

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 3. November 2023

Herzversagen oder Therapieversagen? Toxine verursachen Kardiomyopathie

Thomas E. Levy, MD, JD, Mitwirkender Redakteur

OMNS (3. November 2023) Kardiomyopathie bedeutet einfach Herzmuskelerkrankung. [1] Sie kann als primäre Erkrankung des Herzmuskels, als Folge einer sekundären Erkrankung, die sich negativ auf die Herzfunktion auswirkt, oder als Kombination dieser beiden klinischen Zustände auftreten. [2,3] In jüngster Zeit wurden relativ neue Definitionen der Kardiomyopathie vorgelegt, die sich von diesen, seit langem bestehenden Kategorisierungen der Herzkrankheit etwas unterscheiden. Für den praktizierenden Arzt sind die wichtigsten Überlegungen bei der Behandlung von Kardiomyopathie-Patienten mit klinischer Herzinsuffizienz jedoch folgende:

- Ist der Herzmuskel selbst erkrankt?
- Ist der Herzmuskel normal, wird aber durch nicht-kardiale Faktoren zur Insuffizienz gezwungen?
- Handelt es sich bei dem klinischen Bild um eine Kombination dieser beiden Zustände?
- Zielt das Behandlungsprotokoll nur auf die Linderung der Symptome oder auch auf die Behebung der zugrunde liegenden Pathologie, die zur klinischen Herzinsuffizienz führt?

Da es sich bei der Kardiomyopathie, die sich als klinische Herzinsuffizienz äußert, um eine Erkrankung handelt, an der in der Regel mehrere Faktoren beteiligt sind, gibt es kein einzelnes klinisches Protokoll, das als optimaler Behandlungsplan angesehen werden kann. Darüber hinaus tritt eine Herzinsuffizienz selten allein auf, ohne dass andere Krankheiten und Komorbiditäten vorhanden sind und ebenfalls zu den Symptomen beitragen. [4,5] Alle Formen der Herzinsuffizienz weisen jedoch gemeinsame Merkmale auf, die unabhängig von anderen Behandlungen immer klinisch behandelt werden sollten. Die enormen Auswirkungen der Herzinsuffizienz auf die öffentliche Gesundheit können gar nicht hoch genug eingeschätzt werden. In Deutschland beispielsweise ist die Herzinsuffizienz die häufigste primäre stationäre Diagnose. [6]

Pathophysiologie der Herzinsuffizienz

Wenn die Funktion des Herzens so stark beeinträchtigt ist, dass die Blutmenge abnimmt, die mit jedem Herzschlag gepumpt werden sollte (Herzzeitvolumen), entsteht schließlich das klinische Bild einer Herzinsuffizienz. Da der Körper eine frühe Herzinsuffizienz klinisch recht gut kompensieren kann, treten die Symptome einer Herzinsuffizienz erst dann deutlich hervor, wenn die Funktionseinschränkung schwerwiegend und chronisch genug ist. Aus diesem Grund sollten selbst scheinbar leichte Symptome einer Herzinsuffizienz sehr ernst genommen werden, und zwar mit einer vollständigen Diagnose (insbesondere in der aktuellen Pandemie-Situation) und der Anwendung wissenschaftlich fundierter Behandlungen zur Unterstützung und Verbesserung der Herzfunktion.

Zu den häufigen Symptomen der Herzinsuffizienz gehören die folgenden, die im Wesentlichen auf die abnorme Ansammlung von Flüssigkeit in den Lungen und im übrigen Körper aufgrund der unzureichenden Pumpleistung des Herzens zurückzuführen sind: [7,8]

- Kurzatmigkeit in Ruhe oder zu schnell bei Anstrengung
- Kurzatmigkeit beim flachen Liegen
- Plötzliches Aufwachen mit Kurzatmigkeit
- Müdigkeit
- Schwellung der Füße, Knöchel und schließlich der Beine und/oder des Bauches
- Beschleunigte Herzfrequenz, Herzklopfen

Herzmuskelzellen versagen nicht einfach und "verschleissen" nicht ohne Grund. Wenn der oxidative Stress im Herzgewebe zunimmt, kommt es per definitionem auch zu einer Entzündung. Ein Teil dieses erhöhten oxidativen Stresses ist auch das Ergebnis einer verminderten ATP-Produktion (Adenosintriphosphat) in den Mitochondrien der Herzzellen. Da ATP das wichtigste energieliefernde Molekül im Körper ist, haben die Herzzellen, deren ATP-Produktion beeinträchtigt ist, mehr oxidativen Stress, was zu einem klinischen Bild der Entzündung, der Myokarditis, führt.

Wenn die Faktoren, die den oxidativen Stress erhöhen, intensiv und akut auftreten, kommt es zu einer raschen Vergrößerung des Herzens mit schwacher Herzkontraktion (kongestive Kardiomyopathie). Wenn die Faktoren, die den oxidativen Stress erhöhen, jedoch weniger intensiv und chronischer Natur sind, "passt" sich das Herz im Allgemeinen zunächst an, indem die Dicke der Herzwand zunimmt, ohne dass es zu einer Vergrößerung des linken Ventrikels kommt (hypertrophe Kardiomyopathie). Das klinische Bild einer Herzinsuffizienz bleibt bestehen und entwickelt sich weiter, da die Verdickung der Herzwand den linken Ventrikel steifer und weniger nachgiebig macht. Dadurch füllt sich diese Herzkammer nicht mehr so leicht (diastolische Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction). [9,10] Bei dieser Form der Kardiomyopathie wird tatsächlich **mehr** ATP verbraucht, um das Herz zu füllen, als es zu entleeren. [11]

Aufgrund dieses Widerstands bei der Füllung der Herzkammern nimmt die bei jedem Herzschlag gepumpte Blutmenge ab, während sich die Blutzufuhr in die betreffende Kammer "zurückstaut", was zu den oben genannten Symptomen der Herzinsuffizienz führt. **Beide Formen der Kardiomyopathie werden durch Toxine verursacht**, auf die weiter unten eingegangen wird. Unbehandelt entwickelt sich das Endstadium der hypertrophen Kardiomyopathie zu einer kongestiven Kardiomyopathie mit einer erheblichen Vergrößerung der linken Herzkammer und einer sehr schlechten Kontraktilität. Dies ist selbst dann der Fall, wenn das Herz zu Beginn der Herzmuskelentzündung weder vergrößert war noch eine schlechte Kontraktilität aufwies. Das anfängliche klinische Erscheinungsbild der Herzinsuffizienz teilt sich ungefähr zu gleichen Teilen in hypertrophe und kongestive Kardiomyopathie auf. [12]

Eine eingeschränkte Durchblutung des Herzens (Ischämie) wird in den meisten Fällen als Ursache der kongestiven Kardiomyopathie angesehen. Dies ist sicherlich ein Hauptgrund für die Herzinsuffizienz, wenn mehrere Herzinfarkte mit Absterben des Herzmuskels und fibrotischer Vernarbung anstelle des kontrahierenden Herzmuskels vorliegen. Herzbiopsien bei konsekutiven Patienten mit fortgeschrittener Koronararterienverstopfung und klinischer Herzinsuffizienz zeigten jedoch etwas anderes. Die mikroskopische Auswertung dieser Biopsien deutete darauf hin, dass eine Myokarditis die zugrunde liegende Ursache war, und bei einigen dieser Patienten verbesserte sich die Herzfunktion unter entzündungshemmenden Maßnahmen **dramatisch**. Wenn keine aktive Ischämie oder alte Herzinfarkte mit umfangreichem Verlust von Herzgewebe vorliegen, ist es falsch, Ischämie als Hauptursache für kongestive Herzinsuffizienz anzusehen. Wichtig ist, dass **Myokarditis nicht unbedingt eine offensichtliche Diagnose** ist. Es muss eine niedrigere Schwelle für die Entnahme von Herzgewebebiopsien geben, da die fehlende Diagnose einer behandelbaren Erkrankung die Morbidität und Mortalität vieler Patienten erheblich erhöht. [13]

Toxine und das Herz

Die Ansammlung von Toxinen im Herzmuskel kann zwar die einzige Ursache für eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz sein, ist aber viel häufiger einer von mehreren Faktoren, die zu einer verminderten Kontraktionsfähigkeit des Herzens beitragen. Außerdem spielt die Chronizität der Herzinsuffizienz, unabhängig von ihrer Ursache, eine große Rolle bei der Bestimmung ihrer Reversibilität, da immer mehr entzündete Herzzellen schließlich absterben und nicht nur in einem chronisch entzündeten Zustand verbleiben werden. Eine solche Entzündung wird bei der mikroskopischen Untersuchung von Herzbiopsien bei toxin- und infektionsbedingter Kardiomyopathie immer wieder festgestellt. [14,15] Viele verschiedene Toxine, darunter viele Schwermetalle, wurden entweder mit Herzversagen in Verbindung gebracht oder es konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass sie die **direkte Ursache** sind. Außerdem sind eines oder mehrere dieser Toxine **fast immer** in hohen Konzentrationen im betroffenen Herzmuskel **vorhanden**. Eine unvollständige Liste solcher Stoffe umfasst die folgenden:

- Blei
- Kupfer
- Eisen
- Quecksilber
- Aluminium
- Kobalt/Chrom
- Kadmium
- Gold/Silber
- Chemotherapie
- COVID Spike-Protein

Blei: Bei einem 3-jährigen Mädchen mit chronischer Bleivergiftung entwickelte sich eine akute Herzinsuffizienz, die sich nach einer viertägigen Calcium-EDTA-Chelattherapie klinisch zurückbildete. [16] Bei Kindern, die infolge einer akuten Bleivergiftung an Herzversagen starben, wurde der mikroskopische Befund einer Myokarditis dokumentiert. [17] In anderen Studien wurde nachgewiesen, dass Blei das Herz und das Gefäßsystem angreift. [18-21] Tierstudien haben auch gezeigt, dass eine ausreichende Bleiexposition zuverlässig zu Myokarditis und Gefäßschäden führt, wie sie beim Menschen zu beobachten sind. Diese Studien zeigen, dass Bleiexposition auch Atherosklerose und hohen Blutdruck verursacht. [22-24]

Kupfer: Kupfer ist ein Übergangsmetall („Übergang“ bzgl. der Stellung im Periodensystem), das für die normale Zellfunktion notwendig ist, aber im Körper leicht in übermäßige und toxische Mengen ansteigt, und ist ein weiteres, verursachendes Toxin, das häufig bei Patienten mit Kardiomyopathie auftritt. [25,26] Überschüssiges Kupfer scheint besonders giftig für das Herz zu sein, da die Infusion von Kupfer in den Koronarkreislauf von Ratten innerhalb weniger Minuten zu einer Beeinträchtigung der Herzfunktion führt. [27] Die hypertrophe Kardiomyopathie steht in engem Zusammenhang mit den erhöhten Kupferwerten, die bei der Wilson-Krankheit auftreten. Trientin (*Triethylentetramin, TETA*), ein selektiver Kupferchelator, verbessert nachweislich die Herzfunktion bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie. [28]

In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie an Diabetikern mit einer Verdickung der linken Herzkammer (die zu einer hypertrophen Kardiomyopathie führen kann) führte die Kupferchelation zu einer signifikanten Verringerung der Herzwandverdickung. In dieser Studie **wurde nicht einmal auf erhöhte Kupferspiegel geachtet**. [29,30] Darüber hinaus zeigte die Trientin-Chelation bei diabetischen Ratten mit fortgeschrittener linksventrikulärer Insuffizienz über einen Zeitraum von acht Wochen eine signifikante Verbesserung der Herzfunktion. [31] Laut einer weiteren Studie mit diabetischen Ratten schützte die Schwermetallausleitung mit Trientin oder Citrat (Zitronensäure) die Herzfunktion erheblich. [32] Von einer dramatischen Verbesserung der

Herzfunktion berichtet der Fall eines Patienten mit Sklerodermie (*Verhärtung der Haut*) und kongestiver Kardiomyopathie unter Penicillamin, einem wirksamen Chelatbildner für Kupfer, Blei und Quecksilber. Bei der Untersuchung dieses Patienten wurde kein Kupferspiegel gemessen. [33] Diese Studien weisen ferner darauf hin, dass die Toxizität von Kupfer und/oder anderen Schwermetallen im Herzen häufig ein wesentlicher Faktor bei Patienten mit früher Verdickung der Herzwand und ihrer späteren Dekompensation in Form einer verminderten Herzfunktion und Herzinsuffizienz ist.

Es hat den Anschein, dass eine eindeutige Diagnose eines Kupferüberschusses **nicht gestellt werden muss**, bevor man Patienten wegen eines mutmaßlich zu hohen Kupfergehalts im Herzen behandelt, insbesondere wenn bei einem Diabetiker eine Verdickung der Herzwand vorhanden ist. [34] Es hat sich auch gezeigt, dass ein Zustand der Kupferüberladung ein primärer Faktor in der Pathogenese von Schäden an allen Organen bei Diabetikern ist. [35] Auch hat die Entfernung von Kupfer die Entzündungsreaktion auf eine Hochfrequenzablation zur Behandlung von Leberkrebs bei Ratten verringert. [36] Diese Ergebnisse deuten stark darauf hin:

Das unvermutete Vorhandensein von erhöhtem Kupfer in Geweben und Organen kann die Auflösung JEGLICHER behandelter Pathologie beeinträchtigen, was auf eine positive Rolle der Entfernung von Kupfer bei fast allen Erkrankungen hindeutet.

