

# Artikel des Monats März 09 Teil I

Aus: [www.cfs-aktuell.de/maerz09\\_1.htm](http://www.cfs-aktuell.de/maerz09_1.htm)

## **Die Glutathionmangel- Methylierungszyklusblockierungs-Hypothese für CFS/ME und ihre Implikationen für die Behandlung**

**Richard A. Van Konynenburg, Ph.D.** Livermore, CA

Das Original dieses Artikels ist [hier](#) im Mitteilungsblatt der [IACFS/ME](#) vom Sommer 2008 erschienen.

Weitergehende Information des Autors zur hier vorgestellten Hypothese finden Sie hier: <http://phoenix-cfs.org/GSHMethylationVanKonynenburg.htm>

Übersetzung und Reproduktion mit freundlicher Genehmigung des Autors.  
Übersetzung von Regina Clos

### **Einführung**

Bei der IACFS/ME-Konferenz in Fort Lauderdale im Januar 2007 habe ich mit einer Posterpräsentation eine neue biochemische Hypothese für die Ätiologie, Pathogenese, Pathophysiologie und Symptomatologie des CFS/ME vorgestellt, die ich als „Glutathionmangel-Methylierungszyklusblockierungs-Hypothese“ („Glutathione Depletion-Methylation Cycle Block [GD-MCB]“) [1] bezeichne. Mit dieser Hypothese ist es möglich, viele der biochemischen und symptomatischen Merkmale des CFS/ME auf direkte, genaue und nachprüfbare Weise zu erklären.

Seit dieser Konferenz habe ich diese Hypothese weiterentwickelt, und zurzeit wird ein darauf basierendes Behandlungsprotokoll in einer Studie untersucht. Die GD-MCB-Hypothese ist bislang in keiner wissenschaftlich überprüften („peer-reviewed“) Zeitschrift veröffentlicht worden, und es sind auch noch keine kontrollierten klinischen Studien zum Behandlungsprotokoll auf der Basis dieser Hypothese durchgeführt worden. Dennoch glaube ich, dass es im Interesse der CFS/ME-Patienten ist, die neuesten Informationen über diese Hypothese und die Schlussfolgerungen für die Behandlung schon jetzt zu erfahren.

### **Glutathion und seine Funktionen**

Leicht verständliche Informationen zur Funktion des biochemischen Komplexes, den man als Glutathion bezeichnet, finden Sie unter [www.glutathion.de](http://www.glutathion.de)

Das Glutathion ist an zahlreichen Stoffwechselfvorgängen beteiligt. Zitat aus o.g. Website: „Dieses lebenswichtige Tripeptid reguliert die Zellteilung, hilft bei der Reparatur schadhafter DNA, trägt zur Entgiftung bei, erhöht die Aktivität von Abwehrzellen und spielt eine besonders wichtige Rolle im antioxidativen Schutzsystem des Körpers.“

Auch bei [Wikipedia](https://de.wikipedia.org/wiki/Glutathion) finden sich [wertvolle Informationen zu Glutathion](#) und zur [Methylierung](#).

### **Die Entstehung der GD-MCB-Hypothese**

Es war im Jahr 1996, als ich anfang, mich mit CFS/ME zu beschäftigen. Ich war anfangs erstaunt über die große Anzahl und das breite Spektrum der berichteten Symptome, die viele Organe und Körpersysteme betrafen. Ich kam zu der Überzeugung, dass es für all die anscheinend unvereinbaren Symptome, die bei dieser Krankheit auftreten, eine grundlegende Anomalie auf der biochemischen Ebene geben muss, die alle Zelltypen betrifft.

Im Jahr 1999 erhielt ich Aufzeichnungen von zwei Vorträgen von Paul Cheney, M.D., in denen er berichtete, dass der Mangel an Glutathion bei nahezu allen seinen Patienten auftritt [2,3]. Patricia Salvato, M.D., [4] und Derek Enlander, M.D. [5]

hatten zu diesem Zeitpunkt das Glutathion schon einige Jahre in der Behandlung der CFS-Patienten eingesetzt.

