

## **COVID 19 und molekularer Wasserstoff – H<sub>2</sub>**

Wissenschaftler und Ärzte aus der ganzen Welt sehen sich in der aktuellen Corona Epidemie vor zahlreiche Herausforderungen gestellt - beginnend bei der Diagnose bis hin zur Behandlung.

Viele der Behandlungsansätze zielen auf eine Verbesserung und Heilung der zum Teil schwerwiegenden Symptome einer COVID 19 Erkrankung. Die Kliniken, Universitäten, Ärzte, Behörden aber auch Patienten veröffentlichen Studien, Leitlinien und Erfahrungsberichte.

Das chinesische nationale Gesundheitsministerium hat Anfang März ein Dokument veröffentlicht, indem für die Behandlung der COVID 19 Patienten u.a. auch die Behandlung mit H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> aufgeführt ist ([http://en.nhc.gov.cn/2020-03/29/c\\_78469.htm](http://en.nhc.gov.cn/2020-03/29/c_78469.htm)).

Nachfolgend haben wir daher eine kurze Zusammenfassung über COVID 19 und molekularen Wasserstoff erstellt. Dies ist lediglich eine Zusammenfassung die dazu dienen soll, einen kleinen Einblick in die Thematik zu erhalten. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

### **1. COVID 19 – kurze Beschreibung:**

COVID 19 ist eine durch das Coronavirus SARS-CoV-2 verursachte Viruserkrankung. Allgemein gültige Aussagen zu einem typischen Krankheitsverlauf lassen sich nicht treffen, sie variieren von symptomlosen Verläufen bis zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod.

Schwere COVID 19 Verläufe zeichnen sich aus durch: Atemnot, verringerte Sauerstoffsättigung, Lungeninfiltration (sichtbare Gewebeerdichtung innerhalb der Lunge, als Folge des Entzündungsgeschehens) bis hin zu Lungenversagen, septischen Schock oder multiplen Organversagen.

Patienten können im Verlauf der Erkrankung eine Lymphopenie (Mangel an Lymphozyten im Blut) und eine Hyperzytokinämie (Zytokinsturm bedingt durch eine Überreaktion des Immunsystems) entwickeln. Diese überschießende Immunreaktion ist durch einen Anstieg von z.B, IL6, IL8, IL1 $\beta$  und TNF $\alpha$  gekennzeichnet. Dieser Zytokinsturm kann sich zu einer unkontrollierten den ganzen Körper schädigenden Entzündungsreaktion entwickeln.

In diesem Zusammenhang könnte molekularer Wasserstoff, als antioxidativ und antiinflammatorisch wirkendes Gas, für die Behandlung von COVID 19 Patienten von Bedeutung sein.

## 2. COVID 19 und H<sub>2</sub>

Die nationale Gesundheitskommission der Volksrepublik China hat im März eine Leitlinien „Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia - Trial Version 7“ zum Umgang mit der COVID-19 Epidemie herausgegeben ([http://en.nhc.gov.cn/2020-03/29/c\\_78469.htm](http://en.nhc.gov.cn/2020-03/29/c_78469.htm)). Sie hat den Rang eines Ministeriums und ist für die nationale Gesundheitspolitik zuständig. Im Rahmen der COVID 19 Pandemie obliegt der Kommission die Koordinierung und Politik der Krise. Sie führen in Ihrem Dokument unter dem Punkt „X Treatment – General Treatment“ u.a. auch die Behandlung mit molekularen Wasserstoff auf.

Das Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) an der Oxford Universität fasst unter „COVID-19 Registered Trials – and analysis“ Arzneimittel zusammen, an denen derzeit klinische Studien durchgeführt werden oder für die Studien zur Behandlung von COVID-19 geplant sind (<https://www.cebm.net/covid-19/registered-trials-and-analysis/>). Unter „inhaled gases“ wird molekularer Wasserstoff aufgrund seiner potentiellen antiinflammatorischen Wirkung aufgeführt und laut dem CBEM bereits in wissenschaftlichen Studien untersucht.