Eisen: Es wurden Fälle von kongestiver Herzinsuffizienz beschrieben, die auf eine schwere Eisenüberladung des Körpers zurückzuführen sind. Die tägliche Verabreichung eines Eisenchelators (Deferoxamin) bei einem Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie über einen Zeitraum von etwa einem Jahr führte zu einer dramatischen Verbesserung der Herzfunktion und des Herzzeitvolumens, wobei sich die Pumpleistung des Herzens mehr als verdoppelte (Auswurffraktion von 20 % auf 48 %). [37] In einem anderen Fallbericht wird eine 27-jährige Frau mit "schwerer Herzinsuffizienz" beschrieben, die sich unter einer Eisenentzugstherapie vollständig normalisierte. [38] Patienten mit schwerer Eisenüberladungs-Kardiomyopathie haben eine durchschnittliche Überlebenszeit von nur einem Jahr, wenn keine therapeutische Phlebotomie (Blutspende) und Eisenchelation eingesetzt werden. Diese Form der Kardiomyopathie beginnt mit einer eingeschränkten Füllung des Herzens (diastolische Dysfunktion) und entwickelt sich dann zu einer kongestiven Kardiomyopathie. [39]

Die Eisenüberladungs-Kardiomyopathie tritt am häufigsten bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose oder sekundärer Hämochromatose (wie bei β -Thalassämie und Sichelzellenanämie) auf. [40] Jedoch können geringere Eisenüberschüsse als bei einer ausgewachsenen Hämochromatose offenbar eine eigene dosisabhängige Toxizität verursachen. Die meisten Erwachsenen haben bereits einen Eisenüberschuss in ihrem Körper, was sich in erhöhten Ferritinwerten widerspiegelt, die in den Referenzbereichen der Labors fälschlicherweise als normal angesehen werden. [25] Überschüssiges Eisen im Herzen ist auch ein prädisponierender Faktor für die Entwicklung von Vorhofflimmern, einer Herzrhythmusstörung, die ihrerseits zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führt. [41]

In Tierstudien hat sich gezeigt, dass überschüssiges zelluläres Eisen in Herzzellen den oxidativen Stress erhöht und die Fähigkeit der mitochondrialen Elektronentransportkette (ETC), ATP zu produzieren, beeinträchtigt. Da ATP das primäre energieliefernde Molekül im Körper ist, führt jede Verringerung der ATP-Produktion zur Beeinträchtigung der Zellfunktionen und zu Krankheiten. [42,43] Es hat sich gezeigt, dass die Einnahme von Resveratrol die Herzfunktion in Tiermodellen mit eisenüberladener Kardiomyopathie drastisch verbessert. [44-46] In einer anderen Tierstudie war entweder Deferipron oder N-Acetylcystein bei der Senkung der kardialen Eisenkonzentration wirksam. [47]

Quecksilber: Als das giftigste nicht radioaktive Element ist Quecksilber ein Schwermetall, das überall dort, wo es sich anreichert, schwere Schäden verursacht. In einer bahnbrechenden Studie

wurden die toxischen Schwermetallkonzentrationen in Herzmuskelbiopsien direkt mit denen von Kontrollmuskelbiopsien bei Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie (IDCM), d. h. fortgeschrittener Herzinsuffizienz unbekannter Ursache, verglichen. Der Herzmuskel der Kardiomyopathie-Patienten enthielt **22.000-mal** mehr Quecksilber als der normale Herzmuskel. Im Vergleich zu normalen Proben wies der gleiche kranke Herzmuskel **12.000-mal** mehr Antimon, 11-mal mehr Gold, 13-mal mehr Chrom und 4-mal mehr Kobalt auf. Von großer Bedeutung ist, dass es **kein primäres Screening zum Nachweis einer erhöhten Schwermetallbelastung in der Studiengruppe gab**, was bedeutet, dass diese Anhäufungen **wahrscheinlich den Befund in den meisten Fällen von IDCM darstellen**. [48] Wenn eine übermäßige Belastung mit Schwermetallen nicht leicht erkennbar ist, ist es aufgrund der weit verbreiteten Auswirkungen solcher Vergiftungen sehr unwahrscheinlich, dass eine solche Toxizität vermutet und dann korrekt diagnostiziert wird. [49]

In einer anderen Studie wurden im Herzmuskel von Kardiomyopathie-Patienten bei der Autopsie signifikant höhere Gehalte an Blei, Nickel, Kupfer und Mangan und signifikant niedrigere Gehalte an Zink festgestellt als im Herzmuskel von Patienten ohne Kardiomyopathie. Die Quecksilber- und Antimonwerte wurden nicht angegeben und vermutlich auch nicht gemessen. [50] Diese Studie zeigt, dass die meisten IDCM-Patienten nicht nur astronomische Quecksilber- und Antimonwerte aufweisen, sondern auch signifikant erhöhte Blei-, Nickel- und Kupferwerte. Wäre es nicht ein lebenswichtiges Organ, könnte die Fähigkeit des Herzens, Schwermetalle selektiv aus dem Blut und dem übrigen Körper zu entfernen, als Schutzmechanismus für die Gesundheit des Körpers angesehen werden! Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass:

Der Herzmuskel von Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Kardiomyopathie ist die bevorzugte Sammelstelle für die meisten in den Körper aufgenommenen Schwermetalle.

Gegenwärtig ist IDCM die Ursache für die Herzinsuffizienz von über 100.000 Menschen in den Vereinigten Staaten, und sie ist die **zugrunde liegende Diagnose, die zu 45 % der Herztransplantationen führt**. Darüber hinaus finden sich bei 25 % der IDCM-Patienten in Herzbiopsieproben Hinweise auf eine abgeschlossene oder noch andauernde virale Infektion. [51] Bis zu 80 % der IDCM-Patienten weisen einen oder mehrere Anti-Herz-Autoantikörper auf. [52] Solche Antikörper sind in der Regel die Folge von okkulten (*verborgenen*) Infektionen. Schwermetallansammlungen und chronische virale Myokarditis scheinen pathologie-fördernde Partner zu sein. [53] Es ist zwar unklar, ob der eine Faktor das Vorhandensein des anderen begünstigt, aber es scheint, dass die Anhäufung von Schwermetallen, allen voran Quecksilber, eine **sehr häufige Ursache für IDCM** ist. Ausgehend von diesen Studien, die speziell den Schwermetallstatus im IDCM-Herzmuskel gemessen haben, scheint die Anhäufung von Schwermetallen in den **MEISTEN** Fällen die Ursache für diese fortgeschrittene Form der Herzinsuffizienz zu sein. Das IDCM-Herz scheint ein chemisch attraktiver Ort für die Anhäufung mehrerer Schwermetalle zu sein, nachdem es durch eine frühere Myokarditis-auslösende Virusinfektion vorbereitet wurde, da kein anderes Organ im Körper von IDCM-Patienten diese Toxine in ähnlicher Weise zu konzentrieren scheint.

Quecksilber bewirkt auch effektiv einen Selenmangel. Die Wiederauffüllung mangelhafter Selen-speicher kann die klinische Quecksilbertoxizität verringern, obwohl sie die Mobilisierung oder Ausscheidung von Quecksilber nicht direkt fördert. Es wurde über eine kongestive Kardiomyopathie als Folge eines Selenmangels berichtet, die durch Wiederauffüllung leerer Selen-speicher umgekehrt werden kann. [54-57] Ausgehend von den oben genannten Daten über Quecksilber und IDCM ist eine mit Selenmangel assoziierte Kardiomyopathie wahrscheinlich eine Kardiomyopathie, die darauf zurückzuführen ist, dass die Toxizität von überschüssigem Quecksilber nicht mehr durch eine ausreichende Selenzufuhr aufgehoben wird. Es sei darauf hingewiesen, dass eine zu hohe Selenzufuhr im Gegensatz zu vielen anderen Nährstoffergänzungen ihre eigene Toxizität hat und nicht übertrieben werden sollte.

Aluminium: Aluminiumphosphid, ein als Pestizid verwendetes Mittel, führte nach einer versehentlichen Vergiftung bei einem Kammerjäger zu einer schweren, aber reversiblen Kardiomyopathie. [58] Bei anderen Personen, die mit Aluminiumphosphid vergiftet wurden und deren Herzkontraktivität dadurch schwer beeinträchtigt wurde, hat eine intensive unterstützende Behandlung zur Umkehrung eines niedrigen Blutdrucks die Genesung erleichtert. [59,60] Bei einem Hämodialyse-Patienten, der an Herzversagen verstarb, zeigte eine elektronenmikroskopische Untersuchung starke Aluminiumablagerungen in den Herzzellen. [61] Laut einer Tierstudie kann Aluminiumchlorid auch eine weitgehend reversible Kardiomyopathie hervorrufen. [62] Organische Säuren (Bernsteinsäure, Äpfelsäure oder Zitronensäure) und der Eisenchelator Desferrioxamin sind Mittel, die Aluminiumablagerungen mobilisieren (auflösen) und beseitigen können. [63]

Kobalt/Chrom: Kobalt ist ein weiteres toxisches Schwermetall, das als Ursache für kongestive Kardiomyopathie dokumentiert ist. Bei einigen Patienten mit metallischen Hüftimplantaten wurden erhöhte Kobaltkonzentrationen im Blut festgestellt. [64,65] Auch erhöhte Chromwerte im Blut durch die Implantate können festgestellt werden. [66,67] Solche Erhöhungen führen jedoch nicht unbedingt zu einer Kardiomyopathie. [68] Wie bereits erwähnt, beginnt die IDCM häufig mit einer nicht diagnostizierten viralen Myokarditis. Eine solche Myokarditis scheint den Myokardschaden zu verursachen, der die fast schwammartige Aufnahme von Kobalt und anderen Schwermetallen auslöst, wie im Abschnitt über die Quecksilberanreicherung im Herzen beschrieben. Laut einer Tierstudie prädisponiert eine schlechte Ernährung (Proteinrestriktion) das Herz noch stärker für Kobalttoxizität. [69] Mit N-Acetylcystein lassen sich die Blutkonzentrationen von Kobalt und Chrom deutlich senken. [70] Alpha-Liponsäure ist ein weiterer wirksamer Chelatbildner für Kobalt. [71]

Kadmium: In einer Studie, in der die Schwermetallkonzentrationen in Blut, Serum und Urin untersucht wurden, wurden bei IDCM-Patienten signifikant höhere Cadmiumkonzentrationen als bei gesunden Kontrollpersonen festgestellt. [72]

Gold/Silber: Obwohl Gold und Silber im Allgemeinen nicht als toxische Substanzen anerkannt sind, ist bei einer Nahrungsergänzung immer eine gewisse Vorsicht geboten, insbesondere wenn es sich um Metalle handelt. In einem Fallbericht wurde eine dilatative kongestive Kardiomyopathie auf die übermäßige Einnahme von kolloidalem Gold über einen Zeitraum von etwa drei Monaten zurückgeführt, und zwar in Verbindung mit einer zeitweiligen Einnahme von kolloidalem Silber in den vorangegangenen sieben Jahren. Zusätzlich zu einem vergrößerten, schlecht kontrahierenden Herzen führte diese Einnahme zu einer signifikanten neuen Herzleitungsanomalie (Linksschenkelblock). Nach einer Chelat-Therapie (Dimercaprol) verschwand der Block und die Auswurffraktion des Herzens verbesserte sich von 20 % auf 50 %, eine sehr dramatische Verbesserung. Bemerkenswert ist, dass ein Urinscreening (ohne Messung der Gewebespiegel) keine Anzeichen für einen Überschuss an Aluminium, Arsen, Barium, Beryllium, Cadmium, Kupfer, Mangan oder Thallium ergab. [73]

Chemotherapie: In der Krebs-Chemotherapie werden einige Wirkstoffe eingesetzt, die hochgradig herzscheidend sind. Anthrazykline (Doxorubicin, Idarubicin, Epirubicin, Mitoxantron) führen häufig zu einer gewissen Vergrößerung des Herzens und einer verminderten Kontraktivität. [74,75] Diese kardialen Wirkungen gelten nach wie vor als weitgehend irreversibel, auch wenn die Chelattherapie nachweislich derartige kardiale Schäden wirksam verhindern kann. [76-79] In Anbetracht der Tatsache, dass Patienten mit IDCM in der Regel mit einer Vielzahl von Toxinen und Schwermetallen belastet sind, sollte nicht davon ausgegangen werden, dass der Versuch, möglichst viele Toxine aus dem Körper (und dem Herzen) zu entfernen, keinen Nutzen bringt. Krebspatienten haben in der Regel auch andere Krankheiten, und es ist anzunehmen, dass einige dieser Patienten (z. B. solche mit einer Kupferanreicherung, wie sie häufig bei Diabetes vorkommt) bereits Herzgifte angehäuft haben, bevor es Anzeichen für eine Beeinträchtigung des Herzens gab. Eine Chelat-Therapie könnte also die Herzschäden, die derzeit bei der Chemotherapie auftreten, zumindest teilweise rückgängig machen.

