

# Artikel des Monats Februar 08 Teil III

Aus: [http://www.cfs-aktuell.de/februar08\\_3.htm](http://www.cfs-aktuell.de/februar08_3.htm)

## Neues aus der Forschung

von [Nancy Klimas](#) und [Jonathan Kerr](#)

### Nancy Klimas' neueste Veröffentlichung

Ein gerade erschienener [Artikel von Nancy Klimas](#) gibt einen hervorragenden Überblick über die neuesten Forschungsarbeiten und Forschungsergebnisse auf dem Gebiet des CFS/ME. Dieser Artikel enthält eine Menge komplexer und für den medizinischen Laien relativ unverständlicher Details, sei aber jedem interessierten Mediziner als Lektüre unbedingt zu empfehlen. Im Folgenden finden Sie eine Übersetzung des Abstracts sowie der Schlussfolgerungen. R.C.

#### **Chronic Fatigue Syndrome: Inflammation, Immune Function, and Neuroendocrine Interactions**

*Nancy G. Klimas, MD, and Anne O'Brien Koneru, MSN*

University of Miami Miller School of Medicine, 1201 NW 1 6th Street, VA Medical Center, 200 BMRC, 6th Floor, Miami, FL 33125, USA. [E-mail: nancy.klimas@va.gov](mailto:nancy.klimas@va.gov)

[Curr Rheumatol Rep.](#) 2007 Dec;9(6):482-7 [Volltext hier](#)

#### **Abstract:**

Die Erforschung der Ursachen des Chronic Fatigue Syndroms haben im vergangenen Jahr zu beachtlichen Fortschritten auf diesem Gebiet geführt.

- Die Erstellung von Genexpressionsprofilen mit Hilfe der Mikroarray-Technik hat zu einem besseren Verständnis der Pathogenese geführt.
- Die neueste Forschung hat Gensignaturen bestimmt, Subgruppen anhand biologischer Merkmale beschrieben und potentielle gezielte Behandlungsansätze vorgeschlagen.
- Studien bei Menschen mit akuten Virusinfektionen ergaben, dass die der

beste Faktor zur Vorhersage einer persistierenden Erschöpfung die Schwere der ursprünglichen Infektionserkrankung war.

- Studien zur Genomik haben gezeigt, dass in den Fällen persistierender Erschöpfung für das Epstein-Barr-Virus-Gene spezifische exprimiert waren und haben Anomalien in der Funktion der Mitochondrien belegt.
- Bei Untersuchungen der Immundysfunktion ließen sich Beobachtungen der zytotoxischen Zellfehlfunktion natürlicher Killerzellen mittels quantitativer Evaluation intrazellulärer Perforine und Granzyme auch auf die zytotoxischen T-Zellen übertragen.
- Andere Forschungsarbeiten haben sich auf eine Subgruppe von Patienten mit reaktivierter viraler Infektion konzentriert.

Diese Fortschritte sollten in gezielte Therapien münden, die die Immunfunktion, die Steuerung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse) und persistierende Virusreaktivierungen beeinflussen.

### **Schlussfolgerungen:**

Die Mehrzahl der vorliegenden Forschungsergebnisse bestätigt, dass eine Dysregulation des Immunsystems das grundlegende Charakteristikum des CFS ist. Neueste Forschungsergebnisse haben unser Verständnis der Genomik der Erkrankung und die Rolle viraler Infektionen und viraler Reaktivierung in der Pathogenese weiter vertieft. Die Fortschritte auf diesem Gebiet sollten zu gezielten Therapien führen, die die Immunfunktion, die Steuerung der HPA-Achse und persistierende virale Reaktivierungen bei CFS-Patienten beeinflussen. Die zukünftige Erforschung dieser wichtigen Bereiche könnte zu vielversprechenden neuen Entdeckungen und zu Möglichkeiten der Behandlung des CFS führen.

### **Laufende Forschungsprojekte von Nancy Klimas und ihren Teams**

ME/CFS ist eine komplizierte Erkrankung, bei der es Wechselwirkungen zwischen dem Immunsystem, dem autonomen Nervensystem und den endokrinen Systemen gibt. Um alle diese vielen Facetten zu untersuchen, hat Dr. Klimas ein

außerordentliches Forscherteam zusammengestellt, in dem sich eine Vielzahl von Fachdisziplinen treffen. Über ihr Team sagte sie: "Ich habe ein paar großartige Wissenschaftler in dem Team – eine ganze Reihe führende Wissenschaftler, die eine Menge Erfahrung für die Beantwortung der anstehenden Fragen mitbringen." Das Team arbeitet zur Zeit an einer Reihe von Forschungsprojekten:

- **Die Studie "Good Day/Bad Day"** sucht nach Biomarkern, die für die Vorhersage eines partiellen Rückfalls oder einer partiellen Erholung verwendet werden können. Die Forscher entnehmen den Patienten jeweils an relativ guten und an relative schlechten Tagen Blut und vergleichen das dann mit dem von gesunden Kontrollpersonen. Dabei wissen sie sehr genau, wie schwierig es für Patienten sein kann, an einem schlechten Tag überhaupt nur aus dem Bett aufzustehen, und schicken dann zur Blutentnahme jemanden zu ihnen nachhause.
- Eine Pilotstudie, die ursprünglich von der CFIDS Association gefördert worden war, wurde in eine von den **NIH finanzierte Studie umgewandelt, in der die Rolle von zwei speziellen Biomarkern in der Entstehung des ME/CFS untersucht werden soll**: Bei diesen Biomarkern handelt es sich um das Neuropeptid Y (NPY) und um die Dipeptidyl-peptidase (CD26). Diese Peptide, die aus Aminosäuren aufgebaut sind, regulieren viele physiologische und krankheitsspezifische Prozesse im kardiorespiratorischen System, im Immunsystem, im Nervensystem und den endokrinen Systemen.
- **Die Golfkriegssyndrom-Studie** ist eine große Studie zur Genomik, bei der die Rolle der Genexpressionsmuster der Symptome des Golfkriegssyndroms im Vergleich zu ME/CFS analysiert wird. Dabei wird das Genexpressionsprofil der Patienten jeweils vor, während und nach körperlicher Belastung erhoben. Da körperliche Belastung zu Rückfällen führt, hofft man, auf diese Weise die Überträgersubstanz für diese Rückfälle zu finden.
- Es wurde ein Antrag eingereicht, um **Weiterbildungsmodule für Ärzte** in South Florida zu entwickeln, die als Modell für landesweite Weiterbildungsprogramme dienen können. Das Ziel ist, die Ärzte in der

Primärversorgung in die Lage zu versetzen, ME/CFS-Patienten zu diagnostizieren und zu behandeln.

In der Welt der klinischen Wissenschaften hat Dr. Klimas versucht, Beziehungen zu verschiedenen Pharmafirmen aufzubauen, um mehr klinische Studien zum ME/CFS durchführen zu können. Sie hat bereits ein informelles Netzwerk für klinische Studien mit einer Reihe von verschiedenen Ärzten in den USA und auf internationaler Ebene entwickelt.

### **Die Zukunft der CFS/ME-Forschung:**

Auf die Frage, was sie für das interessanteste oder aufregendste Gebiet der ME/CFS-Forschung hält, antwortete Dr. Klimas: "Ich würde sagen, dass die Daten aus der Genomforschung das Aufregendste sind, was wir haben, weil diese Daten uns ermöglichen, alles, was wir wissen, noch einmal ganz neu zu betrachten. Anstatt nur Hypothesen zu testen, können wir jetzt das gesamte menschliche Genom ansehen – alles, was auf den Genen codiert ist – und untersuchen, was bei ME/CFS-Patienten anders ist als bei gesunden Menschen... Dann können wir zurückblicken und herausfinden, ob das zu irgendeiner der anderen Hypothesen passt oder ob wir etwas Neues herausbekommen haben."

Dr. Klimas beschrieb den zukünftigen Einsatz der Daten der Genomik wie folgt:

- "Sie geben uns die Möglichkeit, die Betroffenen sehr genau in physiologisch unterschiedliche Gruppen aufzuteilen, die möglicherweise auf bestimmte Behandlungsansätze reagieren. Das befreit uns von dem Durcheinander, das wir dadurch hatten, dass wir alle in einen Topf geworfen haben und dann überrascht waren, wenn ein therapeutischer Ansatz die Standards für eine klinische Studie nicht erfüllen konnte.
- Die Daten der Genomik werden uns auch diagnostische Marker verschaffen, und das ist schon so weit gediehen, dass eines der Unternehmen bereits eine Niederlassung in Boston hat und Vorbereitungen für den Genehmigungsprozess durch die Food and Drug Administration (FDA) trifft. Die Genomik wird uns auch biologische Marker liefern, die wir in klinischen Studien als Ersatz für die bisherigen Marker einsetzen können, die sich daran ausrichteten, ob die Patienten auf eine Behandlung

ansprechen. Bei der Erforschung objektiver Marker dafür, ob Patienten auf eine bestimmte Behandlung ansprechen, waren wir in großen Geldnöten. Da waren wir wirklich ziemlich blockiert. Das ist der Grund dafür, warum diese neuartige Forschung so langsam vorangekommen ist.

Das Beste, was es hier gibt, sind die Daten der Genomik."

Aus: <http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm/id/8653>

## **Jonathan Kerr: Genomik findet 7 Untergruppen des CFS/ME**

**Seven genomic subtypes of Chronic Fatigue Syndrome / Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME): A detailed analysis of gene networks and clinical phenotypes – Quelle:**

*Jonathan R Kerr, MD, PhD, et al.*

Das Chronic Fatigue Syndrom / Myalgische Enzephalomyelitis (CFS/ME) ist eine Multisystemerkrankung, deren Pathogenese noch nicht geklärt ist. Wir haben kürzlich über eine Genexpressionsstudie an CFS/ME-Patienten berichtet, mit der bei 88 Genen eine abweichende Genexpression aufgezeigt wurde.

Eine Clusteranalyse von QPCR-Daten von CFS/ME-Patienten deckte 7 verschiedene Untergruppen mit ausgeprägten Unterschieden hinsichtlich der Ergebnisse im SF-36-Test, im klinischen Erscheinungsbild und der Schwere der Erkrankung auf.

In dieser Studie haben wir für jede der CFS/ME-Untergruppen jene Gene bestimmt, deren Genexpression sich deutlich von der normaler Blutspender unterschied und bestimmten dann die Wechselwirkungen zwischen den Genen, den Krankheitszusammenhang und molekulare und zelluläre Funktionen dieser Gen-Sets. Die genomische Analyse wurde dann auf die jeweiligen klinischen Daten der CFS/ME-Untergruppen bezogen.

Diese genomische Analyse deckte auf, dass die Krankheitszusammenhänge bei den Untergruppen teils gemeinsam (Krebs, neurologische, immunologische, inflammatorische, hämatologische Krankheitszusammenhänge), teils verschieden sind (metabolische, endokrine, dermatologische, kardiovaskuläre, Bindegewebe).

Die Untergruppen 1, 2 und 7 waren am schwersten erkrankt und Untergruppe 3 am leichtesten.

Die klinischen Merkmale jeder Untergruppe sahen wie folgt aus:

- **Untergruppe 1** (kognitiv, muskuloskelettal, Schlaf, Ängste / Depression);
- **Untergruppe 2** (muskuloskelettal, Schmerzen, Ängste / Depression);
- **Untergruppe 3** (leicht);
- **Untergruppe 4** (kognitiv);
- **Untergruppe 5** (muskuloskelettal, gastrointestinal);
- **Untergruppe 6** (Zustandsverschlechterung nach Belastung);
- **Untergruppe 7** (Schmerzen, infektiös, muskuloskelettal, Schlaf, neurologisch, gastrointestinal, neurokognitiv, Ängste / Depression).

Besonders interessant ist, dass es bei diesen aus der Genexpressionsanalyse abgeleiteten Untergruppen verschiedene klinische Syndrome gab und dass diejenigen Patientengruppen, die am schwersten erkrankt waren, auch diejenigen mit Ängsten/Depressionen waren, wie man es bei einer Krankheit auf biologischer Grundlage erwarten kann.

[Bitte beachten Sie: Dr. Kerr hat in derselben Ausgabe des Journal of Clinical Pathology einen weiteren Artikel veröffentlicht mit dem Titel: "[Enterovirus infection of the stomach in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis \(CFS/ME\)](#)"]

Quelle: *Journal of Clinical Pathology. Dec 5, 2007. [E-pub ahead of print]. PMID: 18057078, by Kerr J, Burke B, Petty R, Gough J, Fear D, David M, Axford J, Dalgleish A, Nutt D. St George's University of London; King's College London; Sheffield Rheumatology Centre; University of Bristol, UK. [E-mail: [jkerr@sgul.ac.uk](mailto:jkerr@sgul.ac.uk)]*

**(Aus:**

[http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm?id=8560&T=CFIDS\\_FM&B1=EM121207C](http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm?id=8560&T=CFIDS_FM&B1=EM121207C)  
**Übersetzung und Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung von Immunesupport.com)**

**Übersetzungen: Regina Clos**