Eine aktuell laufende groß angelegte randomisierte, kontrollierte, klinische Multicenterstudie, die die Effektivität und Sicherheit einer begleitenden H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> Behandlung bei COVID 19 Patienten untersucht findet man unter <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49887>.

In einem von Prof. Dr. Anita Simonds (Präsidentin der European Respiratory Society (ERS)) geführten Webinar zum Coronavirus, stellt Prof. Dr. Nanshan Zhog (Professor of Respiratory Medicine, Guangzhou Medical University) in Minute 35 die Behandlung mit einem Atemgasgemisch H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> bei COVID 19 Patienten vor (<https://vimeo.com/395657458>).

In einem weiteren Video zeigt Prof. Dr. Nanshan Zhog Erfahrungsberichte von COVID-19 Patienten die zusätzlich mit molekularen Wasserstoff behandelt wurden <https://www.youtube.com/watch?v=12Doo6lGDfM&feature=youtu.be>. Es wird berichtet, dass die Behandlung mit H<sub>2</sub> Brustschmerzen, Atemnot, Kurzatmigkeit, Husten, Auswurf und heftige Lungenentzündungen verbessert. Die bisher gewonnenen Daten werden voraussichtlich Ende April veröffentlicht.

Tyler LeBaron, Leiter des Molecular Hydrogen Institute und renommierter H<sub>2</sub>-Wissenschaftler, zeigt in einem Online Video einige der bisher bekannten H<sub>2</sub>-Wirkungen die im COVID 19 Geschehen eine durchaus interessante Rolle spielen könnten <https://www.youtube.com/watch?v=-oh9Ztqjm4A>.

Darüber hinaus fassen Tyler LeBaron und seine Kollegen, in einem am 01.04.2020 im Journal of Translational Science veröffentlichten Mini Review, die für COVID 19 Patienten interessanten H<sub>2</sub>-Wirkungen zusammen und schlagen ein neuartiges H<sub>2</sub>-Getränk welches molekularen Wasserstoff und Citrullin (als NO Quelle) enthält als mögliche Behandlungsoption für COVID 19 Patienten vor (<https://www.oatext.com/a-novel-functional-beverage-for-covid-19-and-other-conditions-hypothesis-and-preliminary-data-increased%20blood%20flow%20and%20wound%20healing.php>).

Bereits 2017 publizierten Yang et al. im Symbiosis Journal einen Artikel in dem sie H<sub>2</sub> als mögliche Therapie bei multiplen Organversagen bedingt durch Influenza- oder andere Viren diskutieren (<https://symbiosisonlinepublishing.com/microbiology-infectiousdiseases/microbiology-infectiousdiseases70.php>)

### **3. Welche Wirkungen hat H<sub>2</sub>? Warum könnte die Behandlung mit H<sub>2</sub> für COVID 19 Patienten vorteilhaft sein?**

#### **3.1. Hintergrund:**

Wasserstoff wurde bereits gegen Ende des 18. Jahrhunderts entdeckt. Allerdings galt er lange Zeit als träges Gas, welches keinerlei besondere Wirkung auf den menschlichen Körper zu haben schien – das wissenschaftliche Interesse an ihm war nur sehr gering. Dies hat sich allerdings mit einer im Jahre 2007 von Dr. Ohsawa und seinen Kollegen veröffentlichten Studie (Ohsawa I, Ishikawa M., Takahashi K. et al. (2007) Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. Nature 13(6):688-94) in der hochangesehenen wissenschaftlichen Fachzeitschrift Nature schlagartig verändert. Mit der Veröffentlichung der Studie rückte molekularer Wasserstoff als einzigartiges Antioxidans in das Interesse zahlreicher Wissenschaftler weltweit.

