

# Focus



Allergy Research Group® Newsletter

October 2009

## Aktuelle Forschungsergebnisse bestätigen die Hypothese von Martin Pall

Pilotstudie mit Supplementen zur Reduzierung freier Radikale zeigt eine Besserung des therapieresistenten CFS

Interview mit Ingrid Franzon, N.M. M.S.c.

### In dieser Ausgabe

Aktuelle Forschungsergebnisse bestätigen die Hypothese von Martin Pall .....

Seite 1

Bewertung der Lebensqualität .....

Seite 3

NO/ONOO<sup>-</sup>  
Eine kurze Zusammenfassung .....

Seite 4

### Einführung und persönlicher Hintergrund:

**Ingrid Franzon**, MSc, ist Ernährungsmedizinerin an der Integrated Functional Medicine Clinic in Falun, Schweden. Zusammen mit den Kollegen Bo Jonsson, MD, Ph.D., Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institut, Stockholm, und Peter Wilhelmsson, ND, IFM-Klinik in Falun, führte sie eine Pilotstudie zur Therapie des chronischen Müdigkeitssyndroms mit vier Nahrungsergänzungsmitteln durch, die freie Radikale reduzieren. Die vier Nahrungsergänzungsmittel enthielten Kombinationen von Nährstoffen, von denen man weiß, dass sie die freie Radikalenaktivität von Stickstoffmonoxid und seinen Metaboliten günstig beeinflussen. Neun Patienten wurden vor, während und nach der Supplementierung über einen Zeitraum von acht Wochen bewertet. (s. auch den Beitrag "Bewertung der Lebensqualität" in diesem Newsletter). In diesem Interview spricht Franzon über ihre eigene vollständige Genesung von schwerem CFS sowie über die Besserung einiger ihrer Patienten, die Nahrungsergänzungsmittel zur Reduzierung freier Radikale erhielten.

**Focus:** Wie lange arbeiten Sie schon im Fachbereich der Ernährungsmedizin?

**Franzon:** Seit fünfundzwanzig Jahren. Ich fing als Ernährungsberaterin in Simbabwe, Afrika, an, wo ich auf einer Farm gearbeitet habe und in einem Konferenzzentrum für Versöhnung der Initiatives of Change. Ich betrieb die Farm-Klinik, und wir sammelten Geld für die Kinder, um ihnen jeden Morgen ein Getränk mit nährstoffreicher Sorghumhirse geben zu können, bevor sie mehrere Meilen zur Schule laufen mussten. Im darauf folgenden Winter gehörten alle

Darminfektionen und Erkältungen, die ich sonst in dieser Jahreszeit erlebt hatte, der Vergangenheit an. Das war das größte Aha-Erlebnis meines Lebens und der Anfang meiner ernährungsmedizinischen Laufbahn. Die Jahre in Afrika dürften zu meinem Zusammenbruch mit CFS beigetragen haben, da ich sehr intensiv zahnärztlich arbeitete und Komplikationen durch Parasiten-, Pilz- und Virusinfektionen erlitt, während ich dort war. Und es war die Erfahrung mit CFS, durch die ich sogar noch mehr über Ernährungsmedizin gelernt habe.

Diese und andere deutschsprachigen Texte von Martin Pall finden Sie auf [www.martinpall.info](http://www.martinpall.info)

EU-Import & -Vertrieb von Allergy Research Produkten über:

**deltastar**  
NUTRIENTS

Magalhaesweg 8-b  
NL-5928 LN Venlo

☎ (+31) 77 396 9161  
Fax (+31) 77 396 9768

[www.deltastar.nl](http://www.deltastar.nl)  
[info@deltastar.nl](mailto:info@deltastar.nl)

Allergy Research Group®  
2300 North Loop Road  
Alameda, CA 94502

[www.allergyresearchgroup.com](http://www.allergyresearchgroup.com)

