

# Artikel des Monats April 07

Aus: [www.cfs-aktuell.de/April07\\_1.htm](http://www.cfs-aktuell.de/April07_1.htm)

## Zusammenfassung der 8. Internationalen Konferenz zu Chronic Fatigue Syndrom, Fibromyalgie und verwandten Erkrankungen

vom 10.-14. Januar 2007 in Fort Lauderdale, Florida

von Anthony Komaroff

*Im Folgenden finden Sie die Übersetzung des Scripts eines online zugänglichen Videos, in dem Anthony Komaroff\* die wichtigsten Ergebnisse der IACFS-Konferenz 2007 und damit der CFS/ME-Forschung der letzten Jahre zusammenfasst. Dieses Video finden Sie unter dieser Adresse: <http://www.instatapes.com/IACFS/06/player.HTM>*

*Videoaufzeichnungen von der gesamten Konferenz können [hier](#) bestellt werden.*

*\* Anthony Komaroff ist Medizinprofessor an der Harvard Medical School. Er leitet das von den National Institutes of Health finanzierte CFS Cooperative Research Center und ist einer der meist zitierten Experten auf dem Gebiet des CFS.*

Was ich jetzt versuchen werde, ist eine heikle Angelegenheit, denn man hat mich gebeten, zu versuchen, in 15 Minuten die gemeinsamen Themen in einen Zusammenhang bringen, von denen wir hier von so vielen verschiedenen Vortragenden gehört haben, die unterschiedliche Technologien verwendet haben. Ich soll also berichten, was wir auf dieser Konferenz gelernt haben, zumindest aus meiner Sicht.

Diese Erkrankung ist nur durch Symptome definiert, und jeder kann behaupten, er habe Symptome. Aber gibt es irgendwelche biologischen Beweise dafür, dass es da etwas gibt, das auf plausible Weise die Symptome erklären könnte?

„Ist denn da überhaupt irgendetwas dran?“ („Is there any there there?“)

Deshalb lassen Sie mich mit der Betrachtung beginnen, die uns allen vertraut ist, nämlich, dass einer der Gründe, warum diese Krankheit von so vielen Kontroversen umgeben ist, die Tatsache ist, dass sie nur durch eine Ansammlung von Symptomen definiert ist. Und jeder kann behaupten, er habe Symptome. Daher ist die naheliegende Frage, die jeder Arzt oder Wissenschaftler stellen möchte, die: Gibt es irgendwelche objektiven biologischen Belege, dass tatsächlich etwas nicht stimmt mit diesen Leuten, die sagen, sie litten unter bestimmten Symptomen, und dass dieses Etwas diese Symptome erklären könnte? Oder, wie einer meiner Kollegen vor 10 Jahren oder so äußerst selbstgefällig zu mir sagte: „Ist denn da überhaupt irgendetwas dran an dieser Krankheit?“ („Is there anything there there about this illness?“) Also, ich glaube, auf dieser Konferenz haben wir etwas von dem gesehen, dass es da gibt, und wir werden jetzt darüber sprechen.

### **Die Schwerpunkthemen**

- Die Rolle des Gehirns
- Mitochondriale Dysfunktion / oxidativer Stress
- Molekulare Marker
- Erkenntnisse der Epidemiologie

Aus meiner Sicht waren die Schwerpunkthemen, die in zahlreichen Präsentationen immer wieder auftauchten, die Bedeutung der Rolle des Gehirns, die Bedeutung der Dysfunktion der Mitochondrien und des oxidativen Stresses, die Entdeckung mehrerer neuer molekularer Marker

und verschiedene Ergebnisse der epidemiologischen Forschung, die hier dargestellt wurden.

Zuerst das Gehirn. Es waren vermutlich keine neuen Sachverhalte, aber ich konnte nicht anders, als von den funktionalen MRT-Studien beeindruckt zu sein, die Dan Clauw bei Fibromyalgie-Patienten durchgeführt und hier vorgestellt hat. Es waren also Studien an Fibromyalgie- und nicht CFS-Patienten, bei denen er nicht nur eine niedrigere Schmerzschwelle zeigen konnte, sondern auch eine niedrigere Schwelle für alle Signale im Bereich der Sinneswahrnehmung. Vor 10 Jahren hatte man Studien durchgeführt, die auf eine herabgesetzte Schmerzschwelle hinwiesen. Wenn man mit einem bestimmten, definierten Druck auf den Daumen eines Fibromyalgie-Patienten drückte und dann das gleiche mit einem Gesunden tat, sagte der Fibromyalgie-Patient früher „Autsch“. Aber die Frage war immer noch, nun ja, sie sagen früher „Autsch“, aber spüren sie den Schmerz tatsächlich auch früher? Diese funktionalen MRT-Studien zeigen nun, dass, wenn sie an den Punkt kommen, wo sie „Autsch“ sagen, ihre Gehirne in den Schmerzzentren aufleuchten, und die der gesunden Kontrollgruppe tun das nicht. Und wenn sie den vollen Druck bekommen, dann flammen ihre Schmerzzentren viel mehr auf als die der gesunden Kontrollpersonen. Durch den Einsatz der jetzt verfügbaren bildgebenden Untersuchungsverfahren des Gehirns, die Dr. Vine gestern so wunderbar beschrieben hat, können wir nun Fragen zu dieser Black Box, dem menschlichen Gehirn, stellen, die bis vor fünf oder zehn Jahren buchstäblich noch unmöglich am Menschen zu untersuchen waren.

Ein weiteres sehr wichtiges Papier, auf das sich verschiedene Leute hier bezogen haben, ist das von Nestadt und Kollegen, das erhöhte Milchsäurewerte in den Hirnventrikeln nachwies – ich werde später noch auf die Bedeutung dessen zurückkommen – und dann die vielen Studien von Wantabe und Kuratsune, die einen verminderten Blutfluss aufzeigen, eine herabgesetzte Aufnahme von Acetylcarnitin und eine Verminderung der Serotonintransporter in spezifischen Hirnregionen, die mit dem

Kurzzeitgedächtnis, der Aufmerksamkeit, der Schmerzempfindung und autonomen Funktionen im Zusammenhang stehen.

### **Mitochondriale Dysfunktion / oxidativer Stress**

- Erhöhte Laktat- und herabgesetzte N-Acetylaspartat-Werte im Gehirn (Nestadt)
- Beeinträchtigung des Sauerstoffverbrauchs und erniedrigte anaerobe Schwelle bei Belastungstests (Ciccolella, Vermeulen)
- „Erschöpfbarkeit“ der Gehirnfunktion bei anhaltender geistiger Herausforderung (Kuratsune)
- Gestörte mitochondriale Wege zur Regulierung der Apoptose (Whistler)

Was ist mit mitochondrialer Dysfunktion und oxidativem Stress? In einer Studie, wieder von Nestadt, fand man nicht nur die erhöhten Laktatwerte, sondern auch herabgesetzte N-Acetylaspartat-Werte im Gehirn, die beide auf eine mitochondriale Dysfunktion und oxidativen Stress hinweisen. Sie sind zwar keine direkten Messgrößen dafür, aber doch ein ziemlich interessanter Maßstab. Und die Belastungstests von Ciccolella und Vermeulen, die eine Beeinträchtigung des Sauerstoffverbrauchs und eine herabgesetzte anaerobe Schwelle bei den Belastungstests zeigen - nicht unbedingt beim ersten Test, aber beim zweiten, der X Stunden später stattfand - das zusammen mit der Studie von Kuratsune, die eine Erschöpfbarkeit der Gehirnfunktion zeigt, nicht bei körperlicher, sondern bei geistiger Belastung. Das durchgängige Thema, das sich in vier oder fünf Papieren herauschälte, war, dass die Patienten zu Beginn, wenn man sie entweder mit einem körperlichen oder mit kognitiven Tests herausfordert, vielleicht gar nicht so viel schlechter abschneiden, als vergleichbare Kontrollpersonen, aber bei wiederholter Belastung, zu einer Zeit, wenn man sie angetrieben hat und sie schon erschöpft sind, beginnt ihre Funktionsfähigkeit nachzulassen, während das bei gesunden Kontrollpersonen nicht der Fall ist. Das erscheint mir eine äußerst wichtige Beobachtung.

## **Mitochondriale Dysfunktion / oxidativer Stress (Fortsetzung)**

- Proteine, die oxidative Schäden in der Rückenmarksflüssigkeit widerspiegeln (Baraniuk)
- Anomalien der mitochondrialen Genexpression (Kerr, Rokutan)
- Erhöhte Marker für oxidativen Stress (Spence and Belch)
- Herzmuskeldysfunktion (Cheney, Lerner)

Gestörte mitochondriale Pfade bei der Regulation der Apoptose, die Dr. Whistler beschrieb, Proteine in der Rückenmarksflüssigkeit, die oxidative Schäden widerspiegeln, von Baraniuk beschrieben, Anomalien der mitochondrialen Genexpression, die sowohl von Dr. Kerr als auch von Rokutan berichtet werden, erhöhte Marker für oxidativen Stress in der Studie von Spence und Belch und dann schließlich die interessanten Befunde einer Herzmuskeldysfunktion von Dr. Cheney und Lerner, die äußerst einleuchtend sind, auch wenn nicht unmittelbar nachgewiesen, könnten eine mitochondriale Dysfunktion widerspiegeln.

## **Molekulare Marker**

- Nahinfrarotspektroskopische Analyse ergibt eine nahezu perfekte Unterscheidung zwischen CFS-Patienten und Kontrollpersonen (Sakudo)
- 5-10 Proteine, die bei fast allen Patienten mit CFS (und Fibromyalgie und Golfkriegssyndrom) gefunden wurden, aber bei praktisch keiner gesunden Kontrollperson (Baraniuk)
- miRNA Genexpressionsprofile (Kerr)
- Gen expressionsprofile von mehreren unterschiedlichen Forschergruppen decken eine Beteiligung der Gene auf, die für ähnliche Funktionen verantwortlich sind (CDC, Kerr)

Darüber hinaus gibt es etliche molekulare Marker. Was mich hier am meisten beeindruckt hat, ist die Studie von Sakudo, bei der er Nah-Infrarotspektroskopie mit photometrischer Analyse einsetzte und eine nahezu perfekte Unterscheidung von Patienten mit Chronic Fatigue Syndrom und Kontrollpersonen vornehmen konnte. Also, es gibt viele, viele biologische Marker, mit denen man ganz klar die Population der CFS-Patienten von gesunden und anderweitig erkrankten Kontrollpersonen unterscheiden kann, aber keiner dieser Marker ist bislang perfekt. Und manchmal erweisen sich die anfänglich perfekten Studien als weniger perfekt, wenn man sie an einer großen Gruppe wiederholt, aber das hier war tatsächlich eine äußerst eindrucksvolle Unterscheidung. Das kleine Bild mit diesen blauen Punkten, den Kontrollpersonen, da oben und jenen roten Punkten, den CFS-Fällen, hier oben war in meinen Augen schöner als Elisabeth Taylor in jungen Jahren an einem guten Tag. (Gelächter) Fünf bis zehn Proteine, die man in der Rückenmarksflüssigkeit der Mehrzahl der Patienten mit Chronic Fatigue Syndrom, Fibromyalgie und Golfkriegssyndrom fand und bei praktisch keiner gesunden Kontrollperson – also bei den meisten Patienten und nicht bei Gesunden –, indem man zwei verschiedene spektrometrische Verfahren einsetzte, mit denen man nach diesen Proteinen suchte, identische Befunde mit zwei verschiedenen Untersuchungsverfahren und, wie Dr. Baraniuk uns vor Augen führte, liegt die Wahrscheinlichkeit, dass dies zufällig auftritt, bei zehn bis minus 15.

Die Micro-RNA Genexpressionsprofile, von denen Dr. Kerr in einem Poster kurz berichtet hat, sind eventuell äußerst schlagend. Ich denke, das weiß hier jeder, aber Micro-RNAs sind eine ganz neue Kategorie an Molekülen, die in den vergangenen zehn Jahren entdeckt und erst in den letzten acht Jahren wirklich unter Dach und Fach gebracht wurden. Diese Moleküle kontrollieren die Expression der Gene in der gesamten Biologie. Im vergangenen Jahr wurde dafür ein Nobelpreis vergeben an... Man könnte erwarten, dass ein biologisches Phänomen, das so entscheidend und zentral ist, bei Patienten mit einer diskreten Krankheit einen charakteristischen Fingerabdruck hinterlässt, und Dr. Kerr sagt, dass es bei CFS einen solchen gibt. Diese Genexpressionsprofile, die von mehreren

Forschergruppen berichtet wurden, betreffen Gene, die für die gleichen Funktionen verantwortlich sind. Man hat also mehrere Forschergruppen, die sich unterschiedliche Gene angesehen haben und die zu der gleichen Ansicht gekommen sind, nämlich, dass die Genexpression widerspiegelt, dass das Immunsystem aktiviert ist, dass der oxidative Stoffwechsel beeinträchtigt ist und dass bestimmte Neurotransmitter, insbesondere diejenigen, die an der Reaktion auf Stressoren beteiligt sind, bei dieser Erkrankung betroffen sind. Und es gibt eine Korrelation zwischen den Genexpressionsstudien und Baraniuks Proteomikstudie, die zeigt, dass die gleichen Gene, die bestimmte Proteine produzieren und die exprimiert sind, sich in den Proteinen widerspiegeln, die in der Rückenmarksflüssigkeit gefunden wurden. Es sind also keine unvereinbaren Ergebnisse, sondern Ergebnisse, die auf biologisch bedeutsame Weise zusammenfließen.

### **Epidemiologie**

- Definition von Untergruppen mit Hilfe statistischer Methoden (Porter, Lin & Reeves)
- Einheitliche Schätzwerte bei der Punktprävalenz von CFS-ähnlicher Erkrankung und CFS in unterschiedlichen Gesellschaften.
- Verbindung von allostatischer Ladung mit CFS (Maloney)
- Wachsende Zahlen für die Abschätzung der Kosten, die der Gesellschaft durch CFS erwachsen (Reeves, Jason, Kuratsune)

Und dann schließlich der Höhepunkt, der mir in einigen der wichtigen epidemiologischen Papiere sofort auffiel – mehrere der Papiere, die sich mit der Definition von Untergruppen durch den Einsatz von statistischen Methoden beschäftigten. Mit anderen Worten, anstatt das zu tun, was bislang mit den meisten Erkrankungen, einschließlich dieser, geschah – nämlich, dass sich eine Gruppe von Experten an einen Tisch setzte und beratschlagte, wie man eine Erkrankung definieren könne, wurden mit diesem Ansatz einfach akribisch Daten über Patienten gesammelt ohne irgendwelche Vorannahmen zu treffen, und man sagte, lasst die Daten für

sich selbst sprechen, lässt uns sehen, wo diese Statistiken Symptome und Laborergebnisse finden, die sich aneinander heften, als ob sie eine diskrete Gruppe definieren würden, und die Forscher haben das gefunden - und das ist sehr bedeutsam. Die andere Sorte Untergruppen, die auf dieser Konferenz vorgeschlagen wurden, sind solche, die durch Laborstudien definiert werden, etwa über spezielle Viren oder spezielle Fingerabdrücken in der Genexpression. Einheitliche Schätzwerte quer durch sehr unterschiedliche Gesellschaften, von denen wir gehört haben - die Punktprävalenz von CFS-ähnlichen Erkrankungen liegt danach bei 2,5 bis 3 Prozent und für CFS als solches bei 0,5 bis 1 Prozent in verschiedenen Gesellschaften. Eine ganz neue Sache - der Zusammenhang von allostatischer Ladung mit dem Chronic Fatigue Syndrom, wie sie Dr. Maloney berichtet hat, ist sehr interessant, und da eine erhöhte allostatische Ladung, oder zumindest die Komponenten, die diese definieren, so entscheidend für die Gesundheit sind, sagt es uns möglicherweise sehr viel über diese Erkrankung, wenn es hier einen Zusammenhang gibt. Und dann schließlich die wachsenden Schätzwerte für die Kosten, die unserer Gesellschaft durch das Chronic Fatigue Syndrom entstehen. Dr. Reeves und sein Team schätzen, dass die jährlichen Kosten, ausschließlich der Kosten für die medizinische Versorgung, also nur der Produktivitätsverlust, sich auf 9 Milliarden Dollar belaufen. Dr. Jason hat sich nochmals mit dieser Frage beschäftigt und kam zu einem Schätzwert, der beinahe doppelt so hoch ist, und dann schätzte bzw. berechnete er die Kosten für die medizinische Versorgung von zwei bis sieben Milliarden zum Produktivitätsverlust hinzu und kam so zu einer Summe, die im Bereich von 20 oder 25 Milliarden jährlich liegt - um dies in eine Relation zu setzen: das ist etwa dreimal so viel wie der Reingewinn des weltgrößten Unternehmens Walmart. Auch Dr. Kuratsune berichtete über sehr ähnliche Zahlen auf der Basis des Produktivitätsverlustes pro Kopf in Japan - ganz ähnliche Zahlen in einer anderen Gesellschaft.



„Also -gibt es denn da überhaupt irgendetwas?“ („Is there any there there?“)

Um es zusammenzufassen – mir scheint, dass die Antwort auf die Frage „Gibt es denn da überhaupt irgendetwas?“ heißt: „Es gibt da eine Menge.“ Schon seit fünfzehn Jahren gibt es da eine Menge. Um in Dr. Evingards Worten zu sprechen – das Unsichtbare ist sichtbar gemacht worden, und was das Wichtigste am Ende dieser drei Tage ist: Wir haben nicht nur mehr zu dem hinzugefügt, was es da bereits gibt (Gelächter nach dem Wortspiel von Komaroff: „...we’ve added more there to the there that’s there...“), sondern wir sehen konvergierende (sich einander annähernde, zusammenlaufende) Belege von unterschiedlichen Forschern, die unterschiedliche Technologien einsetzen, die ganz andere Patientengruppen untersuchen. Diese Forscher berichten uns über das, was es da gibt und helfen uns zu verstehen, wo wir das ausfindig machen können, was es da gibt und wo wir suchen müssen, um wissenschaftliche Fortschritte beim Verständnis dieser Krankheit zu machen und sie am Ende behandeln zu können. Ich danke Ihnen.

***Script in englischer Sprache und Übersetzung von Regina Clos***

*Eine weitere Zusammenfassung der Konferenz von Virginia Teague finden Sie [hier](#) auf der Website der [International Association for Chronic Fatigue Syndrome](#), der internationalen Ärzteorganisation zum CFS, die diese Konferenz durchgeführt hat.*