Im Laufe seiner langjährigen klinischen Tätigkeit entwickelte er auch einen umfassenderen orthomolekularen Ansatz zur Behandlung der Schizophrenie. [150] Gegenwärtig werden mehr als 85 % der chronisch schizophrenen Patienten, die mit herkömmlichen Maßnahmen behandelt werden, nie geheilt, selbst wenn einige Behandlungserfolge erzielt werden. Stattdessen bleiben sie für den Rest ihres Lebens krank und dysfunktional, wenn Niacin nicht zumindest ein Teil ihres Behandlungsprogramms ist.

Folgendes kann definitiv behauptet werden:

Niacin heilt die akute Schizophrenie in den meisten Fällen. Und eine wesentliche klinische Verbesserung ist die Regel, selbst wenn eine vollständige Heilung bei akuter oder lang anhaltender Schizophrenie nicht erreicht wird.

Wie bereits erwähnt, ist Schizophrenie, die in engem Zusammenhang mit Pellagra steht, ein Zustand, der durch mehrere Faktoren ausgelöst und verschlimmert wird. Hochwertige Ernährung und eine breite Palette von Vitaminen und Mineralstoffen sind für eine optimale klinische Reaktion bei all diesen Patienten unerlässlich. Für das unterschiedliche (aber positive) klinische Ansprechen von Schizophreniepatienten, die mit Niacin behandelt werden, gibt es mehrere Gründe. [151] **Dennoch hat eine Monotherapie mit Niacinamid die Schizophrenie vollständig beseitigt.** [152] Als wichtiges und ungiftiges Nährstoffvitamin sollte Niacin NIEMALS einem Patienten mit einer Hirnstörung verweigert werden, schon gar nicht bei Schizophrenie. Wie Dr. Hoffer es ausdrückte: "Die schlimmste Sünde in der Schulmedizin ist wohl, eine Genesung aus dem falschen Grund zu sehen."

Die Produktion von ATP, das physiologische Endziel im stark NAD-verarmten Gehirn (und Körper) der schizophrenen Patienten, wird nicht nur durch Niacin, sondern auch durch Riboflavin (*Vitamin B2*), CoQ10 und Methylenblau gezielt gefördert und unterstützt. Diese vier Wirkstoffe treiben direkt die verschiedenen Schritte in der mitochondrialen ETC an, die für die Optimierung der ATP-Produktion erforderlich sind, die direkt für alle Heilung und gute Gesundheit verantwortlich ist. Und wenn die bleibenden Hirnschäden minimal sind und die Symptome auf eine anhaltende Neuroinflammation zurückzuführen sind, kann mit einer hervorragenden klinischen Reaktion gerechnet werden, auch wenn keine vollständige Heilung erreicht wird. Niacin, CoQ10 und Riboflavin bilden eine Nährstofftrias, die sich nachweislich positiv auf den Antioxidantienstatus von Brustkrebspatientinnen auswirkt. [153-155] Und obwohl Vitamin B3 für alle Menschen wichtig ist, wird seine optimale Dosierung nur von wenigen Menschen erreicht. Obwohl es im wahrsten Sinne des Wortes für jeden gut ist, muss dennoch klar gesagt werden, dass:

Jeder, der an irgendeiner psychologischen oder psychiatrischen Erkrankung leidet, sollte Niacin oder eines seiner Vitamere einnehmen, und die Dosis sollte maximiert werden, bevor eine solche Erkrankung als dauerhaft und/oder nicht ansprechend betrachtet wird.

Gegenwärtig sieht die Standardbehandlung in der Psychiatrie keine routinemäßige Verabreichung von Niacin oder Niacinamid bei Schizophrenie oder anderen geistigen oder emotionalen Störungen vor.

Obwohl der etablierte Standard der Praxis in der Regel ausreicht, um einen Arzt vor Kunstfehlern zu schützen, stellt der absichtliche Verzicht auf die Verwendung von Niacin bei Schizophrenie, nachdem er mit einem Großteil der in diesem Artikel zitierten Literatur und Informationen konfrontiert wurde, dennoch einen eindeutigen ärztlichen Kunstfehler dar, auch wenn er nicht verurteilt wird.

Ärzte haben die - wenn auch selten beachtete - Pflicht, sich über die Wissenschaft alter, aktueller und neuer Therapien zu informieren. Der Nutzen einer Niacintherapie bei Schizophrenie und den meisten Hirnleistungsstörungen ist sicherlich keine neue Entdeckung. Wie bei allen anderen

Erkrankungen, die nachweislich von einem orthomolekularen Ansatz zur Behebung von Vitamin-, Mineral- und anderen Nährstoffmängeln profitieren, sollte ein Arzt immer offen für alle legitimen wissenschaftlichen Informationen sein, die der Patient vorlegt. Wenn ein solcher Arzt sich weigert, solche Informationen auch nur zu prüfen und/oder sie nicht einmal mit dem Patienten zu besprechen, ist es an der Zeit, sich einen neuen Arzt zu suchen.