COVID-Spike-Protein: Das persistierende Spike-Protein-Syndrom (PSP) tritt auf, wenn das mit dem COVID-Erreger in Verbindung stehende Spike-Protein nach einer COVID-Impfung im Körper verbleibt und/oder nie vollständig eliminiert wurde nach einer nicht ausgeheilten COVID-Infektion (chronisches oder Long-COVID). [80-82] Während das Spike-Protein in Autopsiestudien an COVID-Patienten im ganzen Körper gefunden wurde, scheint es eine besondere Präferenz für den Angriff auf das Herz und seine Blutgefäße zu haben. [83-88]

Das Spike-Protein schädigt das Herz und andere Körperregionen durch mehrere Mechanismen. Zu diesen Mechanismen gehören:

- Erleichterung des Eintritts des COVID-Erregers in die Zellen (Bindung an den ACE2-Rezeptor). [89-91]
- Überstimulierung der Immunreaktion durch chronische Anwesenheit, die sich zu einer Autoimmunerkrankung entwickelt. [92-94]
- Direkter Angriff nicht nur auf Gewebe- und Orgazellen, sondern auch auf die Wände der Blutgefäße und die darin zirkulierenden Blutplättchen, wodurch sich vermehrt Blutgerinnsel bilden. [95,96]
- **Intrinsische Toxizität** des gesamten Spike-Proteins und auch dessen **Fragmente**. [97-99]
- Die Fähigkeit, in das Genom der Zelle einzudringen, wo es derzeit nicht zuverlässig eliminiert werden kann, sowie die scheinbare Fähigkeit, sich unbegrenzt zu replizieren. [100]

Myokarditis, die häufig zu Herzvergrößerung und Herzversagen führt, kann durch die Exposition gegenüber dem Spike-Protein nach den COVID-Impfungen und/oder durch sein dauerndes Vorhandensein bei chronischem COVID entstehen. Viele Fälle von Spike-Protein-Myokarditis, wahrscheinlich die große Mehrheit, sind jedoch chronische, schwelende Erkrankungen, die nicht diagnostiziert werden, es sei denn, es gibt eindeutige klinische Hinweise dafür.

Das PSP-Syndrom betrifft routinemäßig das Herz, auch wenn es klinisch nicht ohne weiteres erkennbar ist. Tatsächlich hat das Spike-Protein eine derartige Vorliebe für den Herzmuskel, dass es unwahrscheinlich ist, dass chronische COVID-Patienten oder Patienten nach einer Impfung jemals Spike-Protein oder seine pathologischen Auswirkungen an anderen Stellen im Körper haben und das Herz verschonen. Bei Autopsien von Patienten, die an COVID-19 starben, wurde in mehr als 80 % der Fälle entweder COVID-bezogene virale RNA oder Anzeichen einer Herzmuskelentzündung festgestellt. [101] In einer anderen Autopsiestudie wurde in über 60 % der Fälle Spike-Protein gefunden. [102]

Klinisch bedeutsame Myokarditis als Folge von PSP kann oft übersehen werden und klinisch völlig **unverdächtig** sein, da viele Fälle von Spike-Protein-Myokarditis lückenhaft und begrenzt sind. [103] In einem Fallbericht waren Zellen des Reizleitungssystems (AV-Knoten) des Herzens selektiv entzündet, was erklärt, warum selbst eine minimale, unentdeckte Spike-Protein-Myokarditis tödliche Arrhythmien auslösen kann. [104] In einem anderen Autopsiebericht war das Spike-Protein im Herzen vor allem im AV-Knoten und in den Schrittmacherzellen im Vorhof zu finden. Über das gesamte Herz verstreut fanden sich **einzelne** nekrotische (tote) Herzzellen, die an lebensfähige Zellen angrenzten. [105] Eine andere Autopsiestudie berichtete ebenfalls über diesen Einzelzelltod in COVID-Herzen. [106,107]

Im Gegensatz zu den anderen toxischen Kardiomyopathien befällt das Spike-Protein nur selten das gesamte Herz, und der Umfang der Herzmuskelbeteiligung kann sehr gering sein. Nichtsdestotrotz ist der plötzliche Herztod (nicht durch einen Herzinfarkt aufgrund "traditioneller" Koronararteriosklerose) keine Seltenheit mehr, und es scheint, dass eine beträchtliche Anzahl von Personen auf der ganzen Welt symptomfrei sein kann und dennoch unter Stressbedingungen zu lebensbedrohlichen Arrhythmien neigt, einschließlich zuvor gesunder junger Sportler. [108]

Da die Zahl der Menschen mit unentdeckter Spike-Protein/COVID-Myokarditis bereits jetzt enorm ist und stetig zunimmt, sollte ein Teil der Therapie für alle, bei denen ein persistierendes Spike-Protein vermutet wird, die regelmäßige Verabreichung eines oder mehrerer Schwermetall-Chelatbildner sein. Wie bereits erwähnt, scheinen Schwermetalle darauf zu warten, dass sie sich in der Mikroumgebung der Herzmuskelentzündung einer vorangegangenen Virusinfektion anreichern, sofern sie sich nicht bereits vor der COVID-Infektion oder der Impfstoffgabe dort angesammelt haben. Wie bei allen anderen Toxinen werden Schwermetalle die Entzündung und die elektrische Instabilität, die bereits durch das Spike-Protein und den COVID-Erreger verursacht wurden, immer erheblich verschlimmern. Höchstwahrscheinlich ist diese Verschlimmerung synergistischer Natur und nicht nur die additive Wirkung von Spike-Protein und Schwermetallen.

Bevor die Diagnose einer *idiopathischen* (unbekannter Ursprung) Kardiomyopathie gestellt wird, müssen toxische und infektiöse Ursachen ausgeschlossen werden. Wenn diese Ursachen nicht eindeutig ausgeschlossen werden können, sollte eine *prophylaktische Nährstoffchelation* immer Teil jedes therapeutischen Protokolls sein, da sonst die Rückbildung der klinischen Herzinsuffizienz nicht erreicht werden kann. Derzeit werden solche diagnostischen Maßnahmen nur selten durchgeführt. [109]

ATP-Physiologie und Kardiomyopathie

Keine Zelle, ob im Herzen oder anderswo, ist gesund, wenn die mitochondriale Funktion und die ATP-Produktion chronisch unterdrückt sind. Eine solche Unterdrückung tritt zuverlässig auf, wenn das Reduktions-Oxidations-Gleichgewicht innerhalb der Zellen ausreichend in Richtung eines Oxidationsüberschusses verschoben ist. Alle kranken Zellen haben zu wenig Antioxidantien, was sich in einem höheren Kalziumspiegel und einem niedrigeren Magnesium-, Vitamin-C- und Glutathionspiegel in der Zelle widerspiegelt. Wenn diese Werte abnormal sind, ist auch die mitochondriale ATP-Produktion beeinträchtigt. ***Diese zellulären Anomalien sind in erkrankten Geweben oder Organen immer vorhanden.*** [110,111]

Wenn die kardiale ATP-Produktion wieder auf ein optimales Niveau gebracht werden kann und die Belastungsfähigkeit normal ist, entsteht ein gesundes Herz, sofern nicht bereits irreversible Schäden aufgetreten sind. [112] Bemerkenswert ist, dass Mitochondrien im Herzgewebe besonders reichlich vorhanden sind, und mehr als 90 % der Energie des Herzens wird von diesen Mitochondrien erzeugt. Da das Herz seinen ATP-Gehalt etwa alle 20 Sekunden vollständig erneuert, kann es eine deutliche Mitochondrieninsuffizienz (Herzinsuffizienz) aufweisen, während andere Organe weniger oder gar nicht betroffen zu sein scheinen. [113,114] Kein Organ verbraucht mehr Energie pro Gramm Gewebe als das Herz. [115]

Da die Mitochondrien die intrazellulären Zentren der ATP-(Energie-)Produktion sind, wurde viel geforscht, um Wege zu finden, die "mitochondriale Dysfunktion" umzukehren oder zu verringern. [116] Die meisten Fälle von mitochondrialer Dysfunktion sind auf den erhöhten oxidativen Stress zurückzuführen, der sich aus chronischen Infektionen und der Anhäufung von Toxinen ergibt, obwohl seltene genetische Defekte in der mitochondrialen Funktion zu den gleichen Krankheitsbildern einer verminderten Energieproduktion führen können. [117]

Ein Großteil der Mitochondrienforschung hat sich auf Defekte in der Elektronentransportkette (ETC, *electron transport chain*) konzentriert, die in die Membranen der Mitochondrien eingebettet ist. Die ETC treibt direkt das Enzym ATP-Synthase an, das für die Produktion von ATP am Ende der Kette unerlässlich ist. Die ETC besteht aus vier Hauptkomplexen oder -schritten, die für einen optimalen Elektronentransfer zum ATP-produzierenden Enzym sorgen. [118,119] Diese Komplexe und ihre wesentlichen Merkmale lassen sich wie folgt zusammenfassen und ***vereinfachen***:

- **Komplex I:** NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) in seiner reduzierten Form, NADH, startet die Elektronenspende-Sequenz.
- **Komplex II:** FAD (Flavin-Adenin-Dinukleotid) in seiner reduzierten Form, FADH₂, setzt die Elektronenübertragung auf Ubichinon (oxidiertes Coenzym Q10 [CoQ10]) fort.
- **Komplex III:** Ubichinol (reduziertes CoQ10) gibt die Elektronen an Cytochrom c weiter.
- **Komplex IV:** Die Cytochrom-c-Oxidase nimmt die Elektronen auf, wobei molekularer Sauerstoff gebunden und zu Wasser reduziert wird.
- Die ATP-Synthase (auch als Komplex V bezeichnet) wird dann aktiviert, um die Elektronenübertragung im ETC mit der anschließenden ATP-Produktion abzuschließen.

Die mitochondriale Dysfunktion wird am erfolgreichsten angegangen, wenn die Substrate der ETC (NAD, FAD, CoQ10) entweder direkt oder die für ihre Synthese benötigten Vorstufen ergänzt werden. Durch die Versorgung der ETC wird nicht nur mehr ATP produziert, sondern auch **weniger oxidativer Stress** durch die ETC-Agenten erzeugt, da die mitochondriale Funktion effizienter wird und die gesamte zelluläre Oxidation abnimmt. [120,121] Und wenn ATP erhöht und oxidativer Stress verringert werden kann, kann eine mitochondriale **Heilung** stattfinden. Auf eine solche Heilung deutet eine Studie hin, in der die kardiovaskuläre Sterblichkeit acht Jahre lang **reduziert blieb** nach Abschluss einer vierjährigen Supplementierung mit CoQ10 und Selen. [122]

Defekte in der ETC wurden speziell bei Herzinsuffizienz festgestellt und sind immer vorhanden. [123] Selbst in den fortgeschrittensten Fällen von Herzinsuffizienz haben die meisten betroffenen Herzen noch entzündete, aber lebensfähige Herzzellen, die durch eine verbesserte ATP-Produktion positiv beeinflusst werden können. Neben den oben erwähnten Chelat-Therapien ist die Stärkung der Mitochondrienfunktion ein wichtiges physiologisches Ziel bei der Behandlung der Herzinsuffizienz. [124] Obwohl Herzerkrankungen auch durch vererbte mitochondriale Störungen auftreten können, sind die meisten Fälle von Herzinsuffizienz auf kranke Mitochondrien **aufgrund von** Krankheitserregern und angesammelten Toxinen im Herzen zurückzuführen. [125]

Die Schulmedizin verfügt über keine Medikamente, die direkt auf die Normalisierung der mitochondrialen Dysfunktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz wirken. Stattdessen wirken alle derzeit verschreibungspflichtigen Medikamente im Wesentlichen nur darauf hin, überschüssige Flüssigkeitsansammlungen zu mobilisieren und/oder die Arbeitsbelastung (peripherer Widerstand) des versagenden Herzmuskels zu verringern. Damit soll nicht gesagt werden, diese Medikamente hätten keinen Platz, sondern nur, dass sie nicht als einzige Mittel dem Patienten verabreicht werden sollten. Wie bei den meisten verschreibungspflichtigen Medikamenten scheint sich das therapeutische Ziel auf die Verbesserung der Symptome zu beschränken, während die zugrundeliegende Pathologie sich weiter entwickeln kann. Die traditionelle Medizin ist viel besser darin, Krankheiten zu diagnostizieren und zu benennen, als sie umzukehren oder zu beheben.

Wenn gezielte Therapien eingesetzt werden, die in die ETC der Mitochondrien eingreifen und die ATP-Produktion verbessern können, ist die klinische Reaktion bei Herzinsuffizienz oft dramatisch. Dazu gehören viele Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie im Endstadium, bei denen ohne Herztransplantation keine Aussicht auf Besserung oder ein signifikantes Langzeitüberleben besteht.

CoQ10 ist die am besten erforschte dieser auf die ETC abzielenden Therapien für Kardiomyopathie, und seine enormen Vorteile für die Herzfunktion sind gut dokumentiert worden. Die besonders wichtige Rolle von CoQ10 bei der Unterstützung der ATP-Produktion im Herzen spiegelt sich in seinen Konzentrationen in verschiedenen Geweben des Körpers wider. Im Herzen findet sich weit mehr CoQ10 als in jedem anderen der 12 untersuchten menschlichen Gewebe. Darüber hinaus enthielt das Herz etwa doppelt so viel CoQ10 wie die Nieren, das Organ/Gewebe in der Studie mit

den zweithöchsten CoQ10-Konzentrationen. Der Nicht-Herzmuskel enthielt nur ein Drittel der CoQ10-Konzentration des Herzmuskels. [126]

CoQ10 fördert direkt die mitochondriale ETC, indem es den Elektronentransfer in den Komplexen I & II unterstützt, sowie durch seine etablierte Rolle im Komplex III. Seine Wirkung bei der Wiederherstellung der Herzfunktion bei Kardiomyopathie war signifikant und manchmal verblüffend, insbesondere da es sich um eine Erkrankung handelt, die von den traditionellen Kardiologen nur unterstützend behandelt wird, während die stetige Verschlechterung des Herzens anhält.

In einer randomisierten Doppelblindstudie mit 420 Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die zwei Jahre lang beobachtet wurden, wurde bei Patienten, die dreimal täglich 100 mg CoQ10 erhielten, ein Rückgang der Gesamtmortalität und der kardialen Sterblichkeit um 42 % festgestellt. In der behandelten Gruppe kam es auch zu weniger Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz. [127] Die Supplementierung von Selen zusammen mit CoQ10 scheint besonders wirksam zu sein, um die Sterblichkeit bei Patienten mit Kardiomyopathie zu senken. [128]

Die Auswurfraction (EF, *ejection fraction*), ein Maß dafür, wie effektiv sich das Herz bei jedem Schlag zusammenzieht und entleert, ist der direkteste objektive und leicht messbare Parameter zur Bewertung der Herzfunktion. Als normal geltende EFs liegen ungefähr zwischen 65 und 80 %. Eine EF von 10 % bis 15 % stellt den größten Verlust der Herzfunktion dar und ist charakteristisch für Patienten auf den Wartelisten für Herztransplantationen. Eine CoQ10-Supplementierung hat viele Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz gerettet, und dies ging bei den meisten Patienten mit einer dramatischen Verbesserung der EF und der funktionellen Kapazität einher, wobei in einer Studie die durchschnittliche EF von 25 auf 42 % anstieg. [129-134] Es sollte auch beachtet werden, dass eine Erhöhung der EF von 15 % auf 25 % einen Patienten, der Schwierigkeiten hat, ohne Atemnot durch einen Raum zu gehen, zu einem Patienten machen kann, der normal funktionieren kann, solange größere körperliche Belastungen vermieden werden.

Die anfängliche Pathologie, die bei der Herzinsuffizienz der hypertrophen Kardiomyopathie mit erhaltener EF zu beobachten ist, wird durch eine CoQ10-Supplementierung ebenfalls deutlich verbessert. [135,136]

Niedrige CoQ10-Werte wurden zusammen mit erhöhten CRP-Werten (C-reaktives Protein, ein Marker für oxidativen Stress) bei Herzinsuffizienz dokumentiert, unabhängig davon, ob diese auf eine koronare Erkrankung oder eine unbekannt Ursache zurückzuführen ist. [137] Andere Studien haben auch gezeigt, dass niedrigere CoQ10-Serumspiegel mit einer erhöhten Gesamtmortalität im Allgemeinen sowie bei Patienten mit Herzinsuffizienz korrelieren. [138,139]

Umgekehrt hat sich gezeigt, dass eine CoQ10-Supplementierung die Gesamtmortalität bei allen Probanden senkt. Darüber hinaus steigerte die CoQ10-Supplementierung die körperliche Leistungsfähigkeit von Herzinsuffizienzpatienten deutlich, ohne dass es zu nennenswerten unerwünschten Wirkungen oder Sicherheitsproblemen kam. [140-143] Der Nutzen von CoQ10 bei Herzinsuffizienz wurde erstmals 1955 entdeckt und ist seit 50 Jahren in der wissenschaftlichen Literatur ausführlich dokumentiert. In den gängigen Lehrbüchern der Medizin und den medizinischen Therapiehandbüchern wird dieses lebenswichtige Nährstoff-Antioxidans jedoch mit **keinem Wort** erwähnt, geschweige denn seine Auswirkungen auf die Herzinsuffizienz. [144-148]

Da CoQ10 die Energieproduktion in allen Zellen des Körpers steigert, ist es nicht verwunderlich, dass Studien seinen Nutzen bei einer Vielzahl von Krankheiten gezeigt haben. Bei vielen Erkrankungen wurden niedrige Werte dokumentiert, und es gibt Hinweise auf seine eindeutigen Vorteile, wenn es ordnungsgemäß ergänzt oder verabreicht wird. Zu diesen Erkrankungen gehören die folgenden:

- Hirnleistungsstörungen, einschließlich der Parkinson- und Alzheimer-Krankheit, Schlaganfall und Depression [149-152].
- Autismus [153]
- ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) [154]
- Hypertonie (Bluthochdruck) [155-158]
- Koronare Herzkrankheit (Atherosklerose) und akuter Myokardinfarkt [159-162]
- Verbesserte klinische Ergebnisse nach koronarem Bypass und nach koronarer Angioplastie [163,164]
- Vorhofflimmern [165]
- Asthma [166,167]
- Adipositas [168]
- Fibromyalgie [169]
- Diabetes (verbessertes Glukose- und Lipidprofil) [170]
- Multiorganversagen bei genetischen Mängeln [171]
- Verbesserung bei chronischer Nierenerkrankung [172]
- Chronische Lungenerkrankung [173]
- Fettlebererkrankung [174]
- Chronisch erhöhter oxidativer Stress [175]
- Schwindel [176]
- Sepsis und andere kritische Erkrankungen [177-179]
- Statin-Kardiomyopathie [180]
- Statin-Myopathie (Skelettmuskulatur) [181]
- Augenkrankheiten [182]

Da CoQ10 eines der wenigen lebenswichtigen Antioxidantien ist, das im Körper synthetisiert wird, ist ein Großteil seines Mangels im Körper auf das Altern zurückzuführen. Ältere Menschen stellen weniger CoQ10 her, haben im Allgemeinen weniger davon in ihrer Ernährung und leiden unter anderen medizinischen Bedingungen, die einen übermäßigen CoQ10-Verbrauch verursachen. Der durchschnittliche 80-Jährige hat nur etwa 50 % des CoQ10-Gehalts im Herzen eines 20-Jährigen. [183,184] Seine Bedeutung für die Herzfunktion ist jedoch unabhängig vom Alter gleich. So wie ein Mangel an Hormonen ausgeglichen werden muss, um die Gesundheit des alternden Patienten zu optimieren, muss auch CoQ10 in ähnlicher Weise behandelt werden, da es für die optimale Gesundheit aller Zellen unerlässlich ist. [185]

Eine zusätzliche Supplementierung kann speziell auf die Komplexe I, II und IV in der mitochondrialen ETC abzielen, um die ATP-Produktion zu optimieren. Eine solche Supplementierung ist nicht nur für alle Zellen des Körpers von Nutzen, sondern eignet sich aufgrund des erhöhten ATP-Bedarfs des Herzens besonders gut zur Unterstützung und Verbesserung des schwächelnden Herzens. [186]

NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) ist das Hauptsubstrat, das den Komplex I antreibt. Die wichtigste Methode, um den NAD-Spiegel hoch zu halten, ist neben der direkten Ergänzung von NAD selbst die Einnahme großer Mengen seines primären Vorläufers, der im Körper synthetisiert wird. Diese Rolle wird von Niacin (Vitamin B3) und seinen Vitameren (wie Niacinamid) übernommen. [199] Sowohl der NAD- als auch der ATP-Gehalt sind in Biopsieproben von Kardiomyopathien nachweislich deutlich erniedrigt. [187] Wie CoQ10 verbessert Niacin signifikant alle kardiovaskulären Erkrankungen, nicht nur die Kardiomyopathie. [188-198]

Ein schwerer Niacinmangel ist auch bei Schizophrenie und anderen Gehirnerkrankungen nachgewiesen worden, was mit dem hohen ATP-Bedarf des zentralen Nervensystems für eine normale Funktion zusammenhängt. [199] Schwerer Niacinmangel führt zu Pellagra, einem lebensbedrohlichen Zustand, der auch mit einer verminderten Herzkontraktilität einhergeht. [200-202]

Riboflavin (Vitamin B2) spielt ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Optimierung der mitochondrialen ATP-Produktion. Es dient als Vorläufer oder Baustein für FAD, das primäre elektronenübertragende Substrat im Komplex II des ETC. [203] Eine Tierstudie hat gezeigt, dass Riboflavin die Herzinsuffizienz lindern und den Herzstoffwechsel verbessern kann. [204] Riboflavin kann auch die Schäden vermindern, die ein verminderter Blutfluss, oder Ischämie, dem Herzen zufügt. [205] Ein genetisch bedingter Mangel an Komplex II führt zu einer fortgeschrittenen kongestiven Kardiomyopathie, was auf seine Bedeutung bei dieser Erkrankung hinweist. [206] Wenn FAD als Antigen von antimitochondrialen Antikörpern angegriffen wird, kommt es ebenfalls zu einer dilatativen Kardiomyopathie. [207]

Der Komplex IV der ETC, der die Übertragung von Elektronen über die Cytochrom-c-Oxidase auf Sauerstoff, den terminalen Elektronenakzeptor, beinhaltet, wird stark durch Methylenblau (MB) unterstützt. [208] MB ist ein starker Redox-Farbstoff, der nachweislich bei neurodegenerativen Erkrankungen hilft, indem er die mitochondriale Energieproduktion erhöht. [209-212] Förderung der ETC-ATP-Produktion durch direkte Unterstützung von Komplex IV ist besonders wichtig, da der in den ersten drei Komplexen erzeugte oxidative Stress vermieden wird. Dies bedeutet, dass in der Zelle in Summe weniger oxidativer Stress erzeugt wird, ohne die ATP-Produktion zu beeinträchtigen - ein selten erreichtes therapeutisches Ziel. [213] Dieser Effekt ist auch der Grund, warum MB als Anti-Aging-Mittel angepriesen wird, da kumulativer oxidativer Stress der Grund für alle Aspekte des Alterns ist. [214] In zellulären Studien verzögert MB eindeutig den Alterungsprozess. [215]

In Übereinstimmung mit seinen dokumentierten Vorteilen für das Gehirn hat MB auch gezeigt, dass es das Herz schützt und heilt. Es ist gut dokumentiert, dass MB als **Monotherapie** Patienten mit fortgeschrittenem, behandlungsresistentem septischem Schock vollständig retten und heilen konnte, und es war auch in der Lage, die Herzfunktion bei einem Patienten mit septischem Schock zu verbessern, der bereits eine fortgeschrittene Kardiomyopathie hatte. [216-218] Andere Studien haben diese durchweg positive Wirkung von MB bei septischem Schock bestätigt. [219,220] Auch fortgeschrittene Zustände eines hämodynamischen Schocks ohne Sepsis konnten durch eine MB-Behandlung behoben werden. [221] In Tierstudien verbesserte MB nicht nur die ETC-Energieproduktion, sondern verringerte auch den oxidativen Stress und verbesserte den NAD-Spiegel in den Mitochondrien. [222,223]

Behandlung der Kardiomyopathie

Die richtige Behandlung jeder Form von Kardiomyopathie, insbesondere aber der fortgeschrittenen kongestiven Herzinsuffizienz aufgrund eines vergrößerten und schlecht kontrahierenden Herzens, muss in erster Linie auf Folgendes ausgerichtet sein:

1. Ausscheidung von Toxinen
2. Wiederherstellung der normalen zellulären Energieproduktion

Ausscheidung von Toxinen: Eine gründliche diagnostische Abklärung ist immer optimal, auch wenn sie derzeit unwahrscheinlich ist, da eine Endomyokardbiopsie nur selten durchgeführt wird, es sei denn, um mikroskopische Anzeichen einer Organabstoßung nach einer Herztransplantation festzustellen. Und wenn sie durchgeführt wird, ist die Messung des Schwermetallgehalts nie ein Routinebestandteil der Untersuchung. Ein Urin-Provokationstest mit einem etablierten Chelatbildner wie EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure), DMSA (Dimercaptobernsteinsäure) oder DMPS (Dimercaptopropansulfonat) führt häufig zu einer signifikanten Freisetzung mehrerer Schwermetalle und sollte routinemäßig Teil einer Untersuchung bei Herzversagen sein. [224]

Quecksilber ist bei den meisten Menschen nachweisbar, wird aber oft wenig beachtet, weil keine "offensichtlichen" Quecksilberexpositionen vorliegen. Eine enorme Zahl von Menschen waren über

viele Jahre hinweg ausgasenden Quecksilber-Amalgam-Zahnfüllungen ausgesetzt, und die astronomischen Quecksilberwerte, die bei vielen IDCM-Patienten gefunden werden, sind fast immer auf diese Füllungen zurückzuführen. (225-228) Darüber hinaus sollte eine zügige Freisetzung von Quecksilber bei einem Chelatbildungstest im Urin niemals als unbedeutend abgetan werden.

Eine Haaranalyse kann bei der Bewertung des Schwermetallgehalts im Körper ebenfalls sehr nützlich sein und sollte zusammen mit der provozierten Urinprobe durchgeführt werden. So wiesen autistische Kinder im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant höhere Werte von Quecksilber, Blei, Arsen, Antimon und Cadmium auf. [229] In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass DMSA die Ausscheidung von Quecksilber und Antimon bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen wirksam erhöht. [230]

Die Chelatbildung von Schwermetallen wird immer noch selten durchgeführt, obwohl sie logischerweise Teil der Standard-Behandlungsprotokolle für die meisten Beschwerden und Krankheiten werden sollte, selbst wenn keine Tests auf Schwermetallanreicherung durchgeführt werden.