Die Ergebnisse der 2007 veröffentlichten in vitro Studie haben gezeigt, dass molekularer Wasserstoff selektiv reaktive Sauerstoffspezies reduzieren kann, insbesondere das sehr reaktive Hydroxylradikal. Dabei zeigte molekularer Wasserstoff keine reduzierenden Eigenschaften gegenüber z.B. Superoxid-Anion oder Wasserstoffperoxid, die im Körper auch physiologische Wirkungen entfalten können. Die Autoren der Studie demonstrierten weiterhin in einem Tierversuch an Ratten, dass sich unter einer H<sub>2</sub>-Inhalation Gewebeschäden (sog. Reperfusionsschäden) nach einer Ischämie deutlich reduzieren lassen. Während einer Ischämie (Minderdurchblutung eines Gewebes) kann es zu einem Sauerstoffmangel kommen, der zu einer Stoffwechseleränderung im betroffenen Gewebe führt. Durch den veränderten Stoffwechsel entstehen Produkte die, bei Wiederherstellung des Sauerstofftransportes, zur Bildung massiver freie Radikale führen können. Dabei kann es sogar bis zum Herz-Kreislaufstillstand kommen. In der Studie zeigte molekularer Wasserstoff eine deutliche Reduzierung der Gewebeschäden nach einer Ischämie.

Innerhalb der letzten Jahre wurden weltweit über 1000 in vitro und in vivo Studien (Tier- und Humanstudien) zur Wirkungsweise und Sicherheit von molekularem Wasserstoff durchgeführt. Das Interesse an molekularem Wasserstoff wächst kontinuierlich und international renommierte Professoren, Wissenschaftler und Akademiker haben mittlerweile eine wissenschaftliche Non-Profit-Organisation gegründet, die die Forschung rund um H<sub>2</sub> weiterentwickelt und fördert (Molecular Hydrogen Institut – <http://www.molecularhydrogeninstitute.com/>). Darüber hinaus informiert und bildet sie medizinische, wissenschaftliche, staatliche und politische Fachkräfte und Organisationen aus. Der Gesundheits-, Sport- und Beautysektor in den USA, China und Japan nutzt bereits das Potential von molekularem Wasserstoff, in Europa wächst gerade erst das Wissen.

## 3.2 Wie wirkt molekularer Wasserstoff?

- **Antioxidative Effekte**

Unter einer H<sub>2</sub>-Aufnahme (unabhängig von der Art der Aufnahme also Injektion, Inhalation, Trinkwasseranreicherung...) zeigen sich in vivo (bei Tieren und Menschen) deutlich reduzierte oxidative Stressmarker. Inwieweit molekularer Wasserstoff seine antioxidativen Effekte in vivo primär auf direktem Weg oder eher auf indirektem Weg z.B. durch die Aktivierung des Nrf 2 Signalweges und der damit einhergehenden Aktivierung des körpereigenen Schutzsystems wirkt, ist unter Wissenschaftlern derzeit noch eine offene Frage.

- **Antiinflammatorische Effekte**

Zahlreiche Studien zeigen darüber hinaus, dass die Aufnahme von molekularem Wasserstoff Entzündungsprozesse reduzieren kann. Dies ist von besonderem Interesse, da zahlreiche Erkrankungen mit Entzündungsprozessen einhergehen wie z.B. Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes Mellitus, Alzheimer, Demenz, Parkinson, rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn, Multiple Sklerose, Neurodermitis und viele weitere.

Aufgrund der entzündungsreduzierenden und antioxidativen Wirkungen wurden die Auswirkungen einer H<sub>2</sub>-Aufnahme (Injektion, Infusion, Inhalation, Trinkwasseranreicherung, Badewannenanwendung, Augentropfen, Dialyse) bereits bei über 100 Krankheitsbildern untersucht, auch bei Lungenentzündungen, Sepsis, Schmerzen, virusbedingten Lebererkrankungen, weiteren Organentzündungen, Herz-Kreislauferkrankungen – **alles Erkrankungen die im COVID 19 Geschehen eine Rolle spielen können.**

**Einige der Studien die die Wirkung von molekularem Wasserstoff bei Lungenerkrankungen untersucht haben befindet sich im zweiten Dokument „H<sub>2</sub>-Lungenstudien“.**