Sie brauchen keinen Arzt, der Ihnen Niacin verschreibt, und es gibt keine absoluten Kontraindikationen für die Einnahme von Niacin. Sie können es für sich selbst einnehmen und jedem Freund oder Familienmitglied mit einer neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung mitteilen, dass Ihnen Informationen vorliegen, die darauf hindeuten, dass Niacin unabhängig von der genauen Diagnose häufig von Nutzen ist.

Rekapitulation

Niacin und seine verwandten Verbindungen haben eine lange Geschichte der Verbesserung des mentalen Status bei einer Vielzahl von mentalen und emotionalen Störungen. Es hat sich gezeigt, dass es die meisten Fälle von Schizophrenie, bei denen es richtig dosiert wird, heilen oder stark verbessern kann. Diese Störungen werden hauptsächlich durch einen schweren Mangel an NAD in den ATP-erzeugenden Mitochondrien aller Zellen verursacht. Die Hauptaufgabe von Niacin besteht darin, den NAD-Spiegel zu erhöhen, was zu einer verbesserten oder normalisierten Menge an zellulärem ATP, dem wichtigsten energieliefernden Molekül im Körper, führt. Während viele andere Nährstoffe bei Schizophrenie von Nutzen sind, sollten hochdosiertes Vitamin C und Magnesium immer gegeben werden, um die anhaltende Neuroinflammation weiter zu kontrollieren und zu unterdrücken.

Pellagra, die Krankheit, die nachweislich nach schwerem und langjährigem Niacinmangel auftritt, zeigt sich typischerweise mit erheblichen Funktionsstörungen des Gehirns, die klinisch manchmal mit der Schizophrenie identisch sind. Die Verabreichung von Niacin lässt solche Psychosen oft vollständig verschwinden, was das Konzept unterstützt, dass eine NAD-Sättigung, die zu optimalen ATP-Werten im Gehirn führt, die Ursache der Schizophrenie beseitigt.

Ein chronischer NAD-Mangel führt immer zu erhöhtem oxidativem Stress in den betroffenen Geweben. Dies bedeutet, dass die Schizophrenie eine chronische Enzephalitis ist, denn chronische Enzephalitis bedeutet einfach einen anhaltenden Zustand der Neuroinflammation (*Nervenentzündung*) im Gehirn.

Das unterschiedliche klinische Ansprechen der Schizophrenie auf eine Niacin-Therapie hängt in erster Linie davon ab, wie viele andere Nährstoffdefizite vorhanden sind und ob diese ordnungsgemäß behoben werden. Auch die Dauer der Schizophrenie und das Ausmaß der irreversiblen Hirnschädigung (verminderte Hirnmasse) sind ausschlaggebend dafür, wie groß der klinische Nutzen ist.

Auch wenn die psychiatrische Standardversorgung keine Niacintherapie bei Schizophrenie vorsieht, kann es nur als Kunstfehler angesehen werden, sie nicht anzuwenden, insbesondere in Anbetracht der enormen physischen, psychischen und gesellschaftlichen Auswirkungen dieser gefürchteten Krankheit. Der Verzicht auf eine toxische Therapie, die bei einer relativ leichten Erkrankung vielleicht nur ein wenig hilft, gilt nicht für Niacin bei Schizophrenie. Diese Argumentation ist vielen pharmazeutischen Wirkstoffen vorbehalten, nicht aber natürlichen Nährstoffen.

Gewidmet der Arbeit von Abram Hoffer, MD, PhD

(Dr. Thomas E. Levy, ein OMNS Mitredakteur, ist Kardiologe, Rechtsanwalt und Autor von 13

Büchern. Sie können ihn unter <mailto:televymd@yahoo.com> erreichen. Eine Sammlung aller seiner OMNS-Artikel kann über den folgenden Link unter der Unterrubrik "Orthomolekular" aufgerufen werden: https://www.tomlevymd.com/health_ebytes.php)

Referenzen:

1. Institute of Medicine (US) Committee on Use of Dietary Reference Intakes in Nutrition Labeling (2003) Dietary Reference Intakes: Guiding Principles for Nutrition Labeling and Fortification. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24967483/>
2. Levy T (2023) <http://orthomolecular.org/resources/omns/v19n36.shtml>
deutsch: <http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v19n36-deu.pdf>
3. Ferrier I (1985) Water intoxication in patients with psychiatric illness. British Medical Journal (Clinical Research Ed.) 291:1594-1596. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3935199/>
4. de Leon J, Verghese C, Tracy J et al. (1994) Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. Biological Psychiatry 35:408-419. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8018788/>
5. Siegel A (2015) Fatal water intoxication and cardiac arrest in runners during marathons: prevention and treatment based on validated clinical paradigms. The American Journal of Medicine 128:1070-1075. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25910792/>
6. Levy T (2002) Curing the Incurable: Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins, Henderson, NV: MedFox Publishing
7. Levy T (2021) <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n28.shtml>
deutsch: <http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v17n28-deu.pdf>
8. Levy T, Hunninghake R (2022) <http://orthomolecular.org/resources/omns/v18n14.shtml>
deutsch: <http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v18n14-deu.pdf>
9. Ryu J, Sohn I, Do S (2009) Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanyl and magnesium sulphate. British Journal of Anaesthesia 103:490-495. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19687032/>
10. Jangra K, Malhotra S, Gupta A, Arora S (2016) Comparison of quality of the surgical field after controlled hypotension using esmolol and magnesium sulfate during endoscopic surgery. Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology 32:325-328. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27625479/>
11. Juibari H, Eftekharian H, Arabion H (2016) Intravenous magnesium sulfate to deliberate hypotension and bleeding after bimaxillary orthognathic surgery; a randomized double-blind controlled trial. Journal of Dentistry 17:276-282. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27840841/>
12. Woods K, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet 343:816-819. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7908076/>
13. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B et al. (2003) Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients. Cardiology 99:205-210. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12845247/>
14. Levy T (2019) Magnesium: Reversing Disease, Henderson, NV: MedFox Publishing [For a free download of the eBook: <https://mag.medfoxpub.com/>]

15. Huang Y, Lee M, Wahlqvist M (2012) Prediction of all-cause mortality by B group vitamin status in the elderly. *Clinical Nutrition* 31:191-198. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22071291/>
16. Ricci C, Freisling H, Leitzmann M et al. (2020) Diet and sedentary behaviour in relation to cancer survival. A report from the national health and nutrition examination survey linked to the U.S. mortality registry. *Clinical Nutrition* 39:3489-3496. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32229168/>
17. Imdad A, Mayo-Wilson E, Haykal M et al. (2022) Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 3:CD008524. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35294044/>
18. Shea M, Barger K, Booth S et al. (2022) Vitamin K status, all-cause mortality, and cardiovascular disease in adults with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition* 115:941-948. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34788785/>
19. Wang J, Fan J, Yang Y et al. (2022) Vitamin D status and risk of all-cause and cause-specific mortality in osteoarthritis patients: results from NHANES III and NHANES 2001-2008. *Nutrients* 14:4629. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36364891/>
20. Xu K, Peng R, Zou Y et al. (2022) Vitamin C intake and multiple health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 73:588-599. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35291895/>
21. Hong Y, Zhou Z, Zhang N et al. (2022) Association between plasma vitamin B5 levels and all-cause mortality: a nested case-control study. *Journal of Clinical Hypertension* 24:945-954. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35699663/>
22. Liu Y, Geng T, Wan Z et al. (2022) Associations of serum folate and vitamin B12 levels with cardiovascular disease mortality among patients with type 2 diabetes. *JAMA Network Open* 5:e2146124. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35099545/>
23. Xu Q, Qian X, Sun F et al. (2023) Independent and joint associations of dietary antioxidant intake with risk of post-stroke depression and all-cause mortality. *Journal of Affective Disorders* 322:84-90. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36372128/>
24. Holubiec P, Leonczyk M, Staszewski F et al. (2021) Pathophysiology and clinical management of pellagra-a review. *Folia Medica Cracoviensia* 61:125-137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882669/>
25. Fricker R, Green E, Jenkins S, Griffin S (2018) The influence of nicotinamide on health and disease in the central nervous system. *International Journal of Tryptophan Research* 11:1-11. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29844677/>
26. Vignier N, Chatzifrangkeskou M, Rodriguez B et al. (2018) Rescue of biosynthesis of nicotinamide adenine dinucleotide protects the heart in cardiomyopathy caused by lamin A/C gene mutation. *Human Molecular Genetics* 27:3870-3880. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30053027/>
27. Bonora M, Patergnani S, Rimessi A et al. (2012) ATP synthesis and storage. *Purinergic Signaling* 8:343-357. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22528680/>
28. Lopez-Otin C, Blasco M, Partridge L et al. (2013) The hallmarks of aging. *Cell* 153:1194-1217. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23746838/>
29. Fang E, Lautrup S, Hou Y et al. (2017) NAD⁺ in aging: molecular mechanisms and translational implications. *Trends in Molecular Medicine* 23:899-916. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899755/>

30. Imai S, Guarente L (2014) NAD⁺ and sirtuins in aging and disease. *Trends in Cell Biology* 24:464-471. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24786309/>
31. Yoshino J, Baur J, Imai S (2018) NAD⁺ intermediates: the biology and therapeutic potential of NMN and NR. *Cell Metabolism* 27:513-528. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29249689/>
32. Mouchiroud L, Houtkooper R, Moullan N et al. (2013) The NAD(+)/sirtuin pathway modulates longevity through activation of mitochondrial UPR and FOXO signaling. *Cell* 154:430-441. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23870130/>
33. Sohal R, Arnold L, Orr W (1990) Effect of age on superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase, inorganic peroxides, TBA-reactive material, GSH/GSSG, NADPH/NADP⁺ and NADH/NAD⁺ in *Drosophila melanogaster*. *Mechanisms of Ageing and Development* 56:223-235. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2128525/>
34. Verdin E (2015) NAD⁺ in aging, metabolism, and neurodegeneration. *Science* 350:1208-1213. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26785480/>
35. Altschul R, Hoffer A, Stephen J (1955) Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 54:558-559. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14350806/>
36. Parsons Jr W, Achor R, Berge K et al. (1956) Changes in concentration of blood lipids following prolonged administration of large doses of nicotinic acid to persons with hypercholesterolemia: preliminary observations. *Proceedings of the Staff Meetings. Mayo Clinic* 31:377-390. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13336128/>
37. Parsons Jr W (2000) Introduction of niacin as the first successful treatment for cholesterol control, a reminiscence. *Journal of Orthomolecular Medicine* 15:121-126. <http://orthomolecular.org/library/jom/2000/pdf/2000-v15n03-p121.pdf>
38. Ganji S, Kamanna V, Kashyap M (2003) Niacin and cholesterol: role in cardiovascular disease (review). *The Journal of Nutritional Biochemistry* 14:298-305. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12873710/>
39. Huber R, Wong A (2020) Nicotinamide: an update and review of safety & differences from niacin. *Skin Therapy Letter* 25:7-11. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33196157/>
40. Parsons Jr W (2003) *Cholesterol Control without Diet! The Niacin Solution*. 2nd ed., Scottsdale, AZ: Lilac Press
41. Filler K, Lyon D, Bennett J et al. (2014) Association of mitochondrial dysfunction and fatigue: a review of the literature. *BBA Clinical* 1:12-23. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25147756/>
42. Pirinen E, Auranen M, Khan N et al. (2020) Niacin cures systemic NAD⁺ deficiency and improves muscle performance in adult-onset mitochondrial myopathy. *Cell Metabolism* 31:1078-1090. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386566/>
43. Schwemmler J, Maack C, Bertero E (2022) Mitochondria as therapeutic targets in heart failure. *Current Heart Failure Reports* 19:27-37. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147851/>
44. Starling R, Hammer D, Altschuld (1998) Human myocardial ATP content and in vivo contractile function. *Molecular and Cellular Biochemistry* 180:171-177. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546644/>
45. Tannous C, Booz G, Altara R et al. (2021) Nicotinamide adenine dinucleotide: biosynthesis, consumption and therapeutic role in cardiac diseases. *Acta Physiologica* 231:e13551. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853469/>

46. Kalsi K, Smolenski R, Pritchard R et al. (1999) Energetics and function of the failing human heart with dilated or hypertrophic cardiomyopathy. *European Journal of Clinical Investigation* 29:469-477. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10354207/>
47. Diguët N, Trammell S, Tannous C et al. (2018) Nicotinamide riboside preserves cardiac function in a mouse model of dilated cardiomyopathy. *Circulation* 137:2256-2273. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29217642/>
48. Abdellatif M, Sedej S, Kroemer G (2021) NAD⁺ metabolism in cardiac health, aging, and disease. *Circulation* 144:1795-1817. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843394/>
49. Trueblood N, Ramasamy R, Wang L, Schaefer S (2000) Niacin protects the isolated heart from ischemia-reperfusion injury. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 279:H764-H771. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10924076/>
50. Abdellatif M, Trummer-Herbst V, Koser F et al. (2021) Nicotinamide for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Science Translational Medicine* 13:eabd7064. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33568522/>
51. Bays H, Rader D (2009) Does nicotinic acid (niacin) lower blood pressure? *International Journal of Clinical Practice* 63:151-159. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19054161/>
52. Zhu X, Li J, Wang H et al. (2023) Nicotinamide restores tissue NAD⁺ and improves survival in rodent models of cardiac arrest. *PLoS One* 18:e0291598. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37713442/>
53. Airhart S, Shireman L, Risler L et al. (2017) An open-label, non-randomized study of the pharmacokinetics of the nutritional supplement nicotinamide riboside (NR) and its effects on blood NAD⁺ levels in healthy volunteers. *PLoS One* 12:e0186459. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29211728/>
54. Hootkooper R, Canto C, Wanders R, Auwerx J (2010) The secret life of NAD⁺: an old metabolite controlling new metabolic signaling pathways. *Endocrine Reviews* 31:194-223. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20007326/>
55. Canto C, Menzies K, Auwerx J (2015) NAD⁽⁺⁾ metabolism and the control of energy homeostasis: a balancing act between mitochondria and the nucleus. *Cell Metabolism* 22:31-53. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26118927/>
56. Jacobson M, Jacobson E (2018) Vitamin B3 in health and disease: toward the second century of discovery. *Methods in Molecular Biology* 1813:3-8. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30097857/>
57. Rotllan N, Camacho M, Tondo M et al. (2018) Therapeutic potential of emerging NAD⁺-increasing strategies for cardiovascular diseases. *Antioxidants* 10:1939. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943043/>
58. Mehmel M, Jovanovic N, Spitz U (2020) Nicotinamide riboside-the current state of research and therapeutic uses. *Nutrients* 12:1616. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32486488/>
59. Sharma C, Donu D, Cen Y (2022) Emerging role of nicotinamide riboside in health and diseases. *Nutrients* 14:3889. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235542/>
60. Hong G, Zheng D, Zhang L et al. (2018) Administration of nicotinamide riboside prevents oxidative stress and organ injury in sepsis. *Free Radical Biology & Medicine* 123:125-137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29803807/>
61. Poljsak B, Kovac V, Dahmane R et al. (2019) Cancer etiology: a metabolic disease originating from life's major evolutionary transition? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2019:7831952. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31687086/>

62. Shah G, Shah R, Veillette H et al. (2005) Biochemical assessment of niacin deficiency among carcinoid cancer patients. *The American Journal of Gastroenterology* 100:2307-2314. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16181385/>
63. Kirkland J (2003) Niacin and carcinogenesis. *Nutrition and Cancer* 46:110-118. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14690785/>
64. Chen A, Martin A, Choy B et al. (2015) A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *The New England Journal of Medicine* 373:1618-1626. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26488693/>
65. Benavente C, Jacobson M, Jacobson E (2009) NAD in skin: therapeutic approaches for niacin. *Current Pharmaceutical Design* 15:29-38. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19149600/>
66. Canner P, Berge K, Wenger N et al. (1986) Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *Journal of the American College of Cardiology* 8:1245-1255. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3782631/>
67. Liu W, Cao S, Shi D et al. (2023) Association between dietary vitamin intake and mortality in US adults with diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* Sep 26. Online ahead of print. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37750562/>
68. Langsjoen P, Folkers K, Lyson et al. (1990) Pronounced increase in survival of patients with cardiomyopathy when treated with coenzyme Q10 and conventional therapy. *International Journal of Tissue Reactions* 12:163-168. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276894/>
69. Langsjoen P, Langsjoen A (2008) Supplemental ubiquinol in patients with advanced congestive heart failure. *Biofactors* 32:119-128. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096107/>
70. Oleck S, Ventura H (2016) Coenzyme Q10 and utility in heart failure: just another supplement? *Current Heart Failure Reports* 13:190-195. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27333901/>
71. Lei L, Liu Y (2017) Efficacy of coenzyme Q10 in patients with cardiac failure: a meta-analysis of clinical trials. *BMC Cardiovascular Disorders* 17:196. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738783/>
72. Langsjoen P, Langsjoen A, Folkers K (1990) A six-year clinical study of therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *International Journal of Tissue Reactions* 12:169-171. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276895/>
73. Mortensen S, Rosenfeldt F, Kumar A et al. (2014) The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. *JACC. Heart Failure* 2:641-649. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25282031/>
74. Fotino A, Thompson-Paul A, Bazzano L (2013) Effect of coenzyme Q10 supplementation on heart failure: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* 97:268-275. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221577/>
75. Langsjoen P, Langsjoen A, Willis R, Folkers K (1997) Treatment of hypertrophic cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Molecular Aspects of Medicine* 18 Suppl:S145-S151. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9266516/>
76. Sobirin M, Herry Y, Sofia S et al. (2019) Effects of coenzyme Q10 supplementation on diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Drug Discoveries & Therapeutics* 13:38-46. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880321/>
77. Yan H, Zou T, Tuo Q et al. (2021) Ferroptosis: mechanisms and links with diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 6:49. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536413/>

78. Walker M, Tian R (2018) Raising NAD in heart failure: time to translate? *Circulation* 137:2274-2277. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29784680/>
79. Griffin S, Pickard M, Orme R et al. (2013) Nicotinamide promotes neuronal differentiation of mouse embryonic stem cells in vitro. *Neuroreport* 24:1041-1046. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24257250/>
80. Griffin S, Pickard M, Orme R et al. (2017) Nicotinamide alone accelerates the conversion of mouse embryonic stem cells into mature neuronal populations. *PLoS One* 12:e0183358. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28817722/>
81. Gasperi V, Sibilano M, Savini I, Catani M (2019) Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *International Journal of Molecular Sciences* 20:974. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813414/>
82. Spector R (1987) Niacinamide transport through the blood-brain barrier. *Neurochemical Research* 12:27-31. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2952896/>
83. Ito T, Sato T, Takanashi Y et al. (2021) A single oral supplementation of nicotinamide within the daily tolerable upper level increases blood NAD⁺ levels in healthy subjects. *Translational Medicine of Aging* 5:43-51. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468501121000055>
84. Cui X, Chopp M, Zacharek A et al. (2010) Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke* 20671245 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20671245/>
85. Shehadah A, Chen J, Zacharek A et al. (2010) Niaspan treatment induces neuroprotection after stroke. *Neurobiology of Disease* 40:277-283. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554037/>
86. Maiese K, Chong Z (2003) Nicotinamide: necessary nutrient emerges as a novel cytoprotectant for the brain. *Trends in Pharmacological Sciences* 24:228-232. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12767721/>
87. Mokudai T, Ayoub I, Sakakibara Y et al. (2000) Delayed treatment with nicotinamide (vitamin B3) improves neurological outcome and reduces infarct volume after transient focal cerebral ischemia in Wistar rats. *Stroke* 31:1679-1685. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10884473/>
88. Suchard M, Savulescu D (2022) Nicotinamide pathways as the root cause of sepsis-an evolutionary perspective on macrophage energetic shifts. *The FEBS Journal* 289:955-964. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686748/>
89. Kujundzic R (2022) COVID-19: are we facing secondary pellagra which cannot simply be cured by vitamin B3? *International Journal of Molecular Sciences* 23:4309. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457123/>
90. Altay O, Arif M, Li X et al. (2021) Combined metabolic activators accelerates recovery in mild-to-moderate COVID-19. *Advanced Sciences* 8:e2101222. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34180141/>
91. Badawy A (2020) Immunotherapy of COVID-19 with poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors: starting with nicotinamide. *Bioscience Reports* 40:BSR20202856. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33063092/>
92. Raines N, Ganatra S, Nissaisorakarn P et al. (2020) Niacinamide may be associated with improved outcomes in COVID-19-related acute kidney injury: an observational study. *Kidney360* 2:33-41. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35368823/>
93. Kumakura S, Sato E, Sekimoto A et al. (2021) Nicotinamide attenuates the progression of renal failure in a mouse model of adenine-induced chronic kidney disease. *Toxins* 13:50. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440677/>

94. Brown O, Heitkamp M, Song C (1981) Niacin reduces paraquat toxicity in rats. *Science* 212:1510-1512. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7233236/>
95. Hoffer A (1975) Nutrition and schizophrenia. *Canadian Family Physician* 21:78-82. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20469184/>
96. Morris M, Schneider J, Tangney C (2006) Thoughts on B-vitamins and dementia. *Journal of Alzheimer's Disease* 9:429-433. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16917152/>
97. Rivadeneira A, Moyer P, Saliccioli J (2019) Pellagra in the USA: unusual manifestations of a rare entity. *BMJ Case Reports* 12:e230972. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570356/>
98. Morris M, Evans D, Bienias J et al. (2004) Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer's disease and of cognitive decline. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 75:1093-1099. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15258207/>
99. Wakade C, Chong R, Bradley E et al. (2014) Upregulation of GPR109A in Parkinson's disease. *PLoS One* 9:e109818. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25329911/>
100. Hellenbrand W, Boeing H, Robra B et al. (1996) Diet and Parkinson's disease. II. A possible role for the past intake of specific nutrients. Results from a self-administered food-frequency questionnaire in a case-control study. *Neurology* 47:644-650. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8797457/>
101. Fall P, Fredrikson M, Axelson O, Granerus A (1999) Nutritional and occupational factors influencing the risk of Parkinson's disease: a case-control study in southeastern Sweden. *Movement Disorders* 14:28-37. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9918341/>
102. Hoffer L (2008) Vitamin therapy in schizophrenia. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences* 45:3-10. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18587164/>
103. Pasternak O, Kubicki M, Shenton M (2016) In vivo imaging of neuroinflammation in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 173:200-212. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26048294/>
104. Ansari Z, Pawar S, Seetharaman R (2022) Neuroinflammation and oxidative stress in schizophrenia: are these opportunities for repurposing? *Postgraduate Medicine* 134:187-199. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34766870/>
105. Meyer U (2013) Developmental neuroinflammation and schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 42:20-34. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22122877/>
106. Karlsson H, Dalman C (2020) Epidemiological studies of prenatal and childhood infection and schizophrenia. *Current Topics in Behavioral Neurosciences* 44:35-47. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30852763/>
107. Rund B (2018) The research evidence for schizophrenia as a neurodevelopmental disorder. *Scandinavian Journal of Psychology* 59:49-58. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29356007/>
108. Falkai P, Schmitt A (2022) Failed regeneration and inflammation in schizophrenia: two sides of the same coin? *Journal of Neural Transmission* 129:611-615. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35451657/>
109. Shah D, Pandey S, Rathi R (1972) Psychiatric manifestations in pellagra. *The Journal of the Association of Physicians of India* 20:575-578. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4680826/>
110. Periyasamy S, John S, Padmavati R et al. (2019) Association of schizophrenia risk with disordered niacin metabolism in an Indian genome-wide association study. *JAMA Psychiatry* 76:1026-1034. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31268507/>

111. Prakash R, Gandotra S, Singh L et al. (2008) Rapid resolution of delusional parasitosis in pellagra with niacin augmentation therapy. *General Hospital Psychiatry* 30:581-584. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19061687/>
112. Mahler M, Cummings J, Benson D (1987) Treatable dementias. *The Western Journal of Medicine* 146:705-712. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3617715/>
113. Xu X, Jiang G (2015) Niacin-respondent subset of schizophrenia-a therapeutic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 19:988-997. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25855923/>
114. Torrey E, Yolken R (2003) *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. *Emerging Infectious Diseases* 9:1375-1380. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14725265/>
115. Rantala M, Luoto S, Borraz-Leon J, Krams I (2022) Schizophrenia: the new etiological synthesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 142:104894. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36181926/>
116. Miklossy J, Khalili K, Gern L et al. (2004) *Borrelia burgdorferi* persists in the brain in chronic Lyme neuroborreliosis and may be associated with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 6:673-681. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15665404/>
117. Sasmita A (2019) Modification of the gut microbiome to combat neurodegeneration. *Reviews in the Neurosciences* 30:795-805. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31095511/>
118. Wozniak M, Mee A, Itzhaki R (2009) Herpes simplex virus type 1 DNA is located within Alzheimer's disease amyloid plaques. *The Journal of Pathology* 217:131-138. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18973185/>
119. Alonso R, Pisa D, Marina A et al. (2014) Fungal infection in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 41:301-311. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24614898/>
120. Dominy S, Lynch C, Ermini F et al. (2019) *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science Advances* 5:eaau3333. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30746447/>
121. Balin B, Gerard H, Arking E et al. (1998) Identification and localization of *Chlamydia pneumoniae* in the Alzheimer's brain. *Medical Microbiology and Immunology* 187:23-42. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9749980/>
122. Jiang C, Li G, Huang P et al. (2017) The gut microbiota and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 58:1-15. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28372330/>
123. Fang X (2016) Potential role of gut microbiota and tissue barriers in Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *The International Journal of Neuroscience* 126:771-776. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26381230/>
124. Ning J, Huang S, Chen S et al. (2022) Investigating casual associations among gut microbiota, metabolites, and neurodegenerative diseases: a Mendelian randomization study. *Journal of Alzheimer's Disease* 87:211-222. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35275534/>
125. Zhuang Z, Yang R, Wang W et al. (2020) Associations between gut microbiota and Alzheimer's disease, major depressive disorder, and schizophrenia. *Journal of Neuroinflammation* 17:288. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33008395/>
126. Picchioni M, Murray R (2007) Schizophrenia. *BMJ* 335:91-95. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17626963/>

127. Madsen A, Keidling N, Karle A et al. (1998) Neuroleptics in progressive structural brain abnormalities in psychiatric illness. *Lancet* 352:784-785. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9737286/>
128. Cahn W, Pol H, Lems E et al. (2002) Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Archives of General Psychiatry* 59:1002-1010. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12418933/>
129. Emsley R, Asmal L, du Plessis S et al. (2017) Brain volume changes over the first year of treatment in schizophrenia: relationships to antipsychotic treatment. *Psychological Medicine* 47:2187-2196. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28347393/>
130. Hirayasu Y (2007) Brain imaging in schizophrenia. *Neuropathology* 27:601-603. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18021383/>
131. Muller N (2018) Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations. *Schizophrenia Bulletin* 44:973-982. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29648618/>
132. Marques T, Ashok A, Pillinger T et al. (2019) Neuroinflammation in schizophrenia: meta-analysis of in vivo microglial imaging studies. *Psychological Medicine* 49:2186-2196. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355368/>
133. Leng F, Edison P (2021) Neuroinflammation and microglial activation in Alzheimer disease: where do we go from here? *Nature Reviews Neurology* 17:157-172. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33318676/>
134. Na K, Jung H, Kim Y (2014) The role of pro-inflammatory cytokines in the neuroinflammation and neurogenesis of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 48:277-286. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23123365/>
135. Buckley P (2019) Neuroinflammation and schizophrenia. *Current Psychiatry Reports* 21:72. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31267432/>
136. Murphy C, Walker A, Weickert C (2021) Neuroinflammation in schizophrenia: the role of nuclear factor kappa B. *Translational Psychiatry* 11:528. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34650030/>
137. Bechter (2013) [Schizophrenia-a mild encephalitis?] Article in German. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 81:250-259. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23629631/>
138. Osmond H, Hoffer A (1959) A small research in schizophrenia. *Canadian Medical Association Journal* 80:91-94. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13618799/>
139. Lahteenvuo M, Tiihonen J (2021) Antipsychotic polypharmacy for the management of schizophrenia: evidence and recommendations. *Drugs* 81:1273-1284. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34196945/>
140. Weller M (1987) The spectrum of schizophrenia. *Postgraduate Medical Journal* 63:1021-1024. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3330234/>
141. Hoffer A, Osmond H, Callbeck M, Kahan I (1957) Treatment of schizophrenia with nicotinic acid and nicotinamide. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology* 18:131-158. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13439009/>
142. Sandyk R, Kanofsky J (1993) Vitamin C in the treatment of schizophrenia. *The International Journal of Neuroscience* 68:67-71. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8063516/>
143. Hoffer A, Prousky J (2008) The proper treatment of schizophrenia requires optimal daily doses of vitamin B3. *Journal of Orthomolecular Medicine* 23:191-195. <http://orthomolecular.org/library/jom/2008/pdf/2008-v23n04-p191.pdf>

144. Hoffer A, Prousky J (2008) Successful treatment of schizophrenia requires optimal daily doses of vitamin B3. *Alternative Medicine Review* 13:287-291. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19238764/>
145. Hoffer A (1994) Chronic schizophrenic patients treated ten years or more. *Journal of Orthomolecular Medicine* 9:7-37.
146. Hoffer A, Osmond H (1964) Treatment of schizophrenia with nicotinic acid. A ten year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 40:171-189. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14235254/>
147. Hoffer A (1963) Nicotinic acid: an adjunct in the treatment of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 120:171-173. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13963912/>
148. Osmond H, Hoffer A (1962) Massive niacin treatment in schizophrenia: review of a nine-year study. *Lancet* 1:316-319. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14482545/>
149. Hoffer A, Saul A, Foster H (2023) *Niacin: The Real Story*. Nashville, TN: Basic Health Publications, Inc.
150. Hoffer A (2020) *Light on Schizophrenia: Revealing causes and solutions from an orthomolecular perspective*. Victoria, BC: Tellwell Publishing
151. Hoffer A (1971) Megavitamin B-3 therapy for schizophrenia. *Canadian Psychiatric Association Journal* 16:499-504. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4947171/>
152. Hoffer A (1973) A neurological form of schizophrenia. *Canadian Medical Association Journal* 108:186. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4684627/>
153. Premkumar V, Yuvaraj S, Vijayasathy K et al. (2007) Effect of coenzyme Q10, riboflavin and niacin on serum CEA and CA 15-3 levels in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 30:367-370. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17268082/>
154. Yuvaraj S, Premkumar V, Vijayasathy K et al. (2008) Augmented antioxidant status in tamoxifen treated postmenopausal women with breast cancer on co-administration with coenzyme Q10, niacin and riboflavin. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 61:933-941. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17668211/>
155. Premkumar V, Yuvaraj S, Sathish S et al. (2008) Anti-angiogenic potential of Coenzyme Q10, riboflavin and niacin in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy. *Vascular Pharmacology* 48:191-201. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18407793/>

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).
(übersetzt mit DeepL.com, v19n40, GD)