Ich begann die Veröffentlichungen zu studieren, in denen sich Belege für einen Glutathionmangel bei CFS und die Rolle des Glutathions fanden, die dieses normalerweise im Körper spielt. Dabei wurde mir klar, dass viele Aspekte des CFS unmittelbar durch den Glutathionmangel erklärt werden können. Ich habe das in einer [Posterpräsentation](#) anlässlich unserer Konferenz in Madison, Wisconsin, im Jahr 2004 [6] dargestellt. Zu diesem Zeitpunkt hatte ich auch herausgefunden, dass der Versuch, die Glutathionwerte unmittelbar oder mittelbar zu steigern, indem man die Leber bei der Produktion des Glutathion durch die Gabe von Aminosäuren unterstützt, für viele CFS-Patienten zwar hilfreich war, aber keine Heilung brachte. Ich vermute, dass ein oder mehrere Teufelskreise im Spiel waren, die eine Wiederherstellung normaler Glutathionwerte verhinderten. Das berichtete ich ebenfalls anlässlich dieser Konferenz.

Zwei Monate später, im Dezember 2004, wurde eine wichtige Studie von S. Jill James et al. zur Autismusforschung veröffentlicht. Aus ihr ging hervor, dass die Glutathionwerte auch bei Autismus erniedrigt waren. Darüber hinaus ergab die Studie, dass der Methylierungszyklus teilweise blockiert war, der im Schwefelstoffwechsel auf einer tieferen Ebene angesiedelt ist als die Glutathionsynthese. Zudem fand man heraus, dass die Behandlung mit Nahrungsergänzungstoffen, die auf eine Korrektur dieser partiellen Blockierung abzielte, nicht nur die Blockierung aufhob, sondern auch die Glutathionwerte auf ein normales Niveau an hob. Das ließ darauf schließen, dass es einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Phänomenen gab. So kam ich auf den Gedanken, dass bei CFS/ME vielleicht derselbe biochemische Mechanismus auftritt.

Die Untersuchung der Rolle, die der Methylierungszyklus und die mit ihm verbundenen Zyklen und Pfade normalerweise im Körper spielt, brachte mich zu der Überzeugung, dass eine partielle Blockierung des Methylierungszyklusses für weitere Aspekte des CFS/ME verantwortlich sein könnte, die ich dem Glutathionmangel alleine nicht zuordnen konnte. Das brachte mich dazu, die GD-MCB-Hypothese aufzustellen, die ich auf unserer Konferenz in Fort Lauderdale, Florida, in [2007 als Posterpräsentation](#) vorstellte. Seitdem habe ich die Hypothese

weiterentwickelt und die Ziele und die wichtigsten Komponenten der darauf basierenden Behandlung beschrieben.

Eine [Powerpointpräsentation von Richard Van Konynenburg](#), die er bei einem Vortrag im Februar/März 2008 bei einer Tagung der Orthomolecular Health Medicine Society gezeigt hat, finden Sie [hier](#).

## **Hintergrundinformationen zu Glutathion und dem Methylierungszyklus**

Glutathion und der Methylierungszyklus sind in allen Körperzellen vorhanden und sind Teil der grundlegenden biochemischen Abläufe in den Zellen. Wenn man die zahlreichen lebenswichtigen Rollen berücksichtigt, die diese Teile der Biochemie der Zelle spielen, dann ist es nur allzu verständlich, dass Anomalien dieser Abläufe erklären könnten, warum bei CFS/ME so viele verschiedene Organe und Körpersysteme beeinträchtigt sind. Eine Auflistung ihrer normalen Funktionen liest sich wie Zählappell all der Funktionen, die bei CFS/ME nicht normal ablaufen.