- **Weitere Wirkungen:**

In vitro und Tierstudien zeigen, dass molekularer Wasserstoff einen bestimmten Glucosetransporter in den Zellmembranen erhöhen kann und unter einer H<sub>2</sub>-Aufnahme sich niedrigere Blutglucosespiegel zeigen. Desweiteren zeigen Tierstudien, dass unter einer H<sub>2</sub>-Aufnahme die FGF21 Genexpression erhöht ist. FGF21 ist ein Signalprotein welches den Stoffwechsel erhöhen, die Blutglucose- und TG-Spiegel senken und die Leptinsensitivität verbessern kann. In einer Tierstudie zeigte sich unter einer H<sub>2</sub>-Aufnahme deutlich niedrigere Leberverfettungen, niedrigere Gewichtszunahmen und niedrigere Körperfettanteile.

Darüber hinaus fördert molekularer Wasserstoff die Autophagie, Zellerneuerungsprozesse und reduziert Laktatanstiege während körperlicher Anstrengungen – ein Grund weshalb Sportler u.a. H<sub>2</sub> bewerben.

Laut dem Molecular Hydrogen Institute (MHI), einer Non-Profit-Organisation bestehend aus internationalen Professoren und Wissenschaftlern, scheint molekularer Wasserstoff Einfluss auf ca. 200 weitere Biomoleküle und über 1000 Genexpressionen zu haben. Sie geben allerdings auch an, dass Wasserstoff nicht als starker Wirkstoff angesehen wird, dass er nur hilft, die Zellen, Organe wieder in die Homöostase zu bringen, ohne größere Schäden zu verursachen.

### 3.3 Gibt es Nebenwirkungen die in den Studien oder durch Erfahrungen berichtet werden?

Die Aufnahme von molekularem Wasserstoff (Trinkwasser, Inhalation, Injektion, Infusion, Dialyse, Badewannenanwendung, Augentropfen) wurde in hunderten von Studien (Tier- und Humanstudien) untersucht. Es finden sich keine Sicherheitsbedenken oder Sicherheitshinweise und es gibt keine Warnung bzgl. einer Toxizität.

Molekularer Wasserstoff ist dem menschlichen Körper auch nicht fremd. Der Körper kann ihn auf natürliche Weise im Darm aus unverdaulichen Kohlenhydraten mit Hilfe von bestimmten Darmbakterien selbst bilden.

Nur wenige Menschen berichten, dass die H<sub>2</sub>-Wasseraufnahme in den ersten Tagen zu Durchfall oder einem vermehrten Harndrang führte. Ein insulinpflichtiger Diabetiker berichtet von hypoglykämischen Episoden die sich allerdings durch Verringerung des verabreichten Insulins wieder normalisierten.

Eine übersichtliche Zusammenfassung der vielfältigen Effekte von molekularem Wasserstoff gibt die 2016 international publizierte Studie Clinical Effects of Hydrogen Administration: From Animal and Human Diseases to Exercise Medicine. Über 300 Studien wurden untersucht und zum Thema Sicherheit steht dort, dass es keine Sicherheitsprobleme mit molekularem Wasserstoff gibt; es seit Jahren bereits als Gasgemisch beim Tiefseetauchen und von zahlreichen Studien ohne nachteilige Wirkungen verwendet wird und es keine Warnungen bzgl. einer Toxizität oder Langzeitexposition gibt (Nicolson, G. , de Mattos, G. , Settineri, R. et al. (2016) Clinical Effects of Hydrogen Administration: From Animal and Human Diseases to Exercise Medicine. International Journal of Clinical Medicine, 7: 32-76. Seite 1). Der Autor dieser Studie, der renommierte Fachmann Dr. Garth L. Nicolson, wurde für seine Pionierarbeit über das Flüssig-Mosaik-Modell der Zellmembran für den Nobelpreis nominiert.