Antimon verdient zusätzliche Aufmerksamkeit, da seine Werte in IDCM-Hezen ebenfalls erstaunlich erhöht waren. [48] Antimon, dem allgemein wenig Beachtung geschenkt wird, ist **genauso giftig oder sogar noch giftiger als Arsen**. [231] Die Feststellung, dass der Herzmuskel von IDCM das 22.000-fache des normalen Quecksilbers und das 12.000-fache des normalen Antimons enthält, darf nicht als Kuriosität abgetan werden, **sondern muss als Hauptgrund für die verminderte Herzfunktion angesehen und entsprechend behandelt werden**. Eine erhebliche Antimonexposition lässt sich nur schwer vermeiden, da die Werte in Luft und Wasser aufgrund verschiedener Quellen, einschließlich der erheblichen Auslaugung von Antimon aus Kunststoffbehältern, weiter ansteigen. [232-235]

Bis zum endgültigen Beweis des Gegenteils muss davon ausgegangen werden, dass ein vergrößertes und kontraktionsschwaches Herz (fortgeschrittene kongestive Kardiomyopathie) eine Folge der Anreicherung von Quecksilber und Antimon im Herzmuskel ist.

Wie oben ausführlich erörtert, deutet die Beweislage darauf hin, dass bei Kardiomyopathien von einer signifikanten Schwermetallanreicherung und/oder einer andauernden niedriggradigen chronischen Entzündung ausgegangen werden kann. Auch das Vorhandensein von Toxinen in Form einer Anhäufung von Spike-Proteinen wird bei dieser anhaltenden COVID-Pandemie immer häufiger anzutreffen sein.

Unabhängig von den Testergebnissen sollten alle Kardiomyopathie-Patienten ein oder mehrere chelatbildende oder toxin-mobilisierende Mittel einnehmen. Darüber hinaus sollten Blut-, Urin- und/oder Haartests durchgeführt werden, um festzustellen, ob die Toxine durch die Einnahme des Chelatbildners mobilisiert werden. Wenn die Tests eindeutig auf hohe Konzentrationen eines oder mehrerer Schwermetalle im Herzen hinweisen, ist die Verabreichung eines starken, verschreibungspflichtigen Chelatbildners oft ratsam, insbesondere wenn die Herzinsuffizienz bereits fortgeschritten ist. Zu diesen Mitteln gehören unter anderem folgende: [236]

- EDTA (oral, intravenös; Calcium-Dinatrium-EDTA ist die beste Wahl)
- DMSA (oral; besonders gut für Quecksilber und Antimon) [237,238]
- DMPS (intravenös - sehr stark, kann erhebliche Entgiftungssymptome verursachen)
- Dimercaprol (Britisches Anti-Lewisit [BAL], *Mittel gegen Kampfstoff Lewisit*) [239]
- Penicillamin
- Deferoxamin
- Trientin (insbesondere für Kupfer)

Wichtige Nährstoffchelatoren oder Toxinmobilisatoren:

- Organische Säuren, einschließlich Alpha-Liponsäure, Zitronensäure und Ascorbinsäure [240-243]
- NAC (N-Acetylcystein)
- Glycin
- IP6 (Inositolhexaphosphat)
- Carnitin [244]
- So viel wie möglich von einer Vielzahl von Antioxidantien, einschließlich Bioflavonoiden, Aminosäuren und allen Nahrungsergänzungsmitteln oder Lebensmitteln mit einem **hohen Gehalt an Organoschwefel**. [245] Die meisten Chelatbildner, einschließlich der verschreibungspflichtigen Mittel, sind synthetische Aminosäurederivate. [246]

Zelluläre Energieproduktion: Bei allen Kardiomyopathien ist die ATP-Produktion in den Mitochondrien mangelhaft bis stark gestört. Während ein breites Spektrum an hochwertigen Nahrungsergänzungsmitteln bei jeder Krankheit oder jedem medizinischen Zustand von Vorteil ist, ist eine spezifische Ergänzung in ausreichender Dosierung erforderlich, um die ATP-Produktion in den Zellen des Herzens zu optimieren. Um dieses Ziel zu erreichen, wird folgende Supplementierung vorgeschlagen:

- Vitamin C in Form von Ascorbinsäure oder Natriumascorbat, drei bis neun Gramm täglich
- Magnesium, in verschiedenen Formen, ein bis drei Gramm täglich
- Vitamin D3, 3.000 bis 10.000 IE täglich, mit einem Zielblutspiegel von 50 bis 100 ng/ml

Diese drei Nahrungsergänzungsmittel sind für die Grundversorgung unverzichtbar, da jedes von ihnen den intrazellulären Kalziumspiegel senkt, den oxidativen Stress in allen Zellen verringert und die Gesamtmortalität reduziert. [247-252]

Ergänzungsmittel zur Stimulierung und Unterstützung der mitochondrialen ATP-Produktion:

- Niacinamid, ein bis drei Gramm täglich (oder NAD-Supplementierung)
- Riboflavin, 200 bis 400 mg täglich
- Coenzym Q10 (Ubichinon oder Ubichinol), 300 bis 900 mg täglich
- Methylenblau, 10 bis 25 mg täglich

Die sieben oben genannten Ergänzungsmittel sollten von allen Kardiomyopathie-Patienten eingenommen werden. Da ATP in allen Zellen des Körpers wichtig ist, können diese sieben Nahrungsergänzungsmittel auch bei fast allen anderen Erkrankungen erhebliche klinische Vorteile bringen. Die folgenden Nährstoffergänzungen unterstützen ebenfalls die mitochondriale ATP-Produktion und können je nach Bedarf dem gesamten Chelatierungs-/Supplementierungsprotokoll hinzugefügt werden:

- Tyrosin (eine Vorstufe von CoQ10)
- Selen (häufig bei Kardiomyopathie verarmt)
- Succinat [253]
- 5-Aminolävulinsäure (unterstützt die Funktion der Cytochrom-C-Oxidase) [254]
- Glycin (hilft bei der Herstellung von 5-Aminolävulinsäure) [255]
- Ribose (geschwindigkeitsbeschränkende Vorstufe für die Adenin-Nukleotid-Synthese und ATP-Produktion) [256]
- Carnitin (erhöht ATP; sein Mangel führt auch zu Kardiomyopathie) [257,258]

Alle Dosierungen von verschreibungspflichtigen und ergänzenden Mitteln sollten unter der Anleitung des Arztes erfolgen, der den Patienten betreut. Die oben genannten Wirkstoffe sind **nur als**

allgemeiner Leitfaden gedacht. Das klinische Ansprechen und die seriellen Veränderungen bei den Labortests sind die wichtigsten Methoden, um festzustellen, wie gut ein bestimmter Patient anspricht.

Rekapitulation

Bei allen Kardiomyopathien leidet der Herzmuskel an einem Mangel an ATP, dem wichtigsten energieproduzierenden Molekül im Körper. Je schlimmer die Kardiomyopathie ist, desto stärker ist der Mangel. **Fast immer** wird dieser ATP-Mangel durch Schwermetallansammlungen ausgelöst und aufrechterhalten, die oft durch eine frühere, durch einen Krankheitserreger ausgelöste Herzmuskelentzündung (Myokarditis) beschleunigt werden. Eine solche Myokarditis ist in der Regel bei Routineuntersuchungen nicht nachweisbar und kann nur durch invasivere Tests eindeutig dokumentiert werden.

Wenn sich ein Patient mit einem vergrößerten, schlecht kontrahierenden Herzen vorstellt, muss davon ausgegangen werden, dass erhebliche Schwermetallansammlungen vorhanden sind, und das Behandlungsprotokoll muss eine Chelatbildungs-/Toxinmobilisierungstherapie umfassen.

Abhängig von der Krankengeschichte und den Laborbefunden muss der Arzt entscheiden, ob chronisches COVID mit einer geringgradigen, durch Spike-Proteine vermittelte Entzündung ein wesentlicher (oder der gesamte) Teil der Pathologie ist. Bestätigt sich dies, oder besteht ein starker klinischer Verdacht, sollten Maßnahmen zur Beseitigung des Spike-Proteins mit Nachdruck verfolgt werden. [80-83]

Zusätzlich zu den Maßnahmen zur Beseitigung von Schwermetallen/Toxinen ist eine gezielte Supplementierung zur direkten Unterstützung und Heilung der mangelnden Fähigkeit der Herzmitochondrien, normale ATP-Werte zu produzieren, für eine optimale kardiale und klinische Reaktion **unerlässlich**.

Selbst wenn man sich weigert, das wahrscheinliche Vorhandensein von Schwermetallen im geschwächten Herzmuskel anzuerkennen, was bei den traditionellen Kardiologen eher die Regel als die Ausnahme sein wird, können nicht verschreibungspflichtige Nährstoffchelatoren und ATP-Produktionsförderer wie gewünscht eingenommen werden, was in den meisten Fällen zu einem erheblichen Nutzen führt.

Thomas E. Levy, MD, JD ist ehemaliger Assistenzprofessor für Medizin an der Tulane Medical School und ehemaliger Fellow des American College of Cardiology. Er ist auch ein zugelassener Rechtsanwalt. Sie können ihn unter <mailto:televymd@yahoo.com> erreichen. Alle seine Artikel für den Orthomolecular Medicine News Service können unter https://www.tomlevymd.com/health_ebytes.php abgerufen werden.

Hinweis: Um auf eine der unten aufgeführten Referenzen zuzugreifen, geben Sie die PMID-Nummer nach dem Zitat in das Suchfeld unter diesem Link ein: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.

Referenzen: (Hinweis: für #25, #80-#83 und #199 gibt es deutsche Übersetzungen)

1. Brieler J, Breeden M, Tucker J (2017) Cardiomyopathy: an overview. American Family Physician 96:640-646. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431384>
2. Maron B, Towbin J, Thiene G et al. (2006) Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical

cal Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 113:1807-1816.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16567565>

3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. (2008) Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* 29:270-276.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17916581>

4. van Deursen V, Damman K, van der Meer P et al. (2014) Co-morbidities in heart failure. *Heart Failure Reviews* 19:163-172. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266884>

5. Deichl A, Wachter R, Edelmann F (2022) Comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz* 47:301-307. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35674774>

6. Dorr M, Riemer U, Christ M, et al. (2021) Hospitalizations for heart failure: still major differences between East and West Germany 30 years after reunification. *ESC Heart Failure* 8:2546-2555. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33949148>

7. La Franca E, Manno G, Ajello L et al. (2021) Physiopathology and diagnosis of congestive heart failure: consolidated certainties and new perspectives. *Current Problems in Cardiology* 46:100691. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33012532>

8. Chen J, Aronowitz P (2022) Congestive heart failure. *The Medical Clinics of North America* 106:447-458. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35491065>

9. Borlaug B (2020) Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews: Cardiology* 17:559-573. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231333>

10. de Abreu (2022) Heart failure with a preserved ejection fraction and the EMPEROR-Preserved Trial: a review of how we got here. *Heart Failure Reviews* 27:2077-2082. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35604573>

11. Sinatra S (2009) Metabolic cardiology: the missing link in cardiovascular disease. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 15:48-50. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19284182>

12. King M, Kingery J, Casey B (2012) Diagnosis and evaluation of heart failure. *American Family Physician* 85:1161-1168. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962896>

13. Chimenti C, Frustaci A, Pieroni M, Maseri A (1999) Histologically proven myocarditis in patients with biventricular dysfunction and severe asymptomatic coronary artery disease. *Cardiologia* 44:177-180. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10208054>

14. Marin-Garcia J (2016) Cell death in the pathogenesis and progression of heart failure. *Heart Failure Reviews* 21:117-121. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886226>

15. Tschope C, Ammirati E, Bozkurt B et al. (2021) Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nature Reviews: Cardiology* 18:169-193. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046850>

16. Freeman R (1965) Reversible myocarditis due to chronic lead poisoning in childhood. *Archives of Disease in Childhood* 40:389-393. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14329255>

17. Kopp S, Barron J, Tow J (1988) Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: a review. *Environmental Health Perspectives* 78:91-99. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3060356>

18. Prozialeck W, Edwards J, Nebert D et al. (2008) The vascular system as a target of metal toxicity. *Toxicological Sciences* 102:207-218. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17947343>

19. Read J, Williams J (1952) Lead myocarditis: report of a case. *American Heart Journal* 44:797-802. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12985544>
20. Kline T (1960) Myocardial changes in lead poisoning. *A.M.A. Journal of Diseases of Children* 99:48-54. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14409891>
21. Hegde S, Maysky M, Zaidi A (2020) A rare case of lead-induced cardiomyopathy. *JACC: Case Reports* 2:1496-1500. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34317004>
22. Revis N, Major T, Horton C (1980) The effects of cadmium, magnesium, lead, or cadmium on lipoprotein metabolism and atherosclerosis in the pigeon. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology* 4:293-303. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7462906>
23. Webb R, Winquist R, Victory W, Vander A (1981) In vivo and in vitro effects of lead on vascular reactivity in rats. *The American Journal of Physiology* 241:H211-H216. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7270708>
24. Revis N, Zinsmeister A, Bull R (1981) Atherosclerosis and hypertension induction by lead and cadmium ions: an effect prevented by calcium ion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 78:6494-6498. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6947240>
25. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230731/The-Toxic-Nutrient-Triad>
Deutsch: Der toxische Nährstoffdreiklang -Ein wenig: gut. Nur ein wenig mehr: schlecht
<http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v19n36-deu.pdf>
26. Shokrzadeh M, Ghaemian A, Salehifar E et al. (2009) Serum zinc and copper levels in ischemic cardiomyopathy. *Biological Trace Element Research* 127:116-123. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18953508>
27. Cheung C, Soon C, Chuang C et al. (2015) Low-dose copper infusion into the coronary circulation induces acute heart failure in diabetic hearts: new mechanism of heart disease. *Biochemical Pharmacology* 97:62-76. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26208785>
28. Reid A, Miller C, Farrant J et al. (2022) Copper chelation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart* 9:e001803. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35169044>
29. Cooper G, Young A, Gamble G et al. (2009) A copper(II)-selective chelator ameliorates left-ventricular hypertrophy in type 2 diabetes patients: a randomized placebo-controlled study. *Diabetologia* 52:715-722. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19172243>
30. Cooper G, Phillips A, Choong et al. (2004) Regeneration of the heart in diabetes by selective copper chelation. *Diabetes* 53:2501-2508. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15331567>
31. Lu J, Pontre B, Pickup S et al. (2013) Treatment with a copper-selective chelator causes substantive improvement in cardiac function of diabetic rats with left-ventricular impairment. *Cardiovascular Diabetology* 12:28. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23368770>
32. Baynes J, Murray D (2009) The metal chelators, trientine and citrate, inhibit the development of cardiac pathology in the Zucker diabetic rat. *Experimental Diabetes Research* 2009:696376. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19390595>
33. Muers M, Stokes W (1976) Treatment of scleroderma heart by D-penicillamine. *British Heart Journal* 38:864-867. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/135572>
34. Zheng Y, Li X, Wang Y, Cai L (2008) The role of zinc, copper and iron in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications: therapeutic effects by chelators. *Hemoglobin* 32:135-145. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18274991>