**Focus:** Wie stark waren Sie durch das CFS beeinträchtigt?

**Franzon:** Über ein Jahr lang war ich so schwach, dass ich kaum noch fünfzig Meter laufen konnte. Ich konnte nur neun Lebensmittel zu mir nehmen. Zu einem Zeitpunkt konnte ich über Wochen hinweg so gut wie gar nichts essen, nur Wasser trinken. Ich bekam Medikamente gegen Parasiten und verlor zwanzig Kilo an Gewicht. Ich hatte Angst, dass ich für immer arbeitsunfähig würde, und weil meine Mutter sehr oft in ihrem Leben krank war, fürchtete ich, dass das Gleiche mit mir geschehen würde. In der Tat hatten vier Generationen unserer Familie ähnliche Symptome und meine kleine Enkelin zeigte schon im Alter von zwei Jahren schwere Chemikaliensensitivitäten. Ich habe Gentests durchführen lassen, die ergeben haben, dass bei mir Polymorphismen vorliegen, die zu einer geringen Entgiftungsleistung und einer Beeinträchtigung des Immunsystems führen. Deshalb habe ich dieses unglaubliche Interesse an der Bekämpfung des CFS. Es muss ein Heilmittel für CFS/MCS geben. Ich erholte mich und ich glaube, dass jeder einzelne, der mich in der Klinik aufsucht, ebenfalls gesund werden kann. Einige sind auf dem Weg der Besserung. Der Schlüssel liegt in der Verringerung freier Radikale im Körper.

**Focus:** Wie kam es, dass es Ihnen wieder gut ging?

**Franzon:** Ich ging zu vielen verschiedenen Ärzten. Ich war zu krank, um zu diesem Zeitpunkt Nahrungsergänzungen einzunehmen. Sechs Monate lang habe ich geduldig nur physikalische Therapien wie Akupressur und Craniosacral-Therapie über mich ergehen lassen. Ein bedeutender Durchbruch kam erst durch die Einbeziehung der Verdauungsenzyme. Nach den ersten sechs Monaten war ich in der Lage, mehr Lebensmittel zu essen und auch die Supplemente einzunehmen.

**Focus:** Sind Sie denn heute wieder ganz gesund?

**Franzon:** Ich bin gesund und führe ein normales und sehr aktives Leben. Aber wenn ich eine Infektion habe oder mit dem Flugzeug fliege oder gestresst bin, muss ich sehr schnell etwas tun. Ich hatte zwei Rückfälle - einmal nach der Pflege meines Vaters, der an einem Virus gestorben ist, und ein anderes Mal, als ich selbst eine Virusinfektion bekam, gleichzeitig allerdings eine Arbeit erledigen musste und mich deshalb nicht ausruhen und erholen konnte. Nach diesem Rückfall griff ich sehr schnell wieder zu den Nahrungsergänzungsmitteln, die die freien Radikale verringern. Weil sie mir so gut geholfen hatten, beschloss ich, eine kleine Studie über deren Wirkung bei meinen Patienten durchzuführen.

**Focus:** Und wie haben sie gewirkt?

**Franzon:** Diese Nahrungsergänzungsmittel reduzieren den Spiegel an freien Radikalen. Einer der aufregendsten Fälle war eine Frau, die seit Jahrzehnten alles versucht hatte, um ihr CFS in den Griff zu bekommen. Sie wurde im Jahr 1986 nach einer Infektion krank und war es nun seit zwanzig Jahren. Sie war ständig erschöpft und hatte kognitive Probleme. Wenn sie sehr schlecht dran ist, sagt sie, fühle es sich an, als ob ein Schlummertrunk alles in ihrem Gehirn abgetötet hätte. Nach nur drei Tagen Einnahme dieser Nahrungsergänzungen berichtete sie, dass sie besser schlafe. Nach zwei Monaten schrieb sie mir diese E-Mail:

"Sie waren ein Wundermittel für mich. Nach 3 Tagen Supplementierung schlief ich die Nacht tief durch, fühlte mich besser und hatte den ganzen Tag über mehr Energie als ich sie viele Jahre lang je gehabt habe. Mein Kopf und meine Gedanken sind wieder frei. Ich war so daran gewöhnt, in meinem Kopf benebelt zu sein, dass ich mir noch nicht einmal klar darüber war, wie verwirrt ich war. Ich war plötzlich in der Lage, klar zu denken und mein Organisationstalent und meine Handlungsfähigkeit kehrten zurück und ich erinnerte mich daran, wie mein Leben zuvor gewesen ist. Auch wenn ich das Gefühl habe, dass es noch eine Weile dauert, bis ich sagen kann, dass es mir gut geht, habe ich jetzt wieder ein Leben - vorher existierte ich nur. Nur wer so eingeschränkt und krank gewesen ist wie ich selbst, kann verstehen, was diese Monate, in denen ich meine "Energie-Pillen" einnahm, für mich bedeutet haben. Vielen Dank, dass Sie mir diesen Versuch ermöglicht haben, es ist wie ein Wunder! "

