



[www.inter-uni.net](http://www.inter-uni.net) > Forschung

## **(CFS) Chronisches Müdigkeitssyndrom: Ein Review zu orthomolekularen Therapieansätzen**

### **Zusammenfassung der Arbeit**

Elisabeth Ressi

Interuniversitäres Kolleg ([college@inter-uni.net](mailto:college@inter-uni.net)) 2007

### **Einleitung**

Die Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten und des Lebensstils in den letzten Jahrzehnten führten zu einem deutlichen Anstieg der chronisch degenerativen Erkrankungen (WHO 2003). Als Risikofaktoren gelten neben Fehlernährung, Bewegungsmangel, Nikotin- und Alkoholkonsum auch psychischer und physischer Stress. Sie alle belasten den Organismus und beeinträchtigen die Autoregulation (Selbstheilungskräfte) des Körpers. Lang anhaltende Regulationsstörungen können chronische Erkrankungen wie beispielsweise das Chronic Fatigue Syndrome (CFS) begünstigen (Pischinger 1989).

#### *CFS – Chronic Fatigue Syndrome*

Das CFS steht für einen Symptomenkomplex weitgehend ungeklärter Ätiologie. Charakteristisch ist eine lang anhaltende oder rezidivierende Müdigkeit über mindestens sechs Monate, die sich trotz Ruhe nicht wesentlich bessert und zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Arbeits- und Leistungsfähigkeit sowie der sozialen Aktivitäten führt (Gröber 2006). Die einzelnen Symptome des CFS können unterschiedlich stark und häufig auftreten. Um eine einheitliche Zuordnung der einzelnen Symptome zum CFS zu gewährleisten, hat das Center for Disease Control die so genannten CDC-Kriterien erstellt (Böhm 2002). Die genaue Ursache des CFS ist unklar. Diskutiert werden psychische Störungen, Virusinfektionen, Allergien und chronische Schadstoffbelastungen (z.B. Amalgam). Neuere Forschungen gehen vermehrt von einer neuroimmunologischen Regulationsstörung aus. Das heißt, das Zusammenspiel von Immun-, Nervensystem und der hormonellen Steuerung gerät außer Balance (Heine 2007, Gröber 2006).

Das CFS ist aufgrund seiner Symptomvielfalt nur schwer zu diagnostizieren. Da es weder spezielle Labortests noch technische Untersuchungen für das CFS gibt, ist man in der Regel auf Differenzialdiagnosen angewiesen, um ein CFS von anderen Krankheiten, die mit Müdigkeit einhergehen, abzugrenzen (Böhm 2002, Wikipedia 2007).

Die unterschiedliche Ausprägung der Symptome und die unklare Genese des CFS machen eine allgemein gültige Therapie unmöglich. Die amerikanische Gesundheitsbehörde CDC (Center for Disease Control and Prevention) empfiehlt eine Kombination verschiedener Therapieansätze, die auf

die individuellen Bedürfnisse und Symptome des Patienten zugeschnitten sind (Harabacz 2002). In Betracht kommen:

- Optimale Versorgung mit Mikronährstoffen
- Minimierung von schädlichen Umwelteinflüssen
- Nicht-medikamentöse Therapien zur Unterstützung der Autoregulation
- Medikamente zur Stärkung des Immunsystems
- Symptomatische Behandlung der Begleitsymptome