35. Cooper G (2011) Therapeutic potential of copper chelation with triethylenetetramine in managing diabetes mellitus and Alzheimer's disease. *Drugs* 71:1281-1320. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21770477>
36. Yin J, Sun L, Zheng J et al. (2016) Copper chelation by trientine dihydrochloride inhibits liver RFA-induced inflammatory responses in vivo. *Inflammation Research* 65:1009-1020. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27613237>
37. Rahko P, Salemi R, Uretsky B (1986) Successful reversal of chelation therapy of congestive cardiomyopathy due to iron overload. *Journal of the American College of Cardiology* 8:436-440. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3734266>
38. Mancuso L, Iacona M, Marchi S et al. (1985) [Severe cardiomyopathy in a woman with intermediate beta-thalassemia. Regression of cardiac failure with desferrioxamine.] Article in Italian. *Giornale Italiano di Cardiologia* 15:916-920. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4085735>
39. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C et al. (2014) Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiology in Review* 22:56-68. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24503941>
40. Kumfu S, Chattipakorn S, Fucharoen S, Chattipakorn N (2012) Mitochondrial calcium uniporter blocker prevents cardiac mitochondrial dysfunction induced by iron overload in thalassemic mice. *Biometals* 25:1167-1175. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22910858>
41. Ju H, Liu T, Yang M et al. (2023) Iron and atrial fibrillation: a review. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 46:312-318. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36799332>
42. Khamsekaew J, Kumfu S, Wongjaikam S et al. (2017) Effects of iron overload, an iron chelator and a T-type calcium channel blocker on cardiac mitochondrial biogenesis and mitochondrial dynamics in thalassemic mice. *European Journal of Pharmacology* 799:118-127. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192097>
43. Kumfu S, Chattipakorn S, Chattipakorn N (2022) Iron overload cardiomyopathy: using the latest evidence to inform future applications. *Experimental Biology and Medicine* 247:574-583. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130741>
44. Das S, Wang W, Zhabyeyev P et al. (2015) Iron-overload injury and cardiomyopathy in acquired and genetic models is attenuated by resveratrol therapy. *Scientific Reports* 5:18132. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26638758>
45. Das S, DesAulniers J, Dyck J et al. (2016) Resveratrol mediates therapeutic hepatic effects in acquired and genetic models of iron-overload. *Liver International* 36:246-257. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26077449>
46. Das S, Zhabyeyev P, Basu R et al. (2018) Advanced iron-overload cardiomyopathy in a genetic murine model is rescued by resveratrol therapy. *Bioscience Reports* 38:BSR20171302. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208771>
47. Sumneang N, Kumfu S, Khamsekaew J et al. (2019) Combined iron chelator with N-acetylcysteine exerts the greatest effect on improving cardiac calcium homeostasis in iron-overloaded thalassemic mice. *Toxicology* 427:152289. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31542421>
48. Frustaci A, Magnavita N, Chimenti C et al. (1999) Marked elevation of myocardial trace elements in idiopathic dilated cardiomyopathy compared with secondary cardiac dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 33:1578-1583. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334427>
49. Baldwin D, Marshsall W (1999) Heavy metal poisoning and its laboratory investigation. *Annals of Clinical Biochemistry* 36(Pt 3):267-300. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10376071>

50. Cirovic Ana, Dordevic A, Cirovic A et al. (2023) Trace element concentrations in autopsied heart tissues from patients with secondary cardiomyopathy. *Biological Trace Element Research* Sep 25. Online ahead of print. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37747654>
51. Cooper L, Rader V, Ralston N (2007) The roles of selenium and mercury in the pathogenesis of viral cardiomyopathy. *Congestive Heart Failure* 13:193-199. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17673870>
52. Caforio A, Mahon N, Tona F, McKenna W (2002) Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. *European Journal of Heart Failure* 4:411-417. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12167378>
53. Ilback N, Lindh U, Fohlman J, Friman G (1995) New aspects of murine coxsackie B3 myocarditis-focus on heavy metals. *European Heart Journal* 16 Suppl O:20-24. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8682094>
54. Reeves W, Marquard S, Willis S, Movahed A (1989) Reversible cardiomyopathy due to selenium deficiency. *JPEN: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 13:663-665. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2614867>
55. Yusuf S, Rehman Q, Casscells W (2002) Cardiomyopathy in association with selenium deficiency: a case report. *JPEN: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 26:63-66. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11833754>
56. Munguti C, Rifai M, Shaheen W (2017) A rare cause of cardiomyopathy: a case of selenium deficiency causing severe cardiomyopathy that improved on supplementation. *Cureus* 9:e1627. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29098137>
57. Spiller H (2018) Rethinking mercury: the role of selenium in the pathophysiology of mercury toxicity. *Clinical Toxicology* 56:313-326. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29124976>
58. Petrovic M, Otero D, Leigh A, Singh V (2021) Acute heart failure due to aluminum phosphide poisoning. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal* 17:6-12. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34824673>
59. Akkaoui M, Achour S, Abidi K et al. (2007) Reversible myocardial injury associated with aluminum phosphide poisoning. *Clinical Toxicology* 45:728-731. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17849252>
60. Elabbassi W, Chowdhury M, Fachartz A (2014) Severe reversible myocardial injury associated with aluminum phosphide toxicity: a case report and review of literature. *Journal of the Saudi Heart Association* 26:216-221. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25278724>
61. Roth A, Noguez C, Galle P, Druke T (1984) Multiorgan aluminum deposits in chronic haemodialysis patient. Electron microscope and microprobe studies. *Virchows Archiv. A, Pathological Anatomy and Histopathology* 405:131-140. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6438896>
62. Galal S, Hasan H, Abdel-Rafei M, Kiki S (2019) Synergistic effect of cranberry extract and losartan against aluminum chloride-induced hepatorenal damage associated cardiomyopathy in rats. *Archives of Physiology and Biochemistry* 125:357-366. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685075>
63. Domingo J (1989) The use of chelating agents in the treatment of aluminum overload. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 27:355-367. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2697761>
64. Giacon G, Boon K (2021) Cobalt toxicity: a preventable and treatable cause for possibly life threatening cardiomyopathy. *The New Zealand Medical Journal* 134:103-108. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582712>

65. Umar M, Jahangir N, Khan M et al. (2020) Cobalt-related cardiomyopathy: a real concern! A review of published evidence. *Journal of Orthopaedic Surgery* 28:2309499020905993. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410523>
66. Fung E, Monnot A, Kovochich M et al. (2018) Characteristics of cobalt-related cardiomyopathy in metal hip implant patients: an evaluation of 15 published reports. *Cardiovascular Toxicology* 18:206-220. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29188590>
67. Bradberry S, Wilkinson J, Ferner R (2014) Systemic toxicity related to metal hip prostheses. *Clinical Toxicology* 52:837-847. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132471>
68. Jenkinson M, Meek R, Tate R et al. (2021) Cobalt-induced cardiomyopathy-do circulating cobalt levels matter? *Bone & Joint Research* 10:340-347. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34053230>
69. Rona G (1971) Experimental aspects of cobalt cardiomyopathy. *British Heart Journal* 33(Suppl):171-174. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5572639>
70. Giampreti A, Lonati D, Ragghianti B et al. (2016) N-acetyl-cysteine as effective and safe chelating agent in metal-on-metal hip-implanted patients: two cases. *Case Reports in Orthopedics* 2016:8682737. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148463>
71. Webb M (1962) The biological action of cobalt and other metals. III. Chelation of cations by dihydrolipoic acid. *Biochimica et Biophysica Acta* 65:47-65. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13999338>
72. Smetana R, Glogar D, Gemeiner M (1985) [Heavy metal and trace element concentrations in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.] Article in German. *Weiner Klinische Wochenschrift* 97:697-701. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4060731>
73. Archer S (2008) Dilated cardiomyopathy and left bundle branch block associated with ingestion of colloidal gold and silver is reversed by British antiLewisite and vitamin E: the potential toxicity of metals used as health supplements. *The Canadian Journal of Cardiology* 24:397-399. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18464946>
74. Bloom M, Harno C, Cardinale D et al. (2016) Cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure: Part 1: definitions, pathophysiology, risk factors, and imaging. *Circulation: Heart Failure* 9:e002661. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26747861>
75. Hamo C, Bloom M, Cardinale D et al. (2016) Cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure: Part 2: prevention, treatment, guidelines, and future directions. *Circulation: Heart Failure* 9:e002843. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26839395>
76. Keefe D (2001) Anthracycline-induced cardiomyopathy. *Seminars in Oncology* 28:2-7. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11552224>
77. Sauer H (1997) [The prevention of anthracycline-induced cardiomyopathy with a chelating agent (dexrazoxane = ICRF-187).] Article in German. *Strahlentherapie und Oncologie* 173:51-51. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9082586>
78. Higgins A, O'Halloran T, Chang J (2015) Chemotherapy-induced cardiomyopathy. *Heart Failure Reviews* 20:721-730. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26338137>
79. Hellmann K (1996) Cardioprotection by dexrazoxane (Cardioxane; ICRF 187): progress in supportive care. *Supportive Care in Cancer* 4:305-307. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8829310>
80. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230310/Resolving-Persistent-Spike-Protein-Syndrome>

Deutsch: Das persistierende Spike-Protein-Syndrom auflösen

<http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v19n15-deu.pdf>

81. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230927/Persistent-Spike-Protein-Syndrome:-Rapid-Resolution-with-Ultraviolet-Blood-Irradiation>

Deutsch: Persistentes Spike-Protein-Syndrom: Schnelle Lösung mit ultravioletter Blutbestrahlung

<http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v19n39-deu.pdf>

82. Levy T (2021) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20211018/Canceling-the-Spike-Protein:-Striking-Visual-Evidence>

Deutsch: Die Beseitigung des Spike-Proteins - Auffällige visuelle Beweise

<http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v17n24-deu.pdf>

83. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230105/Myocarditis:-Once-Rare-Now-Common>

Deutsch: Myokarditis: Früher selten, heute häufig

<http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v19n01-deu.pdf>

84. Parry P, Lefringhausen A, Turni C et al. (2023) "Spikeopathy": COVID-19 spike protein is pathogenic, from both virus and vaccine mRNA. *Biomedicines* 11:2287.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37626783>

85. Ondruschka B, Heinrich F, Lindenmeyer M et al. (2021) Multiorgan tropism of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *International Journal of Legal Medicine* 135:2347-2349.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34486072>

86. Ping H, Zhang K, Wang Y et al. (2021) Cell death and pathological findings of the spleen in COVID-19 patients. *Pathology, Research, and Practice* 227:153610.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34601398>

87. Morz M (2022) A case report: multifocal necrotizing encephalitis and myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccination against COVID-19. *Vaccines* 10:1651.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36298516>

88. Macedo S, Pestana A, Santos L et al. (2022) Detection of SARS-CoV-2 infection in thyroid follicular cells from a COVID-19 autopsy series. *European Thyroid Journal* 11:e220074.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35900859>

89. Shang J, Wan Y, Luo C et al. (2020) Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 117:11727-11734.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376634>

90. Pillay T (2020) Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *Journal of Clinical Pathology* 73:366-369. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376714>

91. Belouzard S, Millet J, Licitra B, Whittaker G (2012) Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses* 4:1011-1033.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22816037>

92. Uversky V, Redwan E, Makis W, Rubio-Casillas A (2023) IgG4 antibodies induced by repeated vaccination may generate immune tolerance to the SARS-CoV-2 spike protein. *Vaccines* 11:991.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37243095>

93. Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L, Chereshev V (2022) SARS-CoV-2-specific immune response and the pathogenesis of COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences* 23:1716.

PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163638>

94. Theoharides T (2022) Could SARS-CoV-2 spike protein be responsible for long-COVID syndrome? *Molecular Neurobiology* 59:1850-1861. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35028901>

95. Biswas S, Thakur V, Kaur P et al. (2021) Blood clots in COVID-19 patients: simplifying the curious mystery. *Medical Hypotheses* 146:110371. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33223324>
96. Zhang S, Liu Y, Wang K et al. (2020) SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *Journal of Hematology & Oncology* 13:120. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887634>
97. Cao S, Song Z, Rong J et al. (2023) Spike protein fragments promote Alzheimer's amyloidogenesis. *ACS Applied Materials & Interfaces* 15:40317-40329. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37585091>
98. Seneff S, Kyriakopoulos A, Nigh G, McCullough P (2023) A potential role of the spike protein in neurodegenerative diseases: a narrative review. *Cureus* 15:e34872. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36788995>
99. Fernandes B, Feitosa N, Barbosa A et al. (2022) Toxicity of spike fragments SARS-CoV-2 S protein for zebrafish: a tool to study its hazardous for human health? *The Science of the Total Environment* 813:152345. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34942250>
100. Alden M, Falla F, Yang D et al. (2022) Intracellular reverse transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA vaccine BNT162b2 in vitro in human liver cell line. *Current Issues in Molecular Biology* 44:1115-1126. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723296>
101. Haslbauer J, Tzankov A, Mertz K et al. (2021) Characterisation of cardiac pathology in 23 autopsies of lethal COVID-19. *The Journal of Pathology: Clinical Research* 7:326-337. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837673>
102. Lindner D, Fitzek A, Brauning H et al. (2020) Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiology* 5:1281-1285. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730555>
103. Bielecka-Dabrowa A, Cichocka-Radwan A, Lewek J et al. (2021) Cardiac manifestations of COVID-19. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 22:365-371. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34258904>
104. Jakovac H, Ferencic A, Stemberger C et al. (2022) Detection of SARS-CoV-2 antigens in the AV-node of a cardiac conduction system-a case report. *Tropical Medicine and Infectious Diseases* 7:43. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35324590>
105. Choi S, Lee S, Seo J et al. (2021) Myocarditis-induced sudden death after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in Korea: case report focusing on histopathological findings. *Journal of Korean Medical Science* 36:e286. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34664804>
106. Fox S, Akmatbekov A, Harbert J et al. (2020) Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *The Lancet: Respiratory Medicine* 8:681-686. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473124>
107. Jum'ah H, Loeffler A, Tomasshefski Jr J (2021) Histopathological findings in the hearts of COVID-19 autopsies: a letter to Cardiovascular Pathology journal editor in response to Halushka et al. 2020. *Cardiovascular Pathology* 52:107333. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33741530>
108. Nedeljkovic I, Giga V, Ostojic M et al. (2021) Focal myocarditis after mild COVID-19 infection in athletes. *Diagnostics* 11:1519. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441453>
109. Hantson P (2019) Mechanisms of toxic cardiomyopathy. *Clinical Toxicology* 57:1-9. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30260248>
110. Levy T (2019) *Magnesium, Reversing Disease*, Henderson, NV: MedFox Publishing [Free e-Book download available at <https://mag.medfoxpub.com/>]

111. Levy T (2013) Death by Calcium: Proof of the toxic effects of dairy and calcium supplements, Henderson, NV: MedFox Publishing [Free eBook download available at <https://dbc2.medfoxpub.com/>]
112. Sabbah H (2020) Targeting the mitochondria in heart failure: a translational perspective. *JACC: Basic to Translational Science* 5:88-106. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043022>
113. Ventura-Clapier R, Garnier A, Veksler V, Joubert F (2011) Bioenergetics of the failing heart. *Biochimica et Biophysica Acta* 1813:1360-1372. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20869993>
114. Peoples J, Saraf A, Ghazal N et al. (2019) Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in heart disease. *Experimental & Molecular Medicine* 51:1-13. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857574>
115. Sinatra S (2009) Metabolic cardiology: an integrative strategy in the treatment of congestive heart failure. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 15:44-52. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19472864>
116. Danieli M, Antonelli E, Piga M et al. (2023) Oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and respiratory chain enzyme defects in inflammatory myopathies. *Autoimmunity Reviews* 22:103308. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36822387>
117. El-Hattab A, Scaglia F (2016) Mitochondrial cardiomyopathies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 3:25. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27504452>
118. Nolfi-Donagan D, Braganza A, Shiva S (2020) Mitochondrial electron transport chain: oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement. *Redox Biology* 37:101674. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811789>
119. Lesnefsky E, Chen Q, Hoppel C (2016) Mitochondrial metabolism in aging heart. *Circulation Research* 118:1593-1611. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174952>
120. Berthiaume J, Kurdys J, Muntean D, Rosca M (2019) Mitochondrial NAD⁺/NADH redox state and diabetic cardiomyopathy. *Antioxidants & Redox Signaling* 30:375-398. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29073779>
121. Chen Z, Jin Z, Cai J et al. (2022) Energy substrate metabolism and oxidative stress in metabolic cardiomyopathy. *Journal of Molecular Medicine* 100:1721-1739. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36396746>
122. Alehagen U, Aaseth J, Alexander J, Johansson P (2018) Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: a validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. *PLoS One* 13:e0193120. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641571>
123. Casademont J, Miro O (2002) Electron transport chain defects in heart failure. *Heart Failure Reviews* 7:131-139. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988637>
124. Brown D, Perry J, Allen M et al. (2017) Expert consensus document: mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure. *Nature Reviews: Cardiology* 14:238-250. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28004807>
125. Meyers D, Basha H, Koenig M (2013) Mitochondrial cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis, and management. *Texas Heart Institute Journal* 40:385-394. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24082366>
126. Ernster L, Daliner G (1995) Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochimica et Biophysica Acta* 1271:195-204. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7599208>

127. 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>
128. Alehagen U, Johansson P, Bjornstedt M et al. (2013) Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation: a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. *International Journal of Cardiology* 167:1860-1866. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22626835>
129. Sacher H, Sacher M, Landau S et al. (1997) The clinical and hemodynamic effects of coenzyme Q10 in congestive cardiomyopathy. *American Journal of Therapeutics* 4:66-72. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10423594>
130. 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>
131. Langsjoen P, Folkers K, Lyson K 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>
132. 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>
133. 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>
134. Sharma A, Fonarow G, Butler J et al. (2016) Coenzyme Q10 and heart failure: a state-of-the-art review. *Circulation: Heart Failure* 9:e002639. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27012265>
135. 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>
136. 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>
137. Senes M, Erbay A, Yilmaz F et al. (2008) Coenzyme Q10 and high-sensitivity C-reactive protein in ischemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 46:382-386. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254715>
138. Molyneux S, Florkowski C, George P et al. (2008) Coenzyme Q10: an independent predictor of mortality in chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 52:1435-1441. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19017509>
139. Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A et al. (2021) Low coenzyme Q10 levels in patients with acute cardiovascular disease are associated with long-term mortality. *Heart Vessels* 36:401-407. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939561>
140. 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>
141. An P, Wan S, Luo Y et al. (2022) Micronutrient supplementation to reduce cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology* 80:2269-2285. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36480969>

142. 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>
143. Di Lorenzo A, Iannuzzo G, Parlato A et al. (2020) Clinical evidence for Q10 coenzyme supplementation in heart failure: from energetics to functional improvement. *Journal of Clinical Medicine* 9:1266. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349341>
144. Ayer A, Macdonald P, Stocker R (2015) CoQ10 function and role in heart failure and ischemic heart disease. *Annual Review of Nutrition* 35:175-213.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974695>
145. Goldman L, Schafer A (2019) *Goldman-Cecil Medicine*, 26th edition, Elsevier Publishing
146. Ancha S, Auberle C, Cash D et al. (2022) *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, 37th edition, Lippincott Williams & Wilkins Publisher
147. Festenstein G, Heaton F, Lowe J, Morton R (1955) A constituent of the unsaponifiable portion of animal tissue lipids (lambdamax. 272 m μ). *The Biochemical Journal* 59:558-566.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14363147>
148. Crane F, Hatefi Y, Lester R, Widmer C (1957) Isolation of a quinone from beef heart mitochondria. *Biochimica et Biophysica Acta* 25:220-221.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13445756>
149. Maes M, Mihaylova I, Kubera M et al. (2009) Lower plasma coenzyme Q10 in depression: a marker for treatment resistance and chronic fatigue in depression and a risk factor to cardiovascular disorder in that illness. *Neuro Endocrinology Letters* 30:462-469.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010493>
150. Nikolaevna O, Aronovna G, Igorevna K et al. (2020) Intravenous administration of coenzyme Q10 in acute period of cerebral ischemia decreases mortality by reducing brain necrosis and limiting its increase within 4 days in rat stroke model. *Antioxidants* 9:1240.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297323>
151. Manzar H, Abdulhusein D, Yap T, Cordeiro M (2020) Cellular consequences of coenzyme Q10 deficiency in neurodegeneration of the retina and brain. *International Journal of Molecular Sciences* 21:9299. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291255>
152. Rauchova H (2021) Coenzyme Q10 effects in neurological diseases. *Physiological Research* 70:S683-S714. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35199552>
153. Gvozdjakova A, Kucharska J, Ostatnikova D et al. (2014) Ubiquinol improves symptoms in children with autism. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2014:798957.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24707344>
154. Gamal F, Agami O, Salamah A (2022) Coenzyme Q10 in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a randomized controlled trial. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets* 21:717-723. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34819012>
155. Burke B, Neuenschwander R, Olson R (2001) Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in isolated systolic hypertension. *Southern Medical Journal* 94:1112-1117.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11780680>
156. Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H (2003) Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors* 18:91-100.
PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14695924>

157. Rosenfeldt F, Haas S, Krum H et al. (2007) Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *Journal of Human Hypertension* 21:297-306. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287847>
158. Yang Y, Wang L, Chen L et al. (2015) Coenzyme Q10 treatment of cardiovascular disorders of ageing including heart failure, hypertension and endothelial dysfunction. *Clinica Chimica Acta* 450:83-89. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26254995>
159. Singh R, Wander G, Rastogi A et al. (1998) Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 12:347-353. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9825179>
160. Yalcin A, Kilinc E, Sagcan A, Kultursay H (2004) Coenzyme Q10 concentrations in coronary artery disease. *Clinical Biochemistry* 37:706-709. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15302616>
161. Rabanal-Ruiz Y, Llanos-Gonzalez E, Alcain F (2021) The use of coenzyme Q10 in cardiovascular diseases. *Antioxidants* 10:755. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068578>
162. Shah I, Memon M, Ansari S et al. (2021) Role of coenzyme Q10 in prophylaxis of myocardial infarction. *Cureus* 13:e13137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33728151>
163. Huang C, Kuo C, Huang C et al. (2016) High plasma coenzyme Q10 concentration is correlated with good left ventricular performance after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Medicine* 95:e4501. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27495100>
164. Makhija N, Sendasgupta C, Kiran U et al. (2008) The role of oral coenzyme Q10 in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 22:832-839. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18834786>
165. Zhao Q, Kebbati A, Zhang Y et al. (2015) Effect of coenzyme Q10 on the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Journal of Investigative Medicine* 63:735-739. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919281>
166. Comhair S, Grandon D, Khan A et al. (2015) Coenzyme Q in asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 191:1336-1338. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029840>
167. Gazdik F, Gvozdjakova A, Nadvornikova R et al. (2002) Decreased levels of coenzyme Q(10) in patients with bronchial asthma. *Allergy* 57:811-814. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12169177>
168. Bour S, Carmona M, Galinier A et al. (2011) Coenzyme Q as an antiadipogenic factor. *Antioxidants & Redox Signaling* 14:403-413. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21091355>
169. Sawaddiruk P, Apaijai N, Paiboonworachat S et al. (2019) Coenzyme Q10 supplementation alleviates pain in pregabalin-treated fibromyalgia patients via reducing brain activity and mitochondrial dysfunction. *Free Radical Research* 53:901-909. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387429>
170. Ahmadvand H, Ghasemi-Dehnoo M (2014) Antiatherogenic, hepatoprotective, and hypolipidemic effects of coenzyme Q10 in alloxan-induced type 1 diabetic rats. *ARYA Atherosclerosis* 10:192-198. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25258634>
171. Desbats M, Vetro A, Limongelli I et al. (2015) Primary coenzyme Q10 deficiency presenting as fatal neonatal multiorgan failure. *European Journal of Human Genetics* 23:1254-1258. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25564041>

172. Yeung C, Billings 4th F, Claessens A et al. (2015) Coenzyme Q10 dose-escalation study in hemodialysis patients: safety, tolerability, and effect of oxidative stress. *BMC Nephrology* 16:183. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26531095>
173. De Benedetto F, Pastorelli R, Ferrario M et al. (2018) Supplementation with Qter(r) and creatine improves functional performance in COPD patients on long term oxygen therapy. *Respiratory Medicine* 142:86-93. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30170808>
174. Farhangi M, Alipour B, Jafarvand E, Khoshbaten M (2014) Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with nonalcoholic fatty liver disease: effects on serum vaspin, chemerin, pentraxin 3, insulin resistance and oxidative stress. *Archives of Medical Research* 45:589-595. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25450583>
175. Gutierrez-Mariscal F, Arenas-de Larriva A, Limia-Perez L et al. (2020) Coenzyme Q10 supplementation for the reduction of oxidative stress: clinical implications in the treatment of chronic diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 21:7870. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114148>
176. Kumar A, Kaur H, Devi P, Mohan V (2009) Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. *Pharmacology & Therapeutics* 124:259-268. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19638284>
177. Coppadoro A, Berra L, Kumar A et al. (2013) Critical illness is associated with decreased plasma levels of coenzyme Q10: a cross-sectional study. *Journal of Critical Care* 28:571-576. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23618779>
178. Soltani R, Alikiaie B, Shafiee F et al. (2020) Coenzyme Q10 improves the survival and reduces inflammatory markers in septic patients. *Bratislavske Lekarske Listy* 121:154-158. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115970>
179. Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A et al. (2017) Low circulating coenzyme Q10 during acute phase is associated with inflammation, malnutrition, and in-hospital mortality in patients admitted to the coronary care unit. *Heart Vessels* 32:668-673. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27942805>
180. Langsjoen P, Langsjoen J, Langsjoen A, Rosenfeldt R (2019) Statin-associated cardiomyopathy responds to statin withdrawal and administration of coenzyme Q10. *The Permanente Journal* 23:18. [257. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31496499>
181. Zlatohlavek L, Vrablik M, Grauova B et al. (2012) The effect of coenzyme Q10 in statin myopathy. *Neuro Endocrinology Letters* 33 Suppl 2:98-101. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23183519>
182. Qu J, Kaufman Y, Washington I (2009) Coenzyme Q10 in the human retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 50:1814-1818. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19060288>
183. Aaseth J, Alexander J, Alehagen (2021) Coenzyme Q10 supplementation-in ageing and disease. *Mechanisms of Ageing and Development* 197:111521. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129891>
184. Kalen A, Appelkvist E, Dallner G (1989) Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids* 24:579-584. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2779364>
185. Acosta M, Fonseca L, Desbats M et al. (2016) Coenzyme Q10 biosynthesis in health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 1857:1079-1085. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27060254>