### 3.4 Gibt es Empfehlungen für die Aufnahme und Anwendung?

Konkrete Empfehlungen gibt es bisher noch nicht. In den letzten Jahren wurden zwar zahlreiche wissenschaftliche Studien durchgeführt und es konnten viele wichtige Erkenntnisse zu den Auswirkungen einer H<sub>2</sub>-Aufnahme gewonnen werden, dennoch gilt es für zukünftige Studien weitere offene Fragen zu klären wie z.B. die genauen Wirkmechanismen, die optimale Dosierung und Dauer der Anwendung bei möglichen Einsatzbereichen. Um konkrete Empfehlungen aussprechen zu können, besteht daher noch grundsätzlich Bedarf an weiteren Studien.

### 3.5 Wie kann man molekularem Wasserstoff aufnehmen und welche Mengen wurde bisher in den Humanstudien über das Trinkwasser und die Inhalation untersucht?

Molekularer Wasserstoff kann auf unterschiedliche Art und Weise aufgenommen werden.

Inhalation: Molekularer Wasserstoff kann mit Hilfe einer Nasenbrille über die Atemwege mit der Luft aufgenommen werden. Die Aufnahmemengen sind dabei abhängig von der erzeugten H<sub>2</sub>-Menge des Gerätes und dem individuellen Atemmuster. Ein Mensch der häufig tiefe

Atemzüge macht und zudem ein großes Lungenvolumen hat, nimmt mehr auf wie ein Mensch der flach und wenig atmet. In den Humanstudien wurden bisher überwiegend H<sub>2</sub>-Mengen von 1-4Vol.% in der Atemluft untersucht. Die Dauer der Inhalation reichte meist von nur wenigen Minuten bis hin zu 60 Minuten. Die Inhalationsanwendung wurde dabei einmalig oder auch bis zu 1 Stunde 2x pro Tag über insgesamt 7 Tage untersucht.

Eine groß angelegte randomisierte, placebokontrollierte, Doppelblind-Humanstudie (Multicenter) untersucht derzeit die neurologischen Auswirkungen von molekularem Wasserstoff mit 2% bei Herzstillstandpatienten. Näheres dazu finden Sie in dem Dokument „Studien Ischämie, Reperfusion“.

Die aktuellen H<sub>2</sub>-Anwendungen in China bei COVID 19 Patienten erfolgen mit einem Gerät welches ein Gasgemisch (H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>) von 2000-3000ml pro Minute zur Verfügung stellt. Dieses Gasgemisch besteht zu ca. 66% aus H<sub>2</sub>. Umgerechnet stellt das Gerät also ca. 1320-1980 ml H<sub>2</sub>/Minute zur Verfügung. Dies ist bei einem Atemvolumen von ca. 7 Liter pro Minute deutlich mehr als die oben aufgeführten 1-4%.

Die Frage wieviel H<sub>2</sub> und wie lange H<sub>2</sub> verabreicht werden sollte ist bisher noch nicht beantwortet.

Wasseranreicherung: Molekularer Wasserstoff lässt sich bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck bis zu einem bestimmten Grad (ca. 1,6 mg/l Vollsättigung) in Wasser lösen. Wasserstoffgas beginnt allerdings relativ schnell aus dem Wasser zu entweichen und innerhalb von ein paar Stunden erreicht es ein Niveau, bei dem es nicht mehr nachweisbar ist.

Die H<sub>2</sub>-Aufnahme über angereichertes Trinkwasser wurde bereits intensiv erforscht. Die Mengen die pro Tag in den Humanstudien über das Trinkwasser aufgenommen wurden sind sehr unterschiedlich und reichen von wenigen mg (ca. 0,1mg) über 1,6mg pro Tag (über einen Zeitraum von 48 Wochen) bis hin zu 5mg pro Tag über einen Zeitraum von 2 Tagen. Dabei wurde die Aufnahme über nur wenige Stunden bis hin zu einem Jahr untersucht.

Weitere bisher untersuchte Aufnahmewege: z.B. Injektionen, Infusionen, Badewannenwendungen oder Augentropfen