Eine andere Patientin, die mir immer berichtete, sie habe so ein Bauchgefühl, sie würde nie wieder gesund werden, nahm an der Studie teil und sagte, sie könne nun wieder ihre Pferde reiten. Sie bemerkte auch einen riesigen Unterschied beim Fahrradfahren; vorher hatte sie zu starke Schmerzen. Sie schrieb:

"Ich merke insbesondere, dass ich nicht mehr aufhören muss, wenn ich den kleinen Hügel hinauffahre, durch den ich zuvor schmerzhafte Beine bekam und der mich mehr oder weniger lähmte." Sie sagte, der Schmerz habe eine ganz andere Qualität und komme jetzt nur noch bei extremer Anstrengung.

## Bewertung der Lebensqualität von Personen mit chronischem Erschöpfungssyndrom / Myalgische Enzephalomyelitis vor und nach Verabreichung von Nahrungsergänzungsmitteln, entwickelt zur Reduzierung der Aktivität freier Radikale:

Viele Forscher haben nach wirksamen Therapien für das **chronische Erschöpfungssyndrom (CFS)** und für die **multiple Chemikaliensensitivität (MCS)** gesucht. Martin Pall, Ph.D., Professor Emeritus für Biochemie und Medizinwissenschaft an der Washington State University und Autor von „*Explaining ,Unexplained Illnesses'*“ ist der erste, der eine überzeugende Ursache und Behandlungsmethode vorschlägt. Pall, der im Jahr 1997 selbst schwer von CFS betroffen war und sich innerhalb von 18 Monaten vollständig davon erholen konnte, widmet seine ganze Arbeit dem Verständnis und der Behandlung dieser Krankheiten.

Pall entdeckte, dass abnorme Konzentrationen von Stickoxid (NO) sowie hohe Konzentrationen an Peroxynitrit (ONOO) und Superoxid diese Multisystemerkrankungen mit einer Vielzahl unterschiedlicher Symptome aktivieren. Sein grundlegender Ansatz: die Verringerung der mit NO in Zusammenhang stehenden Aktivität freier Radikale.

Nach der Theorie von Pall initiiert ein bekannter Stressor die hohen NO- und ONOO – Werte, häufig sind das Krankheitserreger wie Viren oder Bakterien, ein physisches Trauma, die Exposition gegenüber Pestiziden (einschließlich Organophosphaten und Carbamaten, Lösungsmitteln oder starker psychischer Stress. Weitere Stressoren können die Belastung mit Bioziden und Organochlorpestiziden, parasitäre Infektionen wie Toxoplasmose, Vergiftungen durch Ciguatoxin, Kohlenmonoxid oder Thiomersal sein. Nach dem akuten Stressereignis ist der Körper nicht mehr in der Lage, sich zu erholen und verbleibt in einem Zustand, der durch die chronisch erhöhte Aktivität freier Radikale gekennzeichnet ist.

In der vorliegenden Studie wurden neun Patienten mit therapieresistentem CFS über einen Zeitraum von acht Wochen untersucht. Hierzu wurde The Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36) verwendet. Dies ist ein gut validiertes psychometrisches und in der Bewertung von chronischem Erschöpfungssyndrom/Myalgische Enzephalomyelitis (CFS/ME) empfohlenes Instrument, da es die körperliche und soziale Aktivität,

Vitalität, körperliche Schmerzen, körperliche und mentale Verfassung und Wahrnehmung der allgemeinen Gesundheit protokolliert. Die Multi-Item Skalen wurden gewichtet, aufsummiert, standardisiert und transformiert, um Score-Indices zu ermöglichen, nämlich den Physical Component Score (PCS; körperliche Komponente) und den Mental Component Score (MCS; geistige Komponente).