186. Schwemmlin 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>
187. Starling R, Hammer D, Altschuld R (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>
188. 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>
189. 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>
190. Dignet 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>
191. Rotllan N, Camacho M, Tondo M et al. (2021) Therapeutic potential of emerging NAD⁺-increasing strategies for cardiovascular diseases. *Antioxidants* 10:1939. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943043>
192. 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>
193. 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>
194. 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>
195. 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>
196. Podyacheva E, Yu N, Vsevolod V et al. (2022) Intravenous nicotinamide riboside administration has a cardioprotective effect in chronic doxorubicin-induced cardiomyopathy. *International Journal of Molecular Sciences* 23:13096. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361882>
197. Tong D, Schiattarella G, Jiang N et al. (2021) NAD⁺ repletion reverses heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation Research* 128:1629-1641. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882692>
198. 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>
199. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20231012/Schizophrenia-Is-Chronic-Encephalitis...and-Niacin-Cures-It>
Deutsch: Schizophrenie ist chronische Enzephalitis ...und Niacin heilt sie
<http://www.doctoryourself.com/omns/deu/v19n40-deu.pdf>
200. Holubiec P, Lenoczyk 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>

201. 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>
202. Seftel H (1972) Cardiomyopathies in Johannesburg Bantu. II. Aetiology of idiopathic cardiomyopathy. *South African Medical Journal* 46:1823-1828. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4649262>
203. Schwartz B, Gjini P, Gopal D, Fetterman J (2022) Inefficient batteries in heart failure: metabolic bottlenecks disrupting the mitochondrial ecosystem. *JACC: Basic to Translational Science* 7:1161-1179. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36687274>
204. Wang G, Li W, Lu X, Zhao X (2011) Riboflavin alleviates cardiac failure in type I diabetic cardiomyopathy. *Heart International* 6:e21. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22355488>
205. Kotegawa M, Sugiyama M, Haramaki N (1994) Protective effects of riboflavin and its derivatives against ischemic reperfused damage of rat heart. *Biochemistry and Molecular Biology International* 34:685-691. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7866293>
206. Jain-Ghai S, Cameron J, Maawali A et al. (2013) Complex II deficiency-a case report and review of the literature. *American Journal of Medical Genetics: Part A* 161A:285-294. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322652>
207. Otto A, Stahle I, Klein R et al. (1998) Anti-mitochondrial antibodies in patients with dilated cardiomyopathy (anti-M7) are directed against flavoenzymes with covalently bound FAD. *Clinical and Experimental Immunology* 111:541-547. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9528896>
208. Yang L, Youngblood H, Wu C, Zhang Q (2020) Mitochondria as a target for neuroprotection: role of methylene blue and photobiomodulation. *Translational Neurodegeneration* 9:19. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475349>
209. Lin A, Poteet E, Du F et al. (2012) Methylene blue as a cerebral metabolic and hemodynamic enhancer. *PLoS One* 7:e46585. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056355>
210. Tretter I, Horvath G, Holgyesi A et al. (2014) Enhanced hydrogen peroxide generation accompanies the beneficial bioenergetic effects of methylene blue in isolated brain mitochondria. *Free Radical Biology & Medicine* 77:317-330. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25277417>
211. Gonzalez-Lima F, Auchter A (2015) Protection against neurodegeneration with low-dose methylene blue and near-infrared light. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9:179. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029050>
212. Tucker D, Lu Y, Zhang Q (2018) From mitochondrial function to neuroprotection-an emerging role for methylene blue. *Molecular Neurobiology* 55:5137-5153. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28840449>
213. Svab G, Kokas M, Sipos I et al. (2021) Methylene blue bridges the inhibition and produces unusual respiratory changes in complex III-inhibited mitochondria. *Studies on rates, mice and guinea pigs. Antioxidants* 10:305. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669457>
214. Xue H, Thaivalappil A, Cao K (2021) The potentials of methylene blue as an anti-aging drug. *Cells* 10:3379. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943887>
215. Atamna H, Kumar R (2010) Protective role of methylene blue in Alzheimer's diseases via mitochondria and cytochrome c oxidase. *Journal of Alzheimer's Disease* 2:S439-452. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20463399>
216. Jaiswal A, Kumar M, Silver E (2020) Extended continuous infusion of methylene blue for refractory septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 24:206-207. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32435102>

217. Dumbarton T, Minor S, Yeung C, Green R (2011) Prolonged methylene blue infusion in refractory septic shock: a case report. *Canadian Journal of Anaesthesia* 58:401-405. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21246318>
218. Schlesinger J, Burger C (2016) Methylene blue for acute septic cardiomyopathy in a burned patient. *Journal of Burn Care & Research* 37:e287-291. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25798807>
219. Brown G, Frankl D, Phang T (1996) Continuous infusion of methylene blue for septic shock. *Postgraduate Medical Journal* 72:612-614. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8977944>
220. Kirov M, Evgenov O, Evgenov N et al. (2001) Infusion of methylene blue in human septic shock: a pilot, randomized, controlled study. *Critical Care Medicine* 29:1860-1867. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11588440>
221. Lo J, Darracq M, Clark R (2014) A review of methylene blue treatment for cardiovascular collapse. *The Journal of Emergency Medicine* 46:670-679. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508113>
222. Duicu O, Privistirescu A, Wolf A et al. (2017) Methylene blue improves mitochondrial respiration and decreases oxidative stress in a substrate-dependent manner in diabetic rat hearts. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 95:1376-1382. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738167>
223. Berthiaume J, Hsiung C, Austin A et al. (2017) Methylene blue decreases mitochondrial lysine acetylation in the diabetic rat heart. *Molecular and Cellular Biochemistry* 432:7-24. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303408>
224. Ruha A (2013) Recommendations for provoked challenge urine testing. *Journal of Medical Toxicology* 9:318-325. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24113861>
225. Bengtson U, Hylander L (2017) Increased mercury emissions from modern dental amalgams. *Biometals* 30:277-283. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28220332>
226. Edlich R, Greene J, Cochran A et al. (2007) Need for informed consent for dentists who use mercury amalgam restorative material as well as technical considerations in removal of dental amalgam restorations. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology* 26:305-322. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18197828>
227. Siblingud R (1990) The relationship between mercury from dental amalgam and the cardiovascular system. *The Science of the Total Environment* 99:23-35. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2270468>
228. Khordi-Mood M, Sarraf-Shirazi A, Balali-Mood M (2001) Urinary mercury excretion following amalgam filling in children. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 39:701-705. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11778667>
229. Al-Ayadhi L (2005) Heavy metals and trace elements in hair samples of autistic children in central Saudi Arabia. *Neurosciences* 10:213-218. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22473261>
230. Adams J, Baral M, Geis E et al. (2009) Safety and efficacy of oral DMSA therapy for children with autism spectrum disorders: Part A-medical results. *BMC Clinical Pharmacology* 9:16. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19852789>
231. Periferakis A, Caruntu A, Periferakis A-T et al. (2022) Availability, toxicology and medical significance of antimony. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19:4669. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457536>

232. Yang Y, Genesi B, Adams A (2023) Collection tubes can cause false elevations in occupational and clinical evaluation of antimony exposure. *Journal of Analytical Toxicology* 46:1079-1083. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35141746>
233. Iijima A, Sato K, Yano K et al. (2008) Emission factor for antimony in brake abrasion dusts as one of the most atmospheric antimony sources. *Environmental Science & Technology* 42:2937-2942. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18497147>
234. Krachler M, Zheng J, Koerner R et al. (2005) Increasing atmospheric antimony contamination in the northern hemisphere: snow and ice evidence from Devon Island, Arctic Canada. *Journal of Environmental Monitoring* 7:1169-1176. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16307068>
235. Filella M, Belzile N, Chen Y (2002) Antimony in the environment: a review focused on natural waters. I. Occurrence. *Earth-Science Reviews* 57:125-176.
236. Blanusa M, Varnai V, Piasek M, Kostial K (2005) Chelators as antidotes of metal toxicity: therapeutic and experimental aspects. *Current Medicinal Chemistry* 12:2771-2794. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16305472>
237. Basinger M, Jones M (1981) Structural requirements for chelate antidotal efficacy in acute antimony(III) intoxication. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 32:355-363. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6264554>
238. Kosnett M (2013) The role of chelation in the treatment of arsenic and mercury poisoning. *Journal of Medical Toxicology* 9:347-354. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24178900>
239. Dawn L, Whited L (2023) Dimercaprol Treasure Island, FL: StatPearls Publishing
240. Vega A, Delgado N, Handford M (2022) Increasing heavy metal tolerance by the exogenous application of organic acids. *International Journal of Molecular Sciences* 23:5438. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35628249>
241. Thinh N, Osanai Y, Adachi T et al. (2021) Removal of lead and other toxic metals in heavily contaminated soil using biodegradable chelators: GLDA, citric acid and ascorbic acid. *Chemosphere* 263:127912. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297011>
242. Ke X, Zhang F, Zhou Y et al. (2020) Removal of Cd, Pb, Zn, Cu in smelter soil by citric acid leaching. *Chemosphere* 255:126690. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387903>
243. Jean L, Bordas F, Gautier-Moussard C et al. (2008) Effect of citric acid and EDTA on chromium and nickel uptake and translocation by *Datura innoxia*. *Environmental Pollution* 153:555-563. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18029071>
244. Banihani S, Bayachou M, Alzoubi K (2015) L-carnitine is a calcium chelator: a reason for its useful and toxic effects in biological systems. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology* 26:141-145. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046310>
245. Bjorklund G, Oliinyk P, Lysiuk R et al. (2020) Arsenic intoxication: general aspects and chelating agents. *Archives of Toxicology* 94:1879-1897. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388818>
246. Dolev N, Katz Z, Ludmer Z et al. (2020) Natural amino acids as potential chelators for soil remediation. *Environmental Research* 183:109140. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31999998>
247. Khaw K, Bingham S, Welch A et al. (2001) Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Lancet* 357:657-663. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11247548>

248. Ford E, Zhao G, Tsai J, Li C (2011) Vitamin D and all-cause mortality among adults in USA: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Linked Mortality Study. *International Journal of Epidemiology* 40:998-1005. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21266455>
249. Naesgaard P, De La Fuente R, Nilsen S et al. (2012) Serum 25(OH)D is a 2-year predictor of all-cause mortality, cardiac death and sudden cardiac death in chest pain patients from Northern Argentina. *PLoS One* 7:e43228. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22970121>
250. Reffelmann T, Ittermann T, Dorr M et al. (2011) Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis* 219:280-284. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21703623>
251. Ferre S, Li X, Adams-Huet B et al. (2018) Association of serum magnesium with all-cause mortality in patients with and without chronic kidney disease in the Dallas Heart Study. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 33:1389-1396. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29077944>
252. Zhang X, Xia J, Del Gobbo L et al. (2018) Serum magnesium concentrations and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality among U.S. adults: results from the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Clinical Nutrition* 37:1541-1549. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890274>
253. Mills E, O'Neill L (2014) Succinate: a metabolic signal in inflammation. *Trends in Cell Biology* 24:313-320. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24361092>
254. Ogura S, Maruyama K, Hagiya Y et al. (2011) The effect of 5-aminolevulinic acid on cytochrome c oxidase activity in mouse liver. *BMC Research Notes* 4:66. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21414200>
255. Shoolingin-Jordan P, Al-Daihan S, Alexeev D et al. (2003) 5-aminolevulinic acid synthase: mechanism, mutations and medicine. *Biochimica et Biophysica Acta* 1647:361-366. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12686158>
256. Pierce J, Shen Q, Mahoney D et al. (2022) Effects of ubiquinol and/or D-ribose in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *The American Journal of Cardiology* 176:79-88. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35644694>
257. Paulson D (1998) Carnitine deficiency-induced cardiomyopathy. *Molecular and Cellular Biochemistry* 180:33-41. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546628>
258. Owen L, Sunram-Lea S (2011) Metabolic agents that enhance ATP can improve cognitive functioning: a review of the evidence for glucose, oxygen, pyruvate, creatine, and L-carnitine. *Nutrients* 3:735-755. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22254121>

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, v19n41, GD)