Glutathion ist ein schwefelhaltiges Tripeptid, das aus den Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin besteht. Es ist das vorherrschende Nicht-Protein Thiol in den Zellen (ein Molekül, das eine S-H oder Sulfhydrylgruppe enthält). Die chemisch reduzierte Form, abgekürzt GSH, ist seine aktive Form. Es gibt auch eine chemisch oxidierte Form, abgekürzt GSSG, bei der zwei GSH-Moleküle verbunden sind und eine Disulfid-Verbindung bilden. GSSG wird normalerweise durch das Enzym Glutathionreduktase in GSH zurückverwandelt, das seine Energie durch NADPH erhält, das im Pentose-Phosphat-Shunt des Glycolysepfads produziert wird.

GSH dient als Trägermaterial für die Glutathionperoxidase und die Glutathiontransferase-Enzyme. Erstere steuern die Werte des Wasserstoffperoxids und anderer Peroxide, weshalb das GSH die Basis des antioxidativen Enzymsystems der Zellen ist. Letztere sind hauptsächlich daran beteiligt, das Glutathion an verschiedenen Klassen von Toxinen einschließlich Schwermetallen zu binden – als Teil des Entgiftungsprozesses des Körpers. Glutathion ist nicht nur für diesen Phase-II-Entgiftungspfad verantwortlich, es hilft auch dabei, oxidierende freie Radikale

abzufangen, die von den Cytochrom P-450-Enzymen des Phase-I-Pfades gebildet werden.

Das Glutathion erhält das richtige Oxidationsreduktionspotential (Redoxpotential) innerhalb der Zelle durch das normalerweise hohe Verhältnis von GSH zu GSSG. Das Redoxpotential ist ein grundlegender chemischer Parameter, der den Grad vieler Reaktionen innerhalb der Zelle steuert. Insbesondere die Reaktionen in den Mitochondrien, die am Energieverbrauch der Zellen beteiligt sind, sind Redoxreaktionen.

Glutathion speichert und transportiert das Cystein überall im Körper. Es reguliert den Zellzyklus und ist an der DNA-Synthese und der Genexpression beteiligt. Es wirkt bei der Produktion der Gallenflüssigkeit mit und schützt die Zellen der Schilddrüse vor dem Wasserstoffperoxid, das diese bei der Synthese der Schilddrüsenhormone bilden.

Glutathion spielt eine entscheidende Rolle bei der Bildung von Proteinen und ihrer ordnungsgemäßen Faltung. Dazu gehören eine Reihe von sekretorischen Proteinen, darunter auch die beiden Hormone ACTH und Arginin-Vasopressin (antidiuretisches Hormon – ADH). Perforin, das für die einwandfreie Funktion der natürlichen Killerzellen und der zytotoxischen T-Zellen entscheidend ist, enthält 20 Cysteinreste in seiner Struktur. Die zellvermittelte Immunantwort benötigt ebenfalls Glutathion, ebenso wie andere Funktionen des Immunsystems. Die verschiedenen Rollen, die das Glutathion im Körper spielt, sind in meiner [Posterpräsentation von 2004](#) detaillierter dargestellt [6].

Der Methylierungszyklus, der aus Methionin, S-Adenosylmethionin oder SAME, S-Adenosylhomocystein und Homocystein besteht, erfüllt normalerweise ebenfalls zahlreiche wichtige Funktionen. Er liefert für buchstäblich Hunderte von Reaktionen in der Zelle die Methylgruppen (CH<sub>3</sub>). Er balanciert auch den Bedarf an Methylgruppen mit dem Bedarf an Glutathion aus, um den oxidativen Stress zu kontrollieren, ebenso wie den Bedarf an verschiedenen schwefelhaltigen Substanzen, darunter Cystein, Taurin und Sulfat, die weitere wichtige Aufgaben erfüllen. Der Methylierungszyklus koordiniert darüber hinaus über seine Verbindung mit dem Folatzyklus die Bereitstellung von Methylgruppen bei der Produktion neuer DNA. Die verschiedenen Rollen, die der Methylierungszyklus im Körper spielt, sind in meiner [Posterpräsentation von 2007](#) detaillierter dargestellt [1].

## **Ätiologie und Pathogenese des CFS/ME gemäß der GD-MCB-Hypothese**

Nach dieser Hypothese verläuft die Ätiologie des CFS/ME wie folgt: Um einen der sporadischen Fälle von CFS/ME zu bekommen, muss jemand eine entsprechende genetische Prädisposition haben und außerdem einer hinreichend intensiven und lang andauernden Kombination einer Reihe verschiedener körperlicher, chemischer, biologischer oder psychologisch/emotionaler Stressoren ausgesetzt sein, die den Bedarf an Glutathion erhöhen, wobei die spezielle Kombination der Stressoren von Person zu Person verschieden sein kann.

Die Enzyme und weitere Proteine mit genetischen Polymorphismen, die man bei CFS/ME häufiger findet als im Durchschnitt der Bevölkerung, sind noch nicht vollständig erforscht, aber kürzlich haben Genforscher über zwei Polymorphismen im Immunsystem berichtet, über zwei im Neurotransmittersystem und vier in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse). Diese wurden jetzt in einem Überblicksartikel von Smith et al. dargestellt. [8]. Alle diese Enzyme und Proteine spielen eine Rolle in der Pathogenese, die sich mit der GD-MCB-Hypothese begründen lässt, und an dieser Stelle fließt die Frage der genetischen Disposition mit ein.

Zu den möglichen körperlichen Stressoren, die eine Belastung für das Glutathion darstellen, gehören extremes Übertraining, körperliche Traumata und Operationen. Chemische Stressoren sind etwa die Exposition gegenüber Toxinen wie Organophosphaten, organischen Lösemitteln und Schwermetallen. Zu den biologischen Stressoren gehören Infektionen, Impfungen, Bluttransfusionen, Insektenstiche, allergische Reaktionen und Nahrungs- oder Schlafmangel. Die psychologischen/emotionalen Stressoren umfassen eine ganze Reihe von mit Stress verbundenen Lebensereignissen wie andauernde Schwierigkeiten, Zwangslagen und Probleme in der Kindheit. Die verschiedenen Stressoren sind in meiner Posterpräsentation von 2004 detaillierter dargestellt [6].

Beachten Sie, dass nach dieser Hypothese sowohl eine genetische Prädisposition als auch die Stressoren vorhanden sein müssen, um zum Ausbruch eines sporadischen

Falls von CFS/ME zu führen. In den epidemischen Fällen, also denen, die im Rahmen eines Clusterausbruchs auftreten, ist der genetische Faktor möglicherweise weniger wichtig, und ein biologischer Stressor wie etwa ein virulentes Virus ist möglicherweise von größerem Gewicht als bei den sporadischen Fällen.

Die Pathogenese verläuft dann wie folgt: Die anfängliche Auswirkung des Stressors besteht in einer Erhöhung der Cortisolausschüttung (die dann später abfällt, wenn die HPA-Achse durch den Glutathionmangel abgestumpft wird) und auch des Epinephrins, während (bei den meisten CFS-Fällen) das intrazelluläre reduzierte Glutathion gesenkt wird.

Diese Verminderung der Glutathionmenge produziert einen Zustand des oxidativen Stresses, führt zur Ansammlung von Toxinen und beseitigt die Schutzwirkung des Vitamins B12, die normalerweise durch die Bildung von Glutathionylcobalamin entsteht. Das Cobalt-Ion im Methylcobalamin-Cofaktor des Enzyms Methioninsynthase oxidiert durch den oxidativen Stress, was die Aktivität dieses Enzyms hemmt. Die angesammelten Toxine (möglicherweise insbesondere Quecksilber) reagieren mit dem Vitamin B12 und vermindern die Verfügbarkeit des Methylcobalamins, was zu einer chronischen, partiellen Blockierung der Methioninsynthase führt. Das blockiert partiell sowohl den Methylierungszyklus und den Folatzyklus, die an die Methioninsynthase gekoppelt sind. Der oxidative Stress verschiebt das Verhältnis von Cystein und Cystin (der oxidierten Form des Cysteins) in Richtung Cystin, was die Verfügbarkeit des Cysteins herabsetzt, also der Aminosäure, deren Menge der begrenzende Faktor für die Synthese des Glutathions ist. Dann fließen Schwefelmetaboliten durch den Transsulfurationspfad ab und werden schließlich in Taurin, Thiosulfat und Sulfat umgebildet, die ausgeschieden werden. Der Patient bleibt zurück mit einer chronischen, partiellen Blockierung des Methylierungszyklusses und (in den meisten Fällen) einem chronischen Mangel an intrazellulär reduziertem Glutathion.

Diese Hypothese ist ähnlich wie diejenige, die R.C. Deth et al. [9] für den Autismus aufgestellt haben und, wie oben erwähnt, von der biochemischen Forschung von S. Jill James et al. über den Autismus angeregt wurde. Weitere Einzelheiten zu dieser Hypothese finden Sie in meiner [Posterpräsentation von 2007](#) [1].

## **Aspekte der Pathophysiologie und Symptomatologie des CFS/ME, die durch die GD-MCB-Hypothese erklärt werden können**

Der Mangel an Glutathion kann viele Merkmale des CFS/ME erklären: den gut dokumentierten oxidativen Stress bei CFS/ME, die beobachtete Ansammlung von Toxinen, die herabgesetzte zytotoxische Aktivität der natürlichen Killerzellen, ein Teil des Versagens der zellvermittelten Immunität, die zu persistierender Aktivierung des Immunsystems führt, die persistierende Erhöhung der RNase-L, die Spaltung der Rnase-L in eine unkontrollierte Form mit niedrigerem Molekulargewicht, die Dysfunktion der Mitochondrien, die zur Erschöpfung der Skelettmuskulatur führt und die diastolischen Dysfunktionen sowie die niedrige Herzförderleistung, die hohe Prävalenz von Hashimoto-Syndrom, dem (normalerweise leichten) zentralen Diabetes insipidus, der zu einem hohen Tagesvolumen des Urins und ständigem Durst führt, und die abgestumpfte Funktion der HPA-Achse. Der Mangel an Glutathion kann auch einen Teil der Gründe für die Reaktivierung latenter viraler und intrazellulärer bakterieller Infektionen erklären. Einzelheiten über die spezifischen biochemischen Mechanismen, durch die der Glutathionmangel zu diesen Auswirkungen bei CFS/ME führt, finden sich in meiner [Posterpräsentation von der IACFS/ME-Konferenz 2004](#) [6].

Die Blockierung der Methylierungs- und Folatzyklen kann eine große Zahl der beobachteten Merkmale des CFS/ME erklären. Dazu gehören die Unfähigkeit zur Vermehrung von T-Zellen nach einer Stimulation durch Mitogene, die Probleme im Zusammenhang mit Neurotransmittern, das abnorme Verhältnis von Cholin und Creatin im Gehirn, der Mangel an Carnitin, die übermäßige Expression von bestimmten Genen und die Unfähigkeit zur Reparatur des Myelins, die möglicherweise zu der beobachteten langsamen Geschwindigkeit von Verarbeitungsprozessen im Gehirn führt. Einzelheiten dieser spezifischen biochemischen Mechanismen, durch die diese Effekte aus einer Blockierung des Methylierungszyklusses bei CFS/ME resultieren könnten, finden Sie in meiner Posterpräsentation anlässlich der IACFS/ME-Konferenz in 2007 [1].