Vier Nahrungsergänzungsmittel mit einer Reihe von Vitalstoffen, von denen jeder einzelne nachweislich die NO/ONOO<sup>-</sup> und Superoxid-Aktivität beeinflussen kann, wurden einer Gruppe von neun Patienten mit CFS/ME für einen Zeitraum von acht Wochen verabreicht. Die Daten wurden mit der SF-36 am Anfang, nach einem Monat und am Ende des Ergänzungszeitraums erhoben. Nachdem Martin Pall die unaufbereiteten Daten hinsichtlich körperlicher und geistiger Erschöpfung gezeigt worden waren, führte dieser eine inferentielle statistische Analyse zur Signifikanz mit einem gepaarten T-Test durch, bei dem die Ergebnisse jedes Patienten zum Zeitpunkt Null sowie nach vier und acht Wochen analysiert wurden. Je kleiner eine Studie ist, desto wichtiger ist die statistische Signifikanz. Hier waren die Ergebnisse für die körperlichen Symptome hoch signifikant: Der p-Wert für den Zeitraum von 0-4 Wochen betrug 0,006, fast zehnmal höher als  $p = 0,05$ , der Mindestanforderung für eine statistische Signifikanz. Für den Zeitraum 0-8 Wochen war der p-Wert 0,0149 und 0,482 für 4-8 Wochen. Obwohl auch diese Werte signifikant waren, zeigte sich die stärkste Verbesserung in den ersten vier Wochen der Studie. Zwar war die Verbesserung auch danach statistisch signifikant, aber sie war nicht mehr so dramatisch. Bei den mentalen Tests gab es keine signifikanten Ergebnisse; vielleicht deshalb, weil die Tests, die für die psychischen Symptome benutzt wurden, nicht besonders aufschlussreich waren. Die deutlichen Ergebnisse aus dieser kleinen Studie sind ein überzeugender Hinweis dafür, dass Dr. Palls Hypothese und die empfohlenen Nährstoffkombinationen zur Reduzierung der NO/ONOO<sup>-</sup> und Superoxid-Aktivität bei CFS/ME sehr nützlich sind.

# NO/ONOO-

## Eine kurze Zusammenfassung der Arbeit des Martin Pall, Ph.D

**Anmerkung der Redaktion:** Martin Pall, Ph.D. hat bereits 23 wissenschaftliche Arbeiten über den "NO/ONOO<sup>-</sup> Kreislaufmechanismus" veröffentlicht oder in Druck.

### NO .... oh no!

Es klingt wie ein Aufschrei des Protestes und des Schmerzes und ist es tatsächlich auch; zumindest für diejenigen, die am chronischen Erschöpfungssyndrom, Fibromyalgie, Golfkriegs-Syndrom, posttraumatischem Stress oder multipler Chemikaliensensitivität leiden.

NO/ONOO<sup>-</sup> beinhaltet aber auch die zentrale Aussage des therapeutischen Ansatzes des Biochemikers Martin Pall für fünf rätselhafte Krankheiten. Pall hat eine beeindruckende Menge an Daten zusammengestellt, um nachzuweisen, dass erhöhte Konzentrationen von Stickstoffmonoxid (NO) und seines äußerst schädlichen Metaboliten Peroxynitrit (ONOO<sup>-</sup>) den Kernpunkt eines außer Kontrolle geratenen Zyklus darstellen, bei dem Schädigungen durch freie Radikale und eine chronische Erhöhung inflammatorischer Moleküle das Immun- und Nervensystem schädigen. Peroxynitrit initiiert einen komplexen, biochemischen Teufelskreis, der als NO/ONOO<sup>-</sup> Zyklus bekannt ist, und der für multiple Chemikaliensensitivität, chronisches Erschöpfungssyndrom, Fibromyalgie, Golfkriegs-Syndrom und posttraumatische Belastungsstörung verantwortlich ist. Der Grundgedanke ist eigentlich ganz einfach. Stressoren wirken hauptsächlich durch die von Peroxynitrit stammenden, freien Radikale, die den Zyklus auslösen und der, sobald er einmal in Gang gekommen ist, die Ursache der anhaltenden Krankheit ist.

Durch eine Korrektur der hohen NO- und ONOO<sup>-</sup> Werte mit einer Reihe von natürlichen Antioxidantien kann eine Anzahl rätselhafter Beschwerden gelindert und manchmal auch die Krankheit selbst komplett rückgängig gemacht werden. (Siehe: Allergy Research Group © Newsletter Focus, Juli 2007.)

Pall litt 18 Monate lang an einem schwerem chronischen Erschöpfungssyndrom (CFS) und multipler Chemikaliensensitivität (MCS), heilte sich selbst und beschloss danach, seine Arbeit der Unter-

suchung der Ursache für diese invalidisierenden Beschwerdebilder zu widmen. Nun ist der Zeitpunkt gekommen, wo diesem Ansatz mit der Veröffentlichung eines ganzen Kapitels von Pall in „General and Applied Toxicology, dritte Auflage (Hrsg. TK), herausgegeben von John Wiley, Inc breite Aufmerksamkeit geschenkt wird. Darüber hinaus zeigt eine neue Pilot-Studie aus dem „Institut für Funktionelle Medizin“ in Falun, Schweden die Wirksamkeit dieses Ansatzes. Zudem erscheint ein weiterer Artikel von Pall über CFS in „Current Opinion in Psychiatry“.

Wie Pall hervorhebt, reichen die akuten Stressoren, die zu CFS und MCS und den anderen rätselhaften Krankheiten führen, von Infektionen über toxische Belastungen bis hin zu physischen oder psychischen Traumata. Aber unabhängig davon, was die zugrunde liegende Ursache dafür ist, der nachgeschaltete Effekt ist eine Schädigung durch freie Radikale, vermittelt durch erhöhte Werte von NO und ONOO<sup>-</sup>.

### Im Einzelnen bedeutet das:

**Das Immunsystem:** wird durch inflammatorische Zytokine und NO selbst beeinflusst. Die Zellen des Immunsystems sind besonders empfindlich für oxidativen Stress.

**Lern- und Gedächtnisstörung:** NO hat mehrere Funktionen, die mit Lernprozessen und dem Gedächtnis in Zusammenhang stehen.

**Orthostatische Dysregulation:** NO kann lokal in den Gefäßen und systemisch durch seine Auswirkungen auf das sympathische Nervensystem zu einer Vasodilatation führen.

**Schmerzen:** Alle Elemente des NO/ONOO<sup>-</sup> Zyklus spielen bei den exzessiven Schmerzen dieser Beschwerdebilder eine Rolle.

**Depression:** Der NO/ONOO<sup>-</sup> Zyklus führt zur Bildung inflammatorischer Zytokine, die an Depressionen beteiligt sind.

Nach Pall besteht die größte Herausforderung bei MCS darin, zu verstehen, wie es möglich ist, dass so viele verschiedene Chemikalien Sensitivitätssymptome auslösen und eine Allgemeinreaktion des Körpers hervorrufen können. Toxische Chemi-

kalien, wie zum Beispiel organische Lösungsmittel oder Pestizide, erhöhen die Aktivität von NMDA-(N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptoren. Diese sind eine spezielle Form des Glutamat-Rezeptors. Man weiß, dass eine erhöhte NMDA –Aktivität zu einem vermehrten Calcium-Einstrom in die Zellen führt, was zu einer erhöhten Aktivität von zwei kalzium-abhängigen Stickstoffmonoxid-Synthasen, nNOS und eNOS führt, die wiederum erhöhte Mengen an Stickstoffmonoxid produzieren. Stickstoffmonoxid reagiert mit Superoxid, um Peroxynitrit zu bilden. Schließlich sind es NO und ONOO<sup>-</sup>, die die schädigende Reaktion verursachen.

Bei CFS greift Peroxynitrit wichtige mitochondriale Proteine an und leitet einen Reaktionskomplex ein, der die Sauerstoffverwertung in den Geweben verringert. Peroxynitrit oxidiert auch die Verbindung Tetrahydrobiopterin (BH4), die eine Rolle bei der Synthese von bedeutenden Stimmungsaufhellern wie Katecholamine und Serotonin spielt.

Pall schlägt die Behandlung mit bestimmten Vitalstoffen vor, die NO- und ONOO<sup>-</sup> verringern. Bisherige klinische Studien an sechzehn Vitalstoffen zeigten eine Verbesserung und die neue schwedische Studie an neun Patienten unterstützt ihre Nützlichkeit. Zu diesen Vitalstoffen gehören:

- Trimethylglycin (Betain)
- Coenzym Q10
- Folsäure (Folate)
- Hydroxycobalamin (B12)
- Ecklonia Cava-Extrakt
- Acetyl-L-Carnitin
- Flavonoide
- Fischöl
- Magnesium
- Vitamin C
- Tocotrienole und Carotinoide
- Multivitamine und Mineralstoffe