

14th Invest in ME Research International ME Conference London May 2019

Investieren Sie in MEResearch PO Box 561, Eastleigh SO50 0GQ, Hampshire, UK

Telephone: 02380 251719 -07759 349743

Web: www.investinme.org

Email: info@investinme.org

14th Invest in ME Research International ME Conference

London May 2019

Bericht von Rosamund Vallings:

Originaltext: <http://www.investinme.org/IIMEC14.shtml#report>

Am Freitag, dem 31. Mai 2019, hatte ich die Ehre, an der 14. Invest in ME Research International ME Conference in Westminster, London, teilzunehmen. An der Konferenz nahmen sowohl Teilnehmer aus aller Welt als auch eine Reihe neuer Nachwuchswissenschaftler teil, die ebenfalls an einem eintägigen (Thinking the Future) Seminar teilgenommen hatten, um ihre Arbeit zu präsentieren.

Der Hauptkonferenz war auch ein zweitägiges Kolloquium (9. Biomedical Research into ME Colloquium, BRMEC9) vorausgegangen, bei dem einige der weltweit führenden ME/CFS-Forscher ihre Forschungsarbeiten vorstellten.

Die Konferenz wurde von Dr. Ian Gibson eröffnet, der uns mit den sehr positiven Gedanken begrüßte, dass das Verständnis von ME/CFS rasch voranschreitet. Dies könne nur zu besseren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten führen.

Die erste Rednerin war **Dr. Elizabeth R. Unger** (Atlanta, Georgia, USA), die Leiterin der Abteilung Chronische Viruskrankheiten im CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ist.

Sie beschrieb die Durchführung von zwei großen laufenden Studien:

1. **MCAM** mit Teilnehmern aus Kliniken, bei denen die Diagnose von Experten gestellt wurde. Es wurde keine spezifische Falldefinition verwendet. Die Patienten kamen aus sieben Kliniken in den USA. Die Daten wurden dem Institut für Medizin zur Verfügung gestellt. Es gab eine Bewertung, ob die Patienten verschiedener Kliniken unterschiedlich waren, und einen Blick darauf, wie die Experten diese Patienten diagnostizierten und behandelten.
2. **BRFSS** - diese Studie umfasste potenziell alle Staaten und eine telefonische Befragung von 400.000 Erwachsenen jährlich. Die Daten wurden 2014 aus fünfzig und 2016 aus drei Staaten erhoben. Es gab 55.000 Beantworter.

Komorbiditäten mit ME/CFS und anderen Krankheiten wurden überprüft. Die Hauptkonkordanz war mit Arthritis, Depressionen und Asthma. Die meisten ME/CFS-Patienten hatten eine Komorbidität, aber es gab keine Komorbidität von Krebs und ME/CFS. Komorbiditäten hatten negative Auswirkungen auf die Gesundheit, was zu mehr Arztbesuchen führte: Das SF36 war in ME/CFS bei allen Bereichen erniedrigt. Sowohl physische als auch psychische Funktionsstörungen unterschieden sich von gesunden Kontrollen. Auch gab es Barrieren im Zugang zur Gesundheitsversorgung in allen ME/CFS Bereichen.

14th Invest in ME Research International ME Conference London May 2019

Diesem Überblick folgte von **Dr. Vickie Whitemore** (NIH – National Institutes of Health, Washington, DC), ein Bericht über den Stand der Forschung am NIH.

Am NIH gibt es 27 Institute, von denen Vickie NINDS (die neurologische Abteilung) vertritt. Sie finanzieren Forschung weltweit aus ihrer außeruniversitären Abteilung, und es gibt derzeit eine laufende intrauniversitäre Studie mit Sitz auf dem NIH-Campus. Diese betrifft 25 ME/CFS-Patienten und 20 gesunde Kontrollen. Sie spricht mit Vertretern weiterer Länder, um die weltweite Forschung zu stimulieren, und es ist für ausländische Menschen möglich, sich um eine Forschungsförderung zu bewerben: Es gibt derzeit vier Kooperationszentren, die ihre eigene Forschung betreiben und auch an Verbundprojekten arbeiten. (für Details siehe www.mecfs.rti.org)

Die NIH veranstaltete kürzlich eine ME/CFS-Konferenz, an der 350 Teilnehmer vor Ort und weitere 500 online teilnahmen. Sie hatten auch einen Workshop "**Thinking the Future**" für Forscher, und 60 nahmen daran teil, von denen 40 neue Nachwuchswissenschaftler waren. Dies hat die Möglichkeit zur Vernetzung eröffnet und könnte zu einem Karriereweg in ME/CFS führen. (Es wird eine Finanzierung bereitgestellt).

Das NIH hat nun eine beratende Arbeitsgruppe aus Klinikern, Forschern und Laien. Sie werden Bericht erstatten und auf einen vollständigen Forschungsplanungsprozess hinarbeiten. Es besteht Wachstumsbedarf in der Einzelforschung. Einige große Studien sind im Gange. Junge Forscher brauchen Ermutigung. Es sollte Unterstützung für hypothesengetriebene Forschung geben, mit einer Lockerung der diagnostischen Kriterien. Die Entwicklung von Biomarkern sollte unterstützt werden. Details finden Sie auf den Webseiten des NIH.

Prof. Maureen Hanson (Cornell) sprach über Immundysregulation in ME/CFS.

Sie gab uns eine dringend benötigte Lektion über Immunologie und erklärte, wie das Knochenmark CD4-Zellen produziert, die Zytokine absondern, und CD8-Zellen, die den Tod von infizierten und Krebszellen verursachen. Die dendritische Zelle präsentiert ein Antigen (T-Zelle) und Signale werden ausgetauscht, um die T-Zelle zu aktivieren. T-Zellen werden im Labor durch Zugabe von Zytokinen aktiviert. Dies führt zu einer Veränderung des Stoffwechsels, die zu Proliferation und Glykolyse führt. Das "Seepferdchen" wird zur Messung der Glykolyse und der oxidativen Phosphorylierung verwendet. Durch diese Funktionen erhält die Zelle ATP. Sie benutzte eine Studienpopulation aus dem Incline Village. Die Patienten schnitten bei allen Messungen von SF36 schlecht ab. Sie maß die oxidative Phosphorylierung. Sie betrachtete CD4-Zellen und fand keinen signifikanten Unterschied in Zellen nach der Aktivierung und ebenso wenig in CD8-Zellen. Anschließend analysierte sie die Glykolyse in zirkulierenden Zellen. Sowohl CD4- als auch CD8-Zellen hatten erniedrigte Glykolyse in zirkulierenden Zellen, was auf eine Dysfunktion hinweist. Es ist möglich, die oxidative Phosphorylierung zu hemmen - die kompensierende Glykolyse ist in CD4- und CD8-Zellen niedrig, was darauf hindeutet, dass Zellen nicht richtig funktionieren.

Danach betrachtete sie Membranpotentiale in Mitochondrien unter Benutzung der Fluß-Zytometrie. Mitochondrien können markiert und Gewicht und Membranpotentiale gemessen werden. In den CD4 Zellen ergaben sich keine Unterschiede jedoch Reduzierung in

den zirkulierenden CD8 Zellen, d.h. Glykolyse war gestört und Membranpotential reduziert, was wiederum bedeutet, das Immunsystem arbeitet nicht richtig.

Zellen können extrazelluläre Vesikel (ECVs), Exosomen und apoptotische Körper freisetzen. Letztere sind die sterbenden Teile der Zellen. ECVs werden auch von Muskel- und Gehirnzellen freigesetzt. Sie können auch die Blut-Hirn-Schranke passieren und werden auch im Darm freigesetzt.

Eine ECV-Studie ist von Dr. S. Levine an einer schwerstkranken Gruppe durchgeführt worden. Sie ergab einen signifikanten Anstieg der Exosomen. Zytokine wurden analysiert und wurden in ECVs unterschiedlich im Vergleich zu im Plasma gefunden. Sie betrachtete auch die Zusammenhänge zwischen Zytokinen. Das ME/CFS-Netzwerk war in der Steuerung aufgrund von Fehlfunktionen unterschiedlich. Sie untersuchte weiter die ECVs und die microRNAs. Der nächste Schritt wird sein, sich diese Dinge vor und nach der Belastung anzusehen. Dies könnte zu potenziellen Biomarkern führen - möglicherweise zu einem "Set" von microRNAs. Es besteht das Potenzial, ECVs mit Medikamenten anzugreifen.

Prof Mady Hornig (Columbia, New York, USA) diskutierte die Marker der Phänotypen von ME/CFS entlang der Darm-Immun-Hirnachse. Sie stellte zuerst die Frage "Warum Phänotyp"? Sie hält es für wichtig, so viele Informationen wie möglich über die chemischen Aspekte der Krankheit zu sammeln und sich auch die Komorbiditäten anzusehen. Dies kann Cluster für Forschung, Behandlungsmöglichkeiten oder Biomarker ergeben. Gastrointestinale Komorbidität ist unter Hirnerkrankungen sehr verbreitet, z.B. macht sie 80% der Komorbidität bei IBS aus. Darüber hinaus führt die Aktivität der HPA-Achse zur Freisetzung von Stresshormonen (Cortisol), was der Immunantwort hilft. Negatives Feedback ist ebenfalls wichtig. Lebensmittel können Entzündungen und/oder Autoimmunität fördern, z.B. durch den undichten Darm (Leaky gut). Es kann zu einem Wechselspiel mit Bakterien kommen. Die gastrointestinale Beweglichkeit hängt auch von der Interaktion mehrerer Zelltypen ab. Mikrobielle Produkte beeinflussen die gastrointestinale Motilität.

Sie hatte eine Studie über das Mikrobiom durchgeführt, in der sie 50 Patienten mit 50 gesunden Kontrollen verglichen hatte. Es gab deutliche Unterschiede im Mikrobiom von ME/CFS-Patienten mit und ohne IBS und gesunden Kontrollen. Sie betrachtete dann die damit assoziierten Gene. Sie erwähnte, dass einige gängige Herbizide das Östrogensystem beeinflussen - das mag einen Blick wert sein - und kam zu dem Schluss, dass ME/CFS mit Darmdysbiose assoziiert ist. Die Komorbidität von IBS ist ein starker Treiber, und es gibt verschiedene Stoffwechselwege in ME/CFS mit oder ohne IBS. Es gibt auch sehr unterschiedliche Metabolomics.

Prof. Donald Staines (Gold Coast, Australien) stellte Arbeiten über die Transienten Rezeptorpotential (TRP) Ionenkanäle in der Ätiologie und den Patho-Mechanismen von ME/CFS vor. Er erklärte, wie sie jetzt eine Patchklemme (patch clamp) verwenden. Änderungen in ME/CFS sind in NK-Zellen reflektiert. Die Krankheit betrifft jedes System im Körper. NK-Zellen töten eindringende Zellen und auch innere Zellen. NK-Zell-Dysfunktion wird als Teil der Kriterien für die Erstellung einer Diagnose akzeptiert, und diese Gruppe haben deren Funktion gemessen. **SNP-Studien** wurden durchgeführt, und sie stellten fest, dass SNPs zu den TRP-Kanälen gehören.

Die TRP-Kanäle sind unspezifische Kalziumkanäle, und Bedrohungssignale werden in biologische Aktivität umgewandelt. Dies involviert den Transport von Kalzium, Magnesium und Natrium in die Zellen. Kalziumionen sind außerhalb der Zelle tausendmal mehr als innerhalb der Zelle. Für diese Arbeit wurde die Patchklemme verwendet. Kalzium ist für jede Zellfunktion unerlässlich, und ein Speicher wird unterhalten und bei Bedarf genutzt.

Kalzium erhält die Stabilität der Zelle und reguliert viele Systeme, es gibt viele "Bedrohungen" für das System, z.B. Chemikalien, Reisen, Bewegung etc. Dann wandert Kalzium in die Zelle. Abnormale TRP-Kanäle führen zu einem Kalziumverlust - und das ist ähnlich wie, eine leeren Batterie haben. Er bezeichnete die versagende TRP-Funktion als "Triplopathie". Channelopathien treten auch bei anderen Krankheiten auf und können genetisch bedingt (z.B. ALS, Diabetes, Hypertonie etc.) oder erworben sein (z.B. Trauma, EBV etc.). Die Patch-Klemme hat einen Durchmesser von etwa 1/12 des Durchmessers eines menschlichen Haares und ist der Goldstandard für diese Art von Messungen.

TRPM3 wird in vielen neurologischen Kanälen (CNS, ANS, PNS) exprimiert, einschließlich im Auge, das viele Symptome bei ME/CFS aufweist. Die TRP-Funktion wird durch Ononetin blockiert und durch Pregnenolonsulfat und Nifedipin aktiviert. 168 Messungen wurden von Patienten und Kontrollen in drei Kohorten durchgeführt. Die Zugabe von Nifedipin (einem Kalziumkanalblocker) konnte nicht reaktivieren. Nifedipin wirkt in einem anderen Teil des Rezeptors.

Alle Patienten zeigten TRPMeastin3-Anomalien, und es wurden keine Anomalien bei gesunden Kontrollen festgestellt. Es gab einen Zusammenhang mit Acetylcholin-Rezeptoren. TRPM2 wird derzeit untersucht. Dies ist eines der Backup-Systeme des Systems. Es gibt jetzt ein Potential für die Nutzung der Patchklemme in Medikamentenversuche bei ME/CFS.

Dr. David Andersson (London, UK) untersuchte die pathophysiologischen Veränderungen der Fibromyalgie (FM). Er sagte uns, dass etwa 2% der Weltbevölkerung an Fibromyalgie leiden. Es gibt viele ähnliche und sich überschneidende Symptome mit ME/CFS. Das Verhältnis von Frau zu Mann beträgt 4:1. FM tritt bei 10-30% der Patienten mit einer rheumatologischen Diagnose auf – es wurde daher erwogen, ob Autoantikörper beteiligt sein könnten. Es gibt eine anormale Schmerzverarbeitung, und Therapien sind in der Regel wirkungslos. IgG-Antikörper von FM-Patienten wurden in Mäuse injiziert und Reaktionen auf Schmerzen im Vergleich zu gesunden Kontrollen beobachtet. Nach der IgG-Injektion nahmen sowohl die Schmerzen als auch der Druck deutlich zu. Der Beginn war schnell. Dabei zeigte sich, dass das sensorische Profil des Patienten auf die Maus übertragen werden kann. Die Schmerzgrenze wurde erhöht und auch die Empfindlichkeit deutlich erhöht. Ein ähnliches Experiment wurde mit Oberschenkelhochdruck durchgeführt - daraus resultierte taktile Allodynie. Und weitere Tests wurden übereinstimmend an präparierter Haut durchgeführt. Das Fibromyalgiesyndrom IgG sensibilisiert Nozizeptoren. Die **Schlussfolgerung war, dass Fibromyalgie durch Autoantikörper verursacht wird und es eine Sensibilisierung der Nozizeptoren gibt.** Behandlung sollte Bewältigungsstrategien und sanfte Übung mit einschließen.

Dr. Jesper Mehlsen (Kopenhagen, Dänemark) hatte sich mit den Charakteristika und pathophysiologischen Veränderungen einer großen Kohorte dänischer ME/CFS-Patienten beschäftigt. Eine Reihe von Patienten entwickelte nach der **HPV-Impfung viele Symptome.** Bei ihnen wurde zunächst ein Leiden an POTS und ME/CFS diagnostiziert. Es gab 845 Patienten mit möglichen Nebenwirkungen dieses Impfstoffs. Die Altersgruppe war 16-26

Jahre alt und sie hatten mehrere Symptome. 80% erfüllten die IOM-Kriterien für eine Diagnose von ME/CFS. Mit Hilfe des Fragebogens für autonome Symptome (Compass31) gab es ein hohes Maß an schweren autonomen Symptomen. Die Messungen der mentalen und physischen Müdigkeit waren so schwerwiegend wie bei MS und schlimmer als bei Patienten nach einem Schlaganfall. Betrachtet man Autoantikörper, so waren 59% positiv, und diese sind in der Regel nicht unter dem 14ten Lebensjahr vorhanden. Sie betrachteten auch die Autoantikörper, die an der kardiovaskulären Regulation beteiligt sind. Viele Patienten hatten einen aktiven Stand-Test. Betablocker haben die Herzfrequenz reduziert. Ein Patient jedoch, der ein Asthmaspray benutzte, wurde aufgrund des sehr niedrigen BP ohnmächtig. Die Ergebnisse der Autoimmunität bei diesen Patienten können molekulare Mimikry oder Zuschauer-Aktivierung über Zytokine darstellen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass 1 von 1000 Patienten, die den Impfstoff erhielten, schwerwiegende Nebenwirkungen entwickelten, die ME/CFS ähneln. Es ist wahrscheinlich eine Autoimmunreaktion, die gegen das autonome Nervensystem gerichtet ist. Diese Befunde werden nutzbar sein für zukünftige Forschung und Behandlung.

Nach dem Mittagessen wurden Anne Ortegren, die im vergangenen Jahr verstarb und Prof. Jonas Blomberg, der vor einigen Monaten plötzlich gestorben ist, geehrt.

Prof Stuart Bevan (London, UK) hielt die Anne Ortegren Memorial Lecture on Pain and ME/CFS. Er ist spezialisiert auf die Schmerzbehandlung. Er listete die Symptome in ME/CFS auf, von denen viele neurologisch sind. Er definierte Schmerz und sagte, dass Schmerz gut sein kann, wenn er als Warnung wirkt. Chronischer Schmerz ist definiert als Schmerz, der länger als 3 Monate andauert. Er kann von einer eigenständigen Krankheit (z.B. Fibromyalgie) verursacht werden oder sekundär bei einer anderen Erkrankung auftreten. Er beschrieb den Schmerzweg und führte auch die Palette der Medikamente auf für die konventionelle Schmerzbehandlung. Er betonte, dass weniger als 30% der Patienten mit chronischen Schmerzen mehr als 30% der Linderung erhalten. Er beschrieb den Mechanismus neuropathischer Schmerzen ausführlich:

1. Die anfängliche "Läsion" mag unterschiedlich sein und Schäden verursachen
2. Dies bringt des sensorischen System aus der Balance.
3. Das System kann die sensorischen Inputs falsch lesen und es kommt zu einer Allodynie oder Hyperalgesie.
4. Schmerz entwickelt sich spontan - einschließend, brennend etc.

Neurologische Ursachen von Schmerzen wurden dann auf allen Ebenen diskutiert. Die Schlüsseländerungen, die den Schmerz antreiben, können zentral oder peripher sein - es gibt keinen wirklichen Konsens darüber. Der Schmerz verändert sich zu einer sekundären Empfindlichkeit. Die zentrale Sensibilisierung verstärkt dann den Wahrnehmungsinput. Bei entzündlichen Schmerzen sind Zytokine beteiligt. Das Immunsystem und das Nervensystem sprechen miteinander. Die Position der Zytokine ist unklar, aber es können Rezeptoren auf den Nervenfasern vorhanden sein. Es gibt Lehren, die man aus CRPS ziehen kann. Dies wird in der Regel durch Verletzungen ausgelöst. Intensive Schmerzen können oft über Jahre hinweg auftreten. Er ist in der Regel auf den Bereich der Extremität oder einen anderen Verletzungsbereich beschränkt. Es kann zu Haut- und Temperaturveränderungen und manchmal zu Schwellungen kommen. Dann folgte die Diskussion darüber, ob chronische Schmerzen eine Autoimmunerkrankung sind. Eine Studie hat gezeigt, dass durch

14th Invest in ME Research International ME Conference London May 2019

Plasmaaustausch - unter Verwendung von gesundem Plasma, der Schmerz bei 30 von 33 Probanden reduziert werden .

Fibromyalgie und ME/CFS haben so viele ähnliche Symptome, daß weitere Forschungen in diesen Bereichen, insbesondere im Bereich der Autoimmunität, gerechtfertigt sind. Kaliumkanal-Antikörper wurden dann diskutiert, diese werden im Nervensystem gebündelt. Sie sind mit einigen Proteinen assoziiert, und Autoantikörper kombinieren sich mit diesen. Die Kaliumkanal-Komplexe: LGI1 und CASPR2 können mit vielen Symptomen verbunden sein. CASPR2 ist bei 50% der Patienten mit Schmerzen vorhanden. Zukünftige Schmerzbehandlungen wurden in Betracht gezogen. Diese können Immuntherapie, Kortikosteroide, IV-Immunglobulinaustausch, Immunadsorption, Cyclophosphamid und Rituximab (für die es wenig Data gibt) beinhalten.

Behandlungsmechanismen sowohl für FM als auch für ME/CFS müssen berücksichtigt werden. Der Schmerz bei ME/CFS muss nicht unbedingt "zentral" sein, ist aber oft weit verbreitet. Es gibt variable Symptome, so dass es wahrscheinlich variable Mechanismen gibt.

Die Ansätze, die in CRPS und FM verwendet werden, können und sollten in ME/CFS verwendet werden.

Entwicklungen am Quadram Institute wurden dann von **Professor Simon Carding (East Anglia, UK) diskutiert. Er erklärte, wie das Mikrobiom bei ME/CFS anormal sein kann und stellte die Frage, ob Darmmikroben die Krankheit auslösen können.** Das menschliche Mikrobiom hat 100 Billionen Mikroben: Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen und Archäen. Es hat sich gezeigt, dass die Darmmikroben mit Krankheiten wie Parkinson und Alzheimer in Verbindung stehen. Umwelt und Lebensstil wirken sich beide aus, und im Idealfall müssen die Kontrollen von der Familie oder vom gleichen Haushalt stammen. Ihr Focus tendiert jetzt mehr hin zu den schwerer erkrankten ME/CFS-Patienten, die oft ignoriert werden. Nur 0,5% der Studien bezogen sich bisher auf diese schwer erkrankte Gruppe. Unter der schweren Gruppe gibt es viele Unterschiede, aber einige Gemeinsamkeiten.

3 bestimmte Gruppen von Organismen scheinen aus dem Gleichgewicht zu sein: Eggerthellen, Fäkalibacterium und Oszillibacter.

Virale Bakteriophagen beeinflussen die Bakterien und sind häufig. Sie binden sich an Bakterien und sind zu 25% identifizierbar. Sie verfolgen weiterhin Bakterien im ganzen Körper. Könnten diese ein Auslöser für ME/CFS sein? Bakterioide sind mit gesundheitlichem Nutzen verbunden und können, wenn sie isoliert werden, helfen, Viren zu identifizieren. Er stellte die Frage: Ist das Mikrobiom in ME/CFS einzigartig? Im fäkalen Metabolom wurden bei schwer kranken Patienten noch keine signifikanten Unterschiede festgestellt, es gibt keine offensichtliche Signatur. Allerdings ist das Virom anders. Dann stellte er die Frage: Betrachten wir eine andere Erkrankung bei den schwer kranken Patienten ?

Danach diskutierte er neue Initiativen am Quadram Institute, unterstützt von Invest in ME Research:

1. Ein Ausbildungsprogramm für Allgemeinmediziner.
2. Eine gemeinsame britisch-schwedische Initiative - ein Doktorandenstudium

3. "Bakteriotherapie", die mit Rasenpflege verglichen wurde:
 - a. Pflanze neues Saatgut - z.B. Probiotika - nicht wirksam
 - b. Returf.
 - c. Den Rasen ersetzen: z.B. Fäkaltransplantation - entwickelt in China mit Kameldung - Die Geschichte geht weiter.

Fäkalientransplantationen könnte als Behandlung in ME/CFS nützlicher werden. Eine Studie mit 60 Patienten zeigte 42 verbessert und auch noch nach 7 Monaten anhaltend verbessert. Eine ordnungsgemäße klinische Studie ist erforderlich. Dies ist für Norwegen und Norwich geplant, wobei die Sicherheit und Wirksamkeit von Stuhltransplantaten in ME/CFS untersucht wird. Physische und kognitive Ergebnisse sollen bewertet werden.

Prof Oystein Fluge (Bergen, Norwegen) hat uns dann auf den neuesten Stand gebracht, was in ihren Studien passiert. Er erklärte die Geschichte der Behandlung von Lymphompatienten, die ME/CFS hatten, mit Rituximab. Eine Untergruppe hat sich verbessert. Die letzte Studie mit 151 Patienten, darunter eine Placebogruppe, untersuchte ein breites Spektrum von Ergebnissen. Viele waren langzeitkranke Menschen gewesen. 40% hatten Verwandte ersten Grades mit Autoimmunerkrankungen. Das Paper wurde im April 2019 veröffentlicht und ist online verfügbar.

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der körperlichen Funktion, und die körperliche Aktivität war die gleiche. Es gab eine kleine Anzahl von unerwünschten schweren Nebenwirkungen und einige weniger schwere Ereignisse. Die Studie war eindeutig negativ. Es ist schwer zu sagen, wie wir die Ergebnisse zuverlässig bewerten sollen.

Wir müssen Placeboeffekte und natürliche Symptomvariationen in Betracht ziehen: Eine offene Studie mit **Cyclophosphamid** wird derzeit durchgeführt. Dieses Medikament ist zytotoxisch. Das Follow-up nach 18 Monaten wird nun auf 48 Monate verlängert. Es wird kein Placebo verwendet. Es liegen noch keine Ergebnisse vor. Es werden Biobankproben verwendet. Überlegungen werden sein: ob es sich um eine echte Drogenwirkung, einen Placeboeffekt oder eine natürliche Variation handelt.

Metabolic Profiling und Assoziationen zu klinischen Daten in ME/CFS wurden von Prof. Karl Johan Tronstad (Bergen, Norwegen) vorgestellt. Er hat Proben verwendet, die während der Studien von Oystein Fluge gesammelt wurden. Der Schwerpunkt liegt auf dem Energiestoffwechsel der Zelle. ATP wird von allen Zellen verwendet. Mitochondrien sind wichtig für ATP-Produktionen. Anschließend skizzierte er den Mechanismus der ATP-Produktion von Glucose zu Pyruvat während der aeroben Arbeit, und wie anaerobe Arbeit diesen Prozess abschaltet, was zu einem Anstieg des Blutlaktats führt.

Er hat in den Blutproben nach Hinweisen gesucht, z.B. bei der Messung von Aminosäuren - es gibt 3 Kategorien, die vom Eintritt in den **ATP-Pfad** abhängen. Wenn der Stoffwechsel unter Stress steht, können sie erniedrigt sein, was bei Frauen deutlicher ist. Die **PDH-Funktion** in **ME/CFS** - einem Ventil, das sich öffnen und schließen kann und das besonders wichtig während des Trainings ist - ist beeinträchtigt.

Als Kompensation werden Amino- und Fettsäuren verwendet. Es kann eine metabolische Verschiebung geben, die eine Änderung des Kraftstoffverbrauchs, Änderungen des Lipidstoffwechsels und des Redox-Status zur Folge hat. Es gibt Gemeinsamkeiten in Pfaden

14th Invest in ME Research International ME Conference London May 2019

wie Hypoxie, Hunger und Training. Er beschrieb ME/CFS als „feststeckend in einem Halb-Hungerzustand“

Prof. Nancy Klimas (Fort Lauderdale, USA) löste sich von ihrem traditionellen immunologischen Ansatz zum Verständnis und Management von ME/CFS - und diskutierte den **integrativen Ansatz, den ihre Klinik zur Behandlung dieser Krankheit** verfolgt. Sie beschrieb, wie sich ihr Institut in die integrative und funktionelle Medizin entwickelt hat. Sie gab eine kurze Geschichte der integrativen Medizin und beschrieb, wie dies die Betreuung des "ganzen" Patienten und der Gesellschaft beinhaltet.

Das wissenschaftliche Modell funktioniert nicht immer bei chronischen Krankheiten. Sie haben ein Bildungsprogramm für Patienten aus verschiedenen Gründen eingerichtet: Viele Patienten probieren eine so große Anzahl von Selbstheilmitteln aus, sie müssen die Wissenschaft verstehen und andere Instrumente integrieren.

"Die Genetik lädt die Waffe, die Umwelt zieht den Auslöser". Sie skizzierte dann einen vernünftigen Ansatz:

1. Kliniker sind Partner
2. Seele, Geist, Gemeinschaft und Körper
3. Traditionelle und alternative Medizin.
4. Integrative Interventionen sollten idealerweise natürlich und weniger invasiv sein
5. Integrativ lehnt konventionell nicht ab
6. Gute Medizin = gute Wissenschaft
7. Gesundheitsförderung und Prävention ist vordringlich, von größter Bedeutung
8. Praktizierende der integrativen Medizin sollten die Prinzipien und Selbst-Pflege vorleben.

ME/CFS ist eine komplexe Multisystemerkrankung, und die integrative Medizin integriert Diagnose und Behandlung basierend auf breitem Wissen über Physiologie.

Behandlungsansätze sollten Diät und geeignete Nahrungsergänzungsmittel, Schlafmanagement, angemessene Bewegung, Schmerzlinderung, Entgiftung und emotionale Unterstützung umfassen.

Zunehmende Evidenz empfiehlt einen neuen Ansatz für die Forschung mit neuen Modellierungsansätzen. Personalisierungsansätze (personalized medicine)sollten so weit wie möglich genutzt werden und sollten Hand in Hand mit anspruchsvoller Forschung einhergehen.

Nancy ehrte ihre anwesende Kollegin Prof. Mary Ann Fletcher, eine der ersten Pioniere in der ME/CFS Forschung.

Dr. Ronald Tompkins (Harvard, Boston, USA) sprach über die Pläne von Harvard für die klinische Forschung. Sie verfügen nun über ein Team von jungen, dynamischen Forschern. Er erklärte, wie viele Forscher seit Jahren unabhängig voneinander arbeiten und gerne zusammenarbeiten möchten. Die Open Medicine Foundation hat drei Zentren finanziert, Harvard ist das dritte. Die anderen sind Stanford, USA und Uppsala, Schweden. Eine Reihe von Forschungsanschüben ist in Vorbereitung.

14th Invest in ME Research International ME Conference London May 2019

Es besteht großes Interesse daran, ein Kompetenzzentrum in Harvard aufzubauen. Sie müssen eine klinische Infrastruktur erstellen. Es besteht Interesse an dem Thema, dass es nach einer schweren Verletzung einen Hypermetabolismus gibt, die Proteinsynthese hochreguliert wird und der Energiestoffwechsel neu strukturiert wird. Es gibt eine Aktivierung des liposomalen Proteinabbaus. Sie haben sich auch damit beschäftigt, was bei Bewegung passiert. All dies mag sich auf die post-exertive Malaise (**PEM**) beziehen.

Zusätzlich betrachten sie Struktur und Funktion des Skelettmuskels in ME/CFS und beziehen dies auf Alter, Geschlecht und Lebensstil. Alle Kollagene scheinen herunterreguliert zu sein. Die Probenahme erfolgt vor und nach CPET. Sie werden sich mit der Biologie von Immobilie-Gen-Veränderungen und Calcium Signalisierung beschäftigen.

Der Vortrag von Dr. Michael Van Elzaker (Harvard, Boston, USA) trug den Titel "Physiologische und fMRI-Messungen vor und nach Symptomprovokation durch invasive kardiopulmonale Belastungstests". Er sagte uns, dass Neuroentzündung gleichbedeutend ist mit ME/CFS. Der Hirnstamm ist zentral für die Schmerzverarbeitung. Der Vagus, ein gemischter Hirnnerv, erkennt periphere Katecholamine. Dies kann die Einleitung einer zentralen glialen Krankheitsreaktion sein. Wenn der Vagusnerv bei Ratten durchtrennt ist, tritt keine Krankheitsreaktion auf. Gliale Reaktionen können auch bei Verletzungen auftreten. Die Mikroglia sind die residenten Makrophagen im Gehirn. Sie verändern ihre Form und setzen Chemikalien frei, die der Immunsignalisierung entsprechen. Die Mikroglia vergrößern Signale ähnlich wie ein Verstärker. Jedoch ist dies keine spezifische diagnostische Anwendung.

Efferente Vagusfunktion ist assoziiert mit dem Versagen des entzündungshemmenden Reflexes, der parasympathischen autonomen Kontrolle, des POTS und ist mit invasiver **CPET** messbar. fMRI ist mit reduzierter zerebraler Durchblutung verbunden.

Der letzte Redner des Tages war Prof. Ron Davis (Stanford, USA).

Er präsentierte Arbeiten zur laufenden Suche nach einem Erreger bei 20 schwerkranken Patienten. Es fanden sich weniger DNA-Viren in Patienten als in Kontrollen. Es wurden noch keine Parasiten gefunden. Die Suche nach RNA-Viren ist teuer, aber in der Entwicklung. Auch die Suche nach Pilzen und Bakterien ist in Planung. **Auf der Suche nach Metaboliten hat sich gezeigt, dass 63 von 292 Metaboliten signifikant verändert sind:** Die Nanonadel (sehr klein) wird für die Diagnose verwendet, die Messungen liegen bei 200/sec. Salz kann frühzeitig hinzugefügt werden, was die Zellen stresst, und viele Veränderungen werden innerhalb von ein bis zwei Stunden festgestellt. Es besteht jedoch die Notwendigkeit, nach anderen Krankheiten zu suchen, um sie zu vergleichen, und die ME/CFS-Diagnose muss mit Kontrollen verglichen werden. Ein Design ist notwendig, um einen besseren, billigeren Chip zu erhalten. Die Verformbarkeit der roten Blutkörperchen ist bei mehreren Krankheiten beeinträchtigt, aber bei CFS ist die Verformbarkeit geringer als bei den Kontrollen. Es gab einige Diskussionen auch über die Wirkungen der **Zugabe von ME/CFS-Zellen zu gesundem Plasma und umgekehrt:** Die nächste Stufe ist das Screening nach FDA-zugelassenen Medikamenten.

Wie immer endete die Konferenz mit einer lebhaften Frage und Antwort-Session und einer lebhaften Diskussion und Begeisterung über die gesamte Forschung in der Pipeline. Im Laufe

14th Invest in ME Research International ME Conference London May 2019

der Jahre hat sich in Forschung und Management eine enorme Entwicklung vollzogen, die zu einem besseren Verständnis dieser komplexen Krankheit geführt hat, die mit zunehmender Erfahrung immer komplizierter zu werden scheint! Die Antworten rücken näher und es gibt so viele Hoffnungen, dass die potenziellen Biomarker bestätigt werden und daraus Behandlungsmöglichkeiten hervorgehen werden. Ich denke inzwischen, dass Nancy Klimas uns mit ihrem jetzt breit gefächerten Ansatz zur ganzheitlichen Patientenversorgung dankenswerterweise auf den Boden der Tatsachen gebracht hat, und wir alle können viele nützliche Botschaften mit nach Hause nehmen.

Ich möchte mich bei **ANZMES** und bei **Invest in ME Research** bedanken, daß sie es mir ermöglicht haben, wieder an dieser Konferenz teilzunehmen, sowie an dem vorangegangenen 2-tägigen BRMEC9-Kolