

Dr. Kurt E. Müller - Mozartstraße 16 - 87435 Kempten

Prof. Dr. Karl Lauterbach MdB
Deutscher Bundestag
Platz der Republik 1
11011 Berlin

20.03.2021

COVID-19 Pandemie, IFR und Mortalität
Offener Brief

Sehr geehrter Herr Prof. Lauterbach,

die der Öffentlichkeit präsentierten Zahlen und Mechanismen der Mortalität von COVID-19 Patienten, insbesondere die ständige Wiederholung der Bilder aus den Intensivabteilungen von Bologna und Cremona sowie den Krankenhäusern New Yorks sind geeignet, bei dem größten Teil der Gesellschaft Angst und Panik zu erzeugen und machen es leicht, politische Ziele durchzusetzen. Ihre persönlichen Prognosen verstärken diesen Effekt. Die alles entscheidende Frage lautet: Ist SARS-Co-2 ein Virusreger, dessen IFR deutlich höher liegt als bei bekannten grippalen Infekten und den Influenza Viren? Oder ist die Mortalität in erheblichem Umfang von Todesfällen infolge ungeeigneter medizinischer Behandlungen überlagert? Letzteres halte ich für sehr wahrscheinlich und werde erläutern wieso.

Die weitaus größte Zahl der Verstorbenen wurde auf Intensivabteilungen künstlich beatmet. Die Letalität der 70-79jährigen beatmeten Patienten liegt weiterhin über 60%, die der über 80jährigen über 70%. Die Krankenhäuser Norditaliens, viele Kliniken in Deutschland aber beispielsweise auch das Mount Sinai Hospital in New York hatten in den Anfängen der Pandemie sogar über 90% Tote zu beklagen. Alle diese Patienten wurden wegen des Leitsymptoms der schweren Atemnot künstlich beatmet und starben trotz dieser Maßnahmen. Ich behaupte, die meisten wegen dieser Maßnahmen und werde die Gründe darstellen.

1. Die künstliche Beatmung mit Sauerstoff erhöht bei unterschiedlichen Ursachen der Notfallbehandlungen immer die Letalität. Zu diesem Ergebnis kommt ein Review von Chu et al. aus dem Jahre 2018, im Lancet erschien. Die Autoren führen zusammenfassend

aus: *In acutely ill adults, high quality evidence shows that liberal oxygen therapy increases mortality without improving other patient-important outcomes.*

Literatur:

Chu DK, Kim LHY, Young PJ, Zamiri N; Almenawer SA, Jaeschke RJ et al. (2018). Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA). A systematic review and meta analysis. *The Lancet*. 391, 10131:1693-1705.

Müller KE (2020) Artificial Respiration in Severe COVID-19 Cases – A beneficial or Deleterious Treatment. *umwelt-medizin-gesellschaft* 33(3): 42-45.

2. Schon der natürlich eingeatmete Sauerstoff kann ein Promotor der Inflammation sein. Das gilt umso mehr, wenn die Lunge das primäre Organ der Inflammation ist und der Sauerstoff konzentriert in das entzündete Organ durch den Sog der normalen Atmung kommt. Dieser Effekt wird massiv verstärkt, wenn die Sauerstoffzufuhr durch künstliche Beatmung und Druck erhöht wird (Übersicht in Abb. 1). Entscheidend ist, dass die Spannungsdifferenz ΔE zwischen O_2 und NADH erhöht wird und der Elektronenfluss schon damit zunimmt. Anders als immer angenommen, beginnt die Abwehr schon damit noch ohne Beteiligung der Immunfunktion. Das Immunsystem wird erst später aktiviert. Ich habe mir das nicht ausgedacht. Die Zusammenhänge findet man in der beispielhaften Monografie von Littarru zusammengefasst. Das überbordende Superoxid bildet zusammen mit NO Peroxinitrit, wodurch oxidativer Stress ausgelöst wird. Dieser Mechanismus ist hervorragend von Beckman beschrieben. Bis hierher reicht der physikalische und biochemische Weg der Abwehr, der schon vor mehr als 2 Mrd. Jahren entwickelt war und bis heute dem immunologischen Weg vorangeht.

Literatur:

Beckman JS., Koppenol W (1996) Nitric oxide, superoxide, and peroxinitrite: the good, the bad and ugly. *Am J Physiol* 271:C1424-C143.

Boveris A. (1984) Determination of the production of superoxide radicals and hydrogen peroxide in mitochondria. *Methods Enzymol* 105:429-439.

Hatefi, Y. The mitochondrial electron transport chain and oxidative phosphorylation system. *Annual Review of Biochemistry* 54:1015-1069, 1985.

Littarru, G.P. Energy and defense. Casa Editricata Scientifica Internazionale, 1994.

West A.P., Shadel G.S., and Gosh S (2011) Mitochondria and innate immune response. *Nat Rev Immunol* 11:389-402.

3. Der oxidative Stress aktiviert u.a. den Transkriptionsfaktor NF- κ B, was zunächst das innate, hernach das adaptive Immunsystem aktiviert. Die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine beginnt. Bei Zufuhr von Sauerstoff, schlechtem Redoxpotential (Mangel an Ubiquinol), eingeschränkter Kapazität der SOD₂, der Katalasen und von Glutathion Peroxidase (GPx) dekompenziert dieser Prozess in kürzester Zeit. Oxidative Burst verbunden mit dem Zytokinsturm sind die Folge und der Grund des tödlichen Ausgangs. Ich behaupte (dazu fehlen nach meiner Kenntnis allerdings wissenschaftliche Daten), dass in dieser Phase gar keine Virämie mehr nachweislich ist und würde es deshalb untersuchen.

Literatur:

Bansal M, Kaushal N: Oxidative Stress, Mechanisms and their Modulation. Springer India, New Delhi 2014.

Littarru, G.P. Energy and defense. Casa Editricata Scientifica Internazionale, 1994.

Naviaux RK. Oxidative Shielding or Oxidative Stress? J Phamacol Exp Ther 2012; 342(3): 608-616.

4. Das Gefühl des Ertrinkens wird durch zwei entscheidende Reaktionen bedingt, von denen eine spezifisch für SARS-Co-2 ist. Die Aktivierung von SOD₂, Katalasen und GPx führt zu einer hohen Synthese von intrazellulärem Wasser (Littarru 1994). SARS-CoV-2 erhöht, anders als andere bekannte Corona Viren, nicht nur die Synthese der Proteine, die zu seiner Vermehrung gebraucht werden, sondern die aller Proteine. Dadurch wird das Wasser retiniert, das bei der Kompensation von Superoxid entsteht. Ein Aspekt, der auch bei den mit mRNA-Impfstoffen Geimpften künftig wichtig werden könnte. Die Diffusionstrecke in der Lunge wird größer, was meist zur Folge hat, dass Sauerstoffzufuhr und -druck bei der Behandlung erhöht werden, wodurch dieser Prozess beschleunigt wird. Die Patienten erleiden letztendlich einen endogenen Ertrinkungstod. Die Bereitstellung von Cholesterin nimmt zudem ab, was die Produktion von Kortisol senkt (Boikova 2020). Statineinnahme würde diesen Effekt verstärken. NF-κB verlangsamt den Abbau der Katecholamine, was die Stressreaktion erhöht (Tschivileva 2014) und den Energiebedarf steigert. Die daraus resultierende Dissoziation von Sympathikus und HPA-Achse verstärkt die Entzündungsreaktion zusätzlich (Straub 2015) Die Erschöpfung des Energievorrats ist ein weiterer Faktor, der entscheidet, wann das Leben beendet ist. Der Muskelabbau zur Energiegewinnung ist aus diesem Grund groß (Straub 2018), was die wenigen Überlebenden dieser Maßnahmen auch bestätigt haben.

Literatur:

Bojkova D et al. Proteomics of SARS-CoV-2-infected host cells reveals therapy targets. Nature 2020, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2332-7>

Straub R.H. (2015) The Origin of Chronic Inflammatory Systemic Diseases and Their Sequelae. Elsevier

Straub RH (2018): Altern, Müdigkeit und Entzündungen verstehen. Springer

Tschivileva IE et al. (2009): Characterization of NF-κB-mediated inhibition of catechol-o-methyltransferase. Molecular Pain www.molecularpain.com/convent/5/1/13.

5. Eine Reihe von individuellen Risikofaktoren beeinflusst den Krankheitsverlauf. Von herausragender Bedeutung ist das, was in der amerikanischen Literatur als *total body burden sive load* bezeichnet wird, wie es von Bornstein auch im vergangenen Jahr im Zusammenhang mit COVID-19 publiziert wurde. In Eluaten von Menschen, die mit Apherese behandelt werden, kann man das heutige Ausmaß messen. Auf die Rolle von NO₂ hatte Ogen hingewiesen. Besonders wichtig ist der Umfang der Deponierung von Übergangsmetallen (Müller 2020). Ihre Verteilung im Organismus konditioniert die Folgeschäden von COVID-19 in den verschiedenen Organen. So findet man Cadmium, das wir reichlich durch die Atmung aufnehmen, besonders in den Nieren angereichert. Es war das Lebenswerk des verstorbenen Pathologen der Universität Erlangen Prof. Pesch diese ständig wachsende Belastung zu erforschen. Bei Rauchern und bei Bürgern der ehemaligen DDR ist der Cadmiumgehalt höher. Der Mechanismus der Kumulation kleiner Mengen von Hg⁰ aus Amalgamfüllungen im Gehirn wird im Lehrbuch der Toxikologie von Marquardt und Schäfer auf Seite 530 dargestellt. Die Freisetzung beschreibt Miura in

Toxicology of Metals. Die Halbwertszeit beträgt im Gehirn > 20 Jahre. Die verheerende Wirkung der Übergangsmetalle durch massive Verstärkung des oxidativen Stress wurde bereits bei Littarru beschrieben. Der aufmerksame Internist des Füssener Krankenhauses teilte mit, dass alle Stent-Träger schwere Krankheitsverläufe haben. Das trifft auch für Menschen mit Endoprothesen, Zahnimplantaten aus Edelstahl oder Titan sowie den Gadolinium-Gehalt aus der MRT Diagnostik zu. Die auf dem Gebiet der Klinischen Umweltmedizin tätigen Kollegen befassen sich seit drei Jahrzehnten mit diesen Themen. In der Medizin interessiert das kaum, einen Lehrstuhl dafür gibt es nicht.

Das Ungleichgewicht der TH₁/TH₂-Balance ist das statistisch und epidemiologisch relevanteste Problem, das auch die Risiken junger Menschen erklärt. Ich habe bereits in den frühen 90er Jahren auf den Trend der zunehmenden Dominanz der TH₂-Achse hingewiesen, die ich nach der Auswertung von 48.000 Patientendaten bei 30% angegeben hatte. Ich wurde dafür heftig angegriffen. Die daraufhin von Prof. Überla, LMU München, durchgeführte Studie bestätigte bei Schülern und Jugendlichen mit 34% mein Ergebnis, statt es zu widerlegen. Die Universitäten waren von 7% ausgegangen. Dieser Trend wurde später auch international bestätigt (Bach 2002). In diese Gruppe gehören Patienten mit atopischen Krankheiten. Das wesentliche Problem ist die starke Expression von IL-10, das die Abwehrleistung der TH₁-Zellen supprimiert. Eine adäquate Immunaktivierung zur Abwehr von Virusinfekten findet bei diesen Personen nicht statt. Ich selbst habe diesen Mechanismus auch bei chronischer Einwirkung von Schadstoffen beschrieben (Müller 2020). Die Probanden mit erhöhtem IL-10 hatte alle keine Immunreaktion auf das verwendete Influenza-Kontrollantigen. Diesen Effekten kann entgegen gesteuert werden, wenn man sich um die Erkennung des Sachverhalts bemüht. Es setzt Primärprävention voraus, wie ich sie in den letzten 30 Jahren meiner 45jährigen ärztlichen Tätigkeit auch bei meinen Patienten betrieben habe. Die Sekundärprävention, die Sie auf eine Frage der Presse hin als einen Schwerpunkt Ihrer Forschungsarbeit angeben haben, ist für die Vermeidung von Ursachen nicht effektiv. Im Gegensatz zu Ihnen bin ich allerdings kein Epidemiologe, obwohl ich auch umfangreich epidemiologisch gearbeitet habe.

Menschen mit einer Minderleistung der Catecholamine-O-Methyltransferase (COMT) infolge eines genetischen Polymorphismus des Enzyms gehören ebenfalls in die Risikogruppe (ca. 15% der Bevölkerung). So gut wie alle Leistungssportler haben diese Variante. Der Abbau der Katecholamine ist bei diesen Menschen verlangsamt. Das verbessert die Leistungsfähigkeit, erhöht aber das Risiko bei Infekten, da auch in dieser Gruppe eine Überexpression von IL-10 stattfindet. Es erklärt, warum auch angeblich *so gesunde Menschen* wie die Sportler schwer erkranken können. Nicht die Gefährlichkeit von COVID-19 ist der Grund, sondern die individuelle Suszeptibilität. Sie erkranken ebenso oft bereits jung an HHV6, für den sich niemand interessiert. Besodovsky und seine Ehefrau del Ray hatten sich in Marburg mit der Thematik der Immunmodulation durch Katecholamine besonders befasst.

Auf eine kleine, aber besonders gefährdete Population möchte ich aufmerksam machen. Es sind Menschen, die ein schweres Schädelhirntrauma überlebt haben. Im Prozess der Intensivbehandlung schaltet das Immunsystem und die Mikroglia von der initialen Aktivierung der TH₁-Achse und der Makrophagen (IFN- γ , IL-1 β , IL-2, TNF- α) dauerhaft auf eine persistente Dominanz der TH₂-Achse (IL-4, IL-10, TGF- β) um. Diese Patienten sind ab da erheblich durch Infekte aller Art gefährdet und haben dann eine hohe Letalität

(Schaller 2002). Dieser Zusammenhang belegt auch die Aussage von Frau del Ray, dass das Gehirn die Relay-Station der Lenkung des Neuroendokrinoimmunsystems (NEIS) ist. Ein Sachverhalt den Dörner an der Humboldt-Universität der DDR schon vor Jahrzehnten beschrieben hat und dazu den Begriff funktionelle Teratologie einführte. Sein Vorschlag, ein Programm der Prophylaxe zu etablieren (2000), wurde politisch ignoriert.

Literatur:

Bach JF (2002) The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med.* 347: 911-920.

Bornstein SR, Voit-Bak K, Schmidt D, Morawietz H et al. (2020): Is there a Role for Environmental and Metabolic Factors Predisposing to severe COVID-19. *Horm Metab Research* 52: 536-542.

Dörner G (1973): Zur Bedeutung prä- oder postnataler Regelung neuroendokriner Systeme. *Endokrinologie* 61: 107-124.

Dörner G (1974): Environment dependent brain differentiation and neuroendocrine function. In: Schwab DF, Schade JP (eds): *Progress in Brain Research* 4:221-237.

Dörner G (2000): Ten ontogenetic theses for promotion of health and primary prevention of important diseases by perinatal and early postnatal neuro-endocrino-immune prophylaxis. *Neuroendocrinol Lett*; 21: 263-267.

Marquardt H, Schäfer SG (1997): *Lehrbuch der Toxikologie*. Spektrum Akademischer Verlag, S. 530.

Miura K et al. (1995): Mercury Toxicity. In: Goyer RA, Cherian MG: *Toxicology of Metals*. Springer, S. 175-176

Müller KE (2020): Umweltstress. In: Wolf F, Calbrese P: *Stressmedizin & Stresspsychologie*. Schattauer Verlag, S 280-304.

Müller KE (2020) Artificial Respiration in Severe COVID-19 Cases – A beneficial or Deleterious Treatment. *umwelt-medizin-gesellschaft* 33(3): 42-45.

Ogen Y. 2020. Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Science of Total Environment* 726, 138605

Schaller B et al. (2002): Interaktion lokaler und systemischer Mediatoren nach schwerem Schädelhirntrauma. *ForumMed Suisse*, 8: 176-182.

6. Den 5. Teil könnte ich noch länger mit weiteren Aspekten fortsetzen, komme jetzt aber zum Schluss. Will man eine Pandemie in den Griff bekommen, reicht etwas Virologie und Epidemiologie nicht aus. Mit Hoffnung auf das Trojanische Pferd der Impfung alleine zu setzen, ohne die damit verbundenen Risiken der neuen Vektor- und mRNA-Impfstoffe erforscht zu haben, ist ein Vabanque-Spiel. Die Möglichkeit von Antibody Dependent Enhancement (ADE) wird auch von renommierten Forschern in diesem Zusammenhang nicht ausgeschlossen (Wen J et al. 2020). Würde es in Zukunft zutreffen, wäre es ein nie gekanntes Desaster. Wir werden es sehen. Das Experiment an den Menschen läuft bereits, ohne dass sie informiert und befragt worden wären und ohne ihre Zustimmung nach Kenntnis möglicher Risiken, die derzeit nicht ausgeschlossen werden können. Wir benötigen eigentlich die Zusammenarbeit von Grundlagenforschern, ausgezeichneten Klinikern, Spezialisten einzelner medizinischer Gebiete, Ernährungswissenschaftlern, Soziologen, Psychologen, Ethikern und Juristen.

Literatur:

Wen J et al. (2019): Antibody-dependent enhancement of coronavirus. *Int. J Infect Disease* 100: 483-489).

Meinungsmonopole einzelner Personen sind immer unwissenschaftlich und auch nicht im Interesse einer Gesellschaft. Wir brauchen einen wehrhaften Zustand der menschlichen Gesundheit vor und während Pandemien. Den Weg dafür gibt es. Man muss die notwendigen Daten dazu erheben, um das Konzept zu gestalten und den Sachverhalt der Bevölkerung erläutern. Von den über 1 Mrd. Euro, die wir vor der Pandemie täglich im Gesundheitswesen ausgegeben haben, sollten wir ein wenig dafür abzwiegen. Es wäre gut investiert. Da Sie gerade wieder das Angstkarussell anschieben, möchte ich noch abschließend daran erinnern, dass mit dem Sterben der höchstgefährdeten Menschen die Letalität der Pandemie sinkt und sich nicht parallel zur Inzidenz weiterentwickelt. Die Inzidenz ohne ernstliche Gefährdung schafft Immunität. Die Gesellschaft braucht Mut und eine Perspektive. Die bei vielen ausgelöste Angst supprimiert im Übrigen das Immunsystem zusätzlich. Nur wenn die IFR und die Mortalität ausschließlich SARS-CoV-2 anzulasten wären wie beispielsweise bei Ebola-Viren, könnte man die gewählte Strategie mit künstlicher Verlangsamung der Herdenimmunität zum Vorteil der Impfung, die Strategie von Lockdown und Shutdown mit allen gesundheitlichen, wirtschaftlichen und sozialen Folgen, den ethischen Ungereimtheiten und den einer Demokratie nicht gemäßen politischen Entscheidungen folgen. Ansonsten wären die bei der Asiatischen Grippe, der Hongkong Grippe und den Influenza Epidemien gewählten Maßnahmen effizienter, kostengünstiger, mit weniger Leid und geringeren sozialen Folgen verbunden gewesen. Als die Hongkong Grippe infolge eingetretener Herdenimmunität endete, waren in BRD und DDR mit zusammen 52.000 Verstorbenen deutlich weniger Tote zu beklagen. Intensivstationen mit heutigen Möglichkeiten existierten damals gar nicht. Das Risiko SARS-CoV-2 wurde überschätzt, weil man sich um seine pathophysiologischen Mechanismen und deren angemessene Behandlung infolge der frühen Entscheidung für die Impfung zu wenig gekümmert hat. Ich bin überzeugt, dass auch dieses Schreiben bei Ihnen folgenlos bleibt. Es ist mir allerdings wichtig zu wissen, dass Sie die gleichen Stellungnahmen wie bisher in den Medien trotz der Kenntnis dieses Schreibens unverändert abgeben werden.

Der wissenschaftliche Disput ist in der Pandemie abgeschafft worden. Sollte die Pandemie trotz der Mutationen, die den Verlauf weiter verzögern, irgendwann ein Ende finden, wird es danach kein wiederholbares Konzept und keine Idee künftiger Prävention geben. Abschließend möchte ich in eigener Sache noch feststellen, dass ich Nachdenker, nicht Querdenker bin.

Mit freundlichen Grüßen

Kurt E. Müller