#### *Das System der Grundregulation*

Die Grundregulation findet in der extrazellulären Matrix (ECM) statt. Die ECM, auch Bindegewebe genannt, ist mit einem Anteil von 30% des Körpergewichtes das größte „Organ“. Sie ist in der Regulationsmedizin von zentraler Bedeutung. Die kleinste funktionelle Einheit ist nicht die Zelle, sondern die Zelle mit ihrem umgebenden Milieu, der extrazellulären Matrix (Heine 2007). Im extrazellulären Raum bilden die Bindegewebszellen, die Kapillaren, die Lymphbahnen und die vegetativen Nervenfasern eine Funktionseinheit. Die ECM ist daher die Grundlage für die Kommunikation von Stoffwechsel, Immun-, Nerven-, Hormon- und Gefäßsystem. Herrscht in der ECM ein physiologisches Gleichgewicht, so kann der Organismus auf verschiedene Reize, Krankheitserreger, Toxine, Traumata, Strahlungen und Stress adäquat reagieren, er bleibt gesund. Vom Stoffwechsel über den Hormonhaushalt und das Immunsystem bis hin zur Enzymaktivität benötigen sämtliche Regulationsvorgänge essentielle Nährstoffe. Die von Vitaminen und Spurenelementen abhängigen Enzyme sind wichtige Antioxidantien, die freie Radikale binden können. Eine unphysiologische Anhäufung von Radikalen in der ECM über längere Zeit begünstigt die Entstehung von chronischen und chronisch entzündlichen Erkrankungen sowie Tumoren (Pischinger 1998).

Die Psycho-Neuro-Endokrino-Immunologie zeigt den Einfluss und die Wechselwirkung von psychischem Stress auf den Organismus (Spranger 2005). Beim CFS konnte eine gestörte Regulation der Hypothalamus-Hypophyse-Nebenniere-Schiene festgestellt werden (Gaab 2002, Giorgio 2005).

#### *Orthomolekulare Medizin (OM)*

Orthomolekulare Medizin ist nach Pauling (1968) die Erhaltung der Gesundheit und die Behandlung von Krankheiten durch Veränderung der Konzentration von Substanzen im menschlichen Körper, die normalerweise im Körper vorhanden und für die Gesundheit erforderlich sind.

Schwerpunkt der orthomolekularen Medizin ist die Gesunderhaltung des Körpers durch Substitution der fehlenden Nährstoffe. Die OM wird aber auch ergänzend zur Schulmedizin bei der Behandlung von Krankheiten eingesetzt.

#### *Forschungsfrage*

Das Anliegen der Studie ist es, den Stand der Forschung zur Wirksamkeit von orthomolekularen Therapien beim CFS zusammenzutragen und nach dem Grad der Evidenz zu bewerten.

### **Methodik**

#### *Literatursuche und Studienauswahl*

Über PubMed, die Elektronische Zeitschriftenbibliothek der Medizinischen Universität Graz und die Suchmaschine Google wurde systemisch nach orthomolekularen Fachzeitschriften und Journals mit

orthomolekularen Themen auf Englisch und Deutsch gesucht. In den Review aufgenommen wurden nur Studien aus den Jahren 1996-2007 über das CFS oder das chronisches Müdigkeitssyndrom, die über Nährstoffe, Ernährungsempfehlungen oder orthomolekulare Präparate berichten. Abbildung 1 zeigt das Selektionsstufen der Studienauswahl.

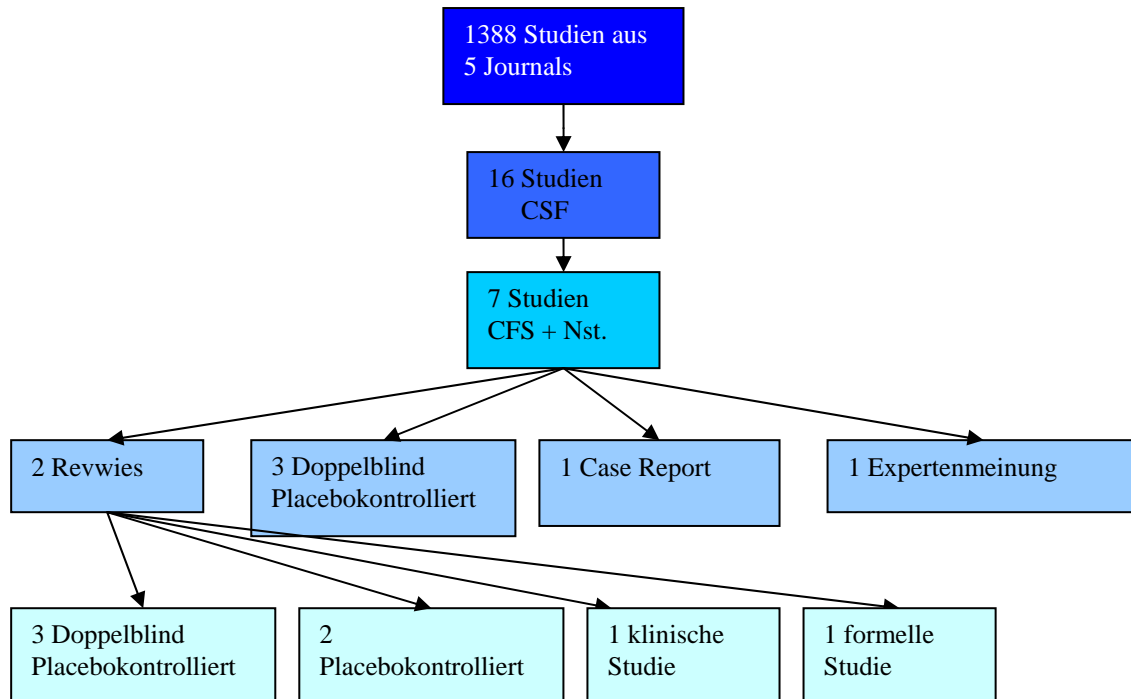


Abb.1: Selektionsstufen der Studienauswahl

### *Datenerhebung*

Nach den oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien konnten sieben Artikel mit zwölf Untersuchungen aus fünf Journals selektiert werden. Die Kategorisierung der Studien erfolgte nach folgenden Richtlinien:

1. Studiendesign
2. Evidenztyp
3. Studiendauer
4. Probanden
5. Methoden
6. Supplemente

### **Ergebnis**

Die ausgewählten sieben Arbeiten mit insgesamt zwölf Studien, die in Tabelle 1 auf der nächsten Seite aufgelistet sind, unterscheiden sich in allen erhobenen Kategorien, im Evidenztyp, im Studiendesign, in der Studiendauer, der Anzahl der Probanden, der getesteten Substanzen und der Messverfahren.

Tab.1: *Ausgewählte Studien*

	<b>Journal</b>	<b>Autor/Studie</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>Evidenztyp</b>	<b>Dauer</b>	<b>Probanden</b>	<b>Alter</b>
<b>A</b>	QJ Med.	McDermott 2006	Doppelblind randomisiert placebokontrolliert	II	8 Wo	71	m = 42,5
<b>B</b>	QJ Medicine	Brouwers 2002	Doppelblind randomisiert placebokontrolliert	II	10 Wo	53	m = 39,3
<b>C</b>	J.für Orthom.Medizin	Birkmayer 1999	Doppelblind Placebokontrolliert Cross-over	II	8Wo Wechsel nach 4 Wo	26	m = 41,5
<b>D</b>	Neue Nutr. Beiträge	Werbach 2002	aus Review: Doppelblind Cross-over	III	1 Wo	?	?
<b>E</b>			Doppelblind Cross-over	III	?	?	?
<b>F</b>			randomisiert placebokontrolliert	III	6 Wo	32	?
<b>G</b>			Klinische Studien	V	?	?	?
<b>H</b>			Formelle Studie	V	12 Wo	40	?
<b>I</b>			Placebokontrolliert	IV	12 Wo	63	?
<b>J</b>	Alt.Med.Review	Logan 2001	aus Review: Doppelblind placebokontrolliert Cross-over	III	12 Wo	22	?
<b>K</b>	J. of Orthom. Medicine	Ross 2000	Case Report	V	6 Wo	1	33
<b>L</b>	Neue Nutr. Beiträge	Böhm 2002	Therapieempfehlung/ Expertenmeinung	V	?	?	?

	<b>Autor/Studie</b>	<b>Messmethoden</b>	<b>Testsubstanz</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>A</b>	McDermott 2006	Fragebogen 1: Chalder Fatigue Scale (mentale und physische Müdigkeit) Patient Global Impression of Change Measure Yourself Medical Outcome Profile WHOQOL – BREF (psychische Befindlichkeit)	Monopräparat BioBran MGN-3 (Wirksubstanz – Arabinoxylane)	Nicht sign
<b>B</b>	Brouwers 2002	Fragebogen 2: CIS – fatigue CDC – checklist Sickness Impact Scale 8 Tagebuch über Müdigkeit Selbsteinschätzung der Besserung 4teilig Acometer	Nährstoffkomplex Proteine, Kohlehydrate, Fette, Spurenelemente, Mineralstoffe, Vitamine, Q10	Nicht sign.
<b>C</b>	Birkmayer 1999	Fragebogen 3: Stabdardisiert und validiert zur Überprüfung der Symptome Und Schwere des CFS Harn-, Blutanalyse	Momopräparat NADH	Sign.pos
<b>D</b>	Werbach 2002	?	Monopräparat Folsäure	Nicht sign.
<b>E</b>		Harn	Monopräparat NADH	Sign.pos
<b>F</b>		Blutanalyse	Monopräparat Magnesium	Sign.pos
<b>G</b>		?	Monopräparat L-Carnitin	Unterschiedl.
<b>H</b>		?	Monopräparat Q10	Pos.
<b>I</b>		Blutanalyse	Monopräparat Fettsäuren	Hochsign.

	Autor/Studie	Messmethoden	Testsubstanz	Ergebnis
<b>J</b>	Logan 2001	?	Nährstoffkomplex Pollenextrakt (antioxidative Polyphenole)	Sign.pos
<b>K</b>	Ross 2000	Patientenberagung	Nährstoffkomplex L-Carnitin, NADH, Q10	Pos.
<b>L</b>	Böhm 2002	Expertenmeinung	Nährstoffkomplex Vit. C, Pantothensäure, Folsäure, Vit.B12, Vit.E, Fettsäuren, Magnesium, Eisen, Zink, Q10, L-Carnitin, NADH, L-Arginin, L- Tryptphan	

### Studiendesign und Evidenztyp

Keine der ausgewählten Studien kann dem Evidenztyp I zugerechnet werden.

Drei Studien (McDermott 2006, Brouwers 2002, Birkmayer 1999) können dem Evidenztyp II zugeordnet werden. Es sind doppelblind randomisiert Placebo kontrollierte Studien.

Aus den beiden Reviews wurden sieben Arbeiten ausgewählt (Werbach 2002, Logan 2001). Dem Evidenztyp III werden drei doppelblind randomisiert Placebo kontrollierte cross-over Studien und eine randomisierte Placebo kontrollierte Studie zugeordnet. Evidenztyp IV erhielt eine Placebo kontrollierte Studie. Zwei nicht genauer beschriebene klinische Studien werden dem Evidenztyp V zugeschrieben.

Ebenfalls in Evidenzkategorie V fallen zwei weitere Studien von Ross (2000) und Böhm (2002). Ross berichtet über einen Fall und Böhm gibt eine orthomolekulare Therapieempfehlung basierend auf Expertenmeinungen und belegter Nährstoffmängel. Abbildung 2 zeigt die Evidenzverteilung.

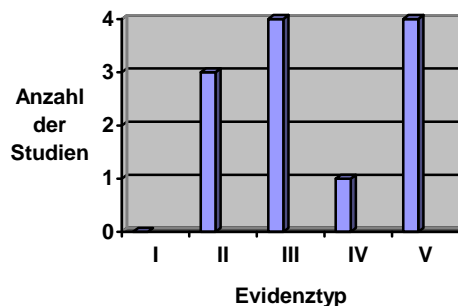


Abb.2: Evidenzverteilung. Evidenztyp I= 0 Studien, Evidenztyp II= 3 Studien, Evidenztyp III= 4 Studien, Evidenztyp IV= 1 Studie, Evidenztyp V= 4 Studien

### Studiendauer

Die Studien variieren in der Dauer von einer Woche bis zu 12 Wochen. Bei drei Untersuchungen aus dem Review von Werbach (2002) und bei Böhm's Therapieempfehlung (2002) wurden keine Angaben zur Studiendauer gemacht. Die Zuordnung der einzelnen Studien zur Studiendauer ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tab.2: Anzahl der Studien pro Studiendauer

Dauer	Anzahl der Studien
1-4 Wo	1
5-8 Wo	4
9-12 Wo	4
Keine Angabe	3

*Probanden*

Drei Untersuchungen von Werbach´s Review (2002) und Böhm´s Therapieempfehlung (2002) haben keine Angaben über die Anzahl der Probanden. Bei den restlichen Studien reicht die Anzahl der Studienteilnehmer von einem bis 71. Der daraus errechnete Median beträgt 36.

*Messverfahren*

Die Datenerhebung erfolgte über standardisierte und validierte Fragebögen, eine Harn- und Blutanalyse und ein Actometer zur Ermittlung der Aktivitäts- und Ruhezeit. Im Case Report von Ross (200) wurde eine Patientenbefragung gemacht und ein Böhm (2002) stellt seine Therapieempfehlung zur Diskussion. In Tabelle 3 sind die verwendeten Messverfahren den einzelnen Studien zugeordnet.

Tab.3: Messverfahren der einzelnen Studien

Eingesetzte Erfassungsmethoden des CFS	Studie											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Fragebogen 1	x											
Fragebogen 2		x										
Fragebogen 3			x									
Blutanalyse			x			x			x			
Harnanalyse			x		x							
Actometer		x										
Patientenbefragung											x	
Therapieempfehlung												x

*Testsubstanzen*

Acht Studien haben Monopräparate getestet und in drei Studien kamen Nährstoffkomplexe zum Einsatz. Auch Böhm (2002) mit seiner Expertenmeinung empfiehlt einen Nährstoffkomplex.

### Studienergebnisse

Abbildung 3 ist zu entnehmen, dass mehr als die Hälfte der Studien zu einem positiven Ergebnis kommen. Drei Studien berichten von einem nicht signifikanten oder negativen Ergebnis (McDermott 2006, Brouwers 2002, Werbach 2002). Eine Studie (Werbach 2002) kommt zu unterschiedlichen Ergebnissen. Sieben Studien berichten von einem positiv signifikanten Ergebnis. Die Expertenmeinung von Böhm wurde nicht berücksichtigt.

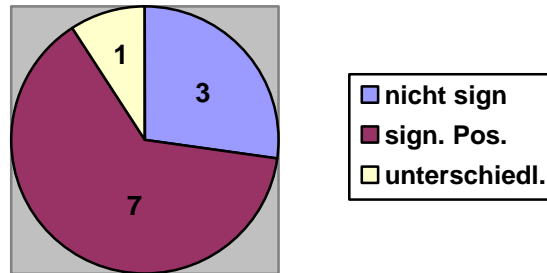


Abb.3: Verteilung von signifikanten positiven Ergebnissen zu nicht signifikanten und unterschiedlichen Resultaten

### Diskussion

Sowohl die Anzahl der ausgewählten Journals, als auch die Zahl der darin gefundenen Studien zur orthomolekularen Therapie des CFS, ist viel zu klein, um von einem repräsentativen Ergebnis sprechen zu können. Der wissenschaftliche Status quo in der Forschung zu orthomolekularen Therapiemethoden beim CFS kann in diesem Review nicht dargestellt werden. Es ist lediglich möglich die angeführten Studien zu beurteilen, eine Verallgemeinerung scheint nicht sinnvoll.

Auf der Qualitätssicherungsskala von „expert based“, „consensus based“ und „evidenz based“ (Endler 2005) kann man die Studien dieses Review´s unter „expert und consensus based“ einreihen. Für eine auf Evidenz basierende orthomolekulare Therapieempfehlung, müssen noch weitere vor allem groß angelegte repräsentative Studien durchgeführt werden.