## Die Überprüfung mit Hilfe von Testverfahren

Es gibt Tests, mit deren Hilfe man bestimmen kann, ob eine Blockierung des Methylierungszyklusses und ein Glutathionmangel bei einem CFS/ME-Patienten vorliegen. Die Methylierungspalette, die von Vitamin Diagnostics, Inc. [11] angeboten wird, misst die Werte für reduziertes und oxidiertes Glutathion, SAME, S-Adenosylhomocystein, Adenosin und verschiedene Folatmetaboliten. Die Marker für einen Glutathionmangel sind ein niedriges Verhältnis von reduziertem oxidierten Glutathion oder niedriges reduziertes Glutathion. Die besten Marker für eine Blockierung des Methylierungszyklusses sind ein niedriges Verhältnis von SAME zu S-Adenosylhomocystein oder niedrige SAME.

Auch kann man mit einer Testung des Urins auf organische Säuren indirekt bestimmen, ob es eine Blockierung des Methylierungszyklusses oder einen Glutathionmangel gibt. Ein überzeugender Indikator für die Blockierung des Methylierungszyklusses ist insbesondere das gleichzeitige Vorliegen von erhöhten Werten an Methylmalonat und Formiminoglutamat, und niedrige Werte an Pyroglutamat in Kombination mit einem hohen Verhältnis von Citrat zu Alpha-Ketoglutarat sind ein solider Beleg für einen Glutathionmangel.

## Schlussfolgerungen für die Behandlung

Auf der Basis dieser Hypothese zur Pathogenese des CFS/ME wäre das Hauptziel einer Behandlung, die Normalisierung der Aktivität des Enzyms Methionin-Synthase zu fördern. Dieses Enzym benötigt zwei Reaktionspartner und ein Coenzym, um wirken zu können. Diese Reaktionspartner sind Homocystein und 5-Methyltetrahydrofolat, und bei dem Coenzym handelt es sich um Methylcobalamin. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass genügend Homocystein vorhanden ist, aber aus den vorhandenen Testergebnissen über die verschiedenen Formen, die im Abschnitt oben beschrieben wurden, kann man schließen, dass es in vielen Fällen von CFS/ME sowohl einen Mangel an 5-Methyltetrahydrofolat als auch an Methylcobalamin gibt, möglicherweise zumindest partiell infolge genetischer Polymorphismen der Gene, auf denen die Enzyme codiert sind, die normalerweise die mit der Nahrung aufgenommenen Formen in die biochemisch aktivierten Formen Folat und B12 verwandeln. Sowohl das 5-Methyltetrahydrofolat als auch das Methylcobalamin stehen als Nahrungsergänzungsmittel zur Verfügung. Jedoch ist

das Methylcobalamin die einzige Substanz in biochemischen Systemen, von der man weiß, dass sie fähig ist, anorganisches Quecksilber zu methylieren, wodurch dieses leichter die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann. Da viele CFS/ME-Patienten offensichtlich eine hohe Belastung mit anorganischem Quecksilber in ihrem Körper haben – möglicherweise als Folge der Inhalation von Quecksilberdämpfen aus den Amalgamfüllungen in ihren Zähnen – würde ich für die Behandlung des CFS/ME eher Hydroxocobalamin anstelle von Methylcobalamin empfehlen. Für die Umwandlung von Hydroxocobalamin in Methylcobalamin innerhalb der Zellen wird S-Adenosylmethionin (SAME) benötigt. Die Werte des SAME können durch die Einnahme von zusätzlichem Betain erhöht werden, um den Betain-Homocystein-Methyltransferase-Pfad (BHMT) zu stimulieren.

## Behandlungspläne

Einen [Behandlungsplan nach Richard Van Konynenburg finden Sie hier](#).

Bitte beachten Sie, dass Richard Van Konynenburg kein Arzt, sondern Forscher ist und dass er keine Empfehlungen für die Behandlung individueller Fälle gibt, die unabhängig von den Empfehlungen der behandelnden Ärzte des jeweiligen Patienten sind.

Auch Dr. Sarah Myhill hat einen ausführlichen [Behandlungsplan nach der Hypothese von Richard Van Konynenburg](#) veröffentlicht, den Sie hier auf der [Website von Sarah Myhill](#) finden.

Ebenfalls auf Sarah Myhills Website finden Sie ausführliche [Informationen zum Methylierungszyklus](#) (nach V. Konynenburg).

Außer dem Hauptziel der Normalisierung der Aktivität der Methioninsynthese ist ein weiteres Behandlungsziel die Unterstützung des blockierten Folatstoffwechsels (indem man Folinsäure einsetzt) und eine allgemeine Unterstützung der Nährstoffversorgung sowie des antioxidativen Systems und des Schwefelstoffwechsels im Allgemeinen.

Angesichts der vorgeschlagenen Hypothese kann davon ausgegangen werden, dass in dem Zeitraum, an dem der Patient an CFS litt, die zellvermittelte Immunantwort und das Entgiftungssystem nicht normal funktioniert haben, da beide für ihre

Funktion von den biochemischen Prozessen abhängen, die partiell blockiert waren. Als Folge davon kann man erwarten, dass die Patienten über den gesamten Verlauf ihrer Erkrankung Toxine und Infektionen angereichert haben. Wenn die Aktivität der Methioninsynthese durch eine Behandlung wie die oben beschriebene wiederhergestellt worden ist, kann man damit rechnen, dass die aus der Blockierung resultierenden Rückstände an Toxinen und Infektionen dann durch das Entgiftungs- und Immunsystem wieder angegangen werden und dies zu Entgiftungssymptomen führen wird.

## **Klinische Studie**

Eine Forschungsstudie zu einem Behandlungsprotokoll des CFS/ME auf der Basis der GD-MCB-Hypothese und aus Teilen des kompletten Behandlungsprogramms, das von Amy Yasko, Ph.D., N.D., eingesetzt wird (hauptsächlich bei Autismus) [12] wird gegenwärtig in der Privatpraxis von Neil Nathan, M.D., aus Springfield, Missouri durchgeführt. Das Ziel dieser Studie ist, die Wirksamkeit der Behandlung zur Aufhebung der Blockierung des Methylierungszyklusses im Hinblick auf eine Abschwächung der CFS/ME-Symptome zu ermitteln. Die Studie umfasst 30 Teilnehmer, die sowohl die diagnostischen Kriterien für CFS/ME als auch für Fibromyalgie erfüllen. Die Patienten haben nach entsprechender Aufklärung über die Behandlung ihr Einverständnis gegeben. Die angewandten Testverfahren umfassten die Methylierungspalett der Vitamin Diagnostics, Inc., die Analyse bestimmter genetischer Polymorphismen und verschiedene Schilddrüsenwerte einschließlich Autoantikörpern. Um die entsprechenden Daten zu erheben und die Symptome und ihren Schweregrad einschätzen zu können, wurden Fragebögen verwendet. Die Patienten führen Aufzeichnungen über ihre Reaktionen auf die Behandlung. Die Behandlungsdauer wird sechs Monate umfassen, und die Untersuchung der Methylierungspalette wird am Ende der Behandlungszeit wiederholt. Diese Studie ist weder randomisiert noch doppelblind noch placebokontrolliert, aber wir hoffen, dass die Ergebnisse zeigen werden, dass diese Art der Behandlung einer besser kontrollierten Studie wert ist.

## **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen**

Eine umfassende biochemische Hypothese – die Glutathionmangel-Methylierungszyklusblockierungs-Hypothese – wurde entwickelt, um die Ätiologie,

Pathogenese, Pathophysiologie und Symptomatologie des CFS/ME zu erklären. Die zentralen biochemischen Merkmale dieser Hypothese sind eine chronische partielle Blockierung des Methylierungszyklusses bei der Methioninsynthese und ein chronischer Glutathionmangel. Diese Hypothese erklärt die beobachtete genetische Prädisposition, die beobachteten biochemischen Anomalien und viele der anscheinend unvereinbaren Symptome des CFS, wie sie in der von Fachleuten überprüften („peer-reviewed“) Literatur beschrieben und klinisch beobachtet werden. Es stehen Labortests zur Verfügung, mit denen diese Hypothese überprüft und ermittelt werden kann, ob sie auf einen bestimmten Patienten zutrifft. Eine vorläufige klinische Studie zur Behandlung auf der Basis dieser Hypothese wird zur Zeit durchgeführt.

[Richard Van Konynenburg wird die Ergebnisse dieser Studie bei der kommenden IACFS/ME-Konferenz im März 2009 in Reno, Nevada, vorstellen, d.Ü.]

## Literatur

1. Van Konynenburg, R.A., "Glutathione Depletion—Methylation Cycle Block, A Hypothesis for the Pathogenesis of Chronic Fatigue Syndrome," poster paper, 8th Intl. IACFS Conf. on CFS, Fibromyalgia, and Other Related Illnesses, Fort Lauderdale, FL, January 10-14, 2007. <http://phoenix-cfs.org/GSHMethylationVanKonynenburg.htm>
2. Cheney, P.R., "Evidence of glutathione deficiency in chronic fatigue syndrome," American Biologics 11th International Symposium (1999), Vienna, Austria, Tape no. 07-199, available from Professional Audio Recording, P.O. Box 7455, LaVerne, CA 91750 (phone 1-800-227-4473).
3. Cheney, P.R., "Chronic fatigue syndrome," lecture presented to the CFIDS Support Group of Dallas-Fort Worth, Euless, TX, on May 15, 1999. Video tape available from Carol Sieverling, 513 Janann St., Euless, TX 76039.
4. Salvato, P., CFIDS patients improve with glutathione injections, CFIDS Chronicle (Jan/Feb 1998).
5. Enlander, D., personal communication, 2007.
6. Van Konynenburg, R.A., "Is Glutathione Depletion an Important Part of the Pathogenesis of Chronic Fatigue Syndrome?" poster paper, AACFS 7th Intl. Conf., Madison, WI, October 8-10, 2004. <http://phoenix-cfs.org/GluAACFS04.htm>
7. James, S.J., Cutler, P., Melnyk, S., Jernigan, S., Janak, L., Gaylor, D.W., and Neubrandner, J.A., Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism, Clin. Nutr. 2004; 80:1611-1617.
8. Smith, A.K., Dimulescu, I., Falkenberg, Narasimhan, S., Heim, C., Vernon, S.D., Rajeevan, M.S., Genetic evaluation of the serotonergic system in chronic fatigue syndrome, Psychoneuroendocrinology 2008; 33: 188-197.
9. Deth, R., Muratore, C., Benzecry, J., Power-Charnitsky, V-A., Waly, M., How environmental and genetic factors combine to cause autism: A redox/methylation hypothesis, NeuroToxicology 2008; 29:190-201.
10. James, S.J., Melnyk, S., Jernigan, S., Cleves, M.A., Halsted, C.H., Wong, D.H., Cutler, P., Bock, K., Boris, M., Bradstreet, J.J., Baker, S.M., and Gaylor, D.W., Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism, Amer. J. Med. Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics) 2006; 141V: 947-956.

11. Vitamin Diagnostics, Inc., Rt. 35 & Industrial Drive, Cliffwood Beach, NJ 07735 (phone: 732- 583-7773).

12. Yasko, A. and Gordon, G., The Puzzle of Autism: Putting it All Together, Matrix, Payson, AZ (2006).

**Korrespondenzadresse:**

**Richard A. Van Konynenburg, Ph.D. at [richvank@aol.com](mailto:richvank@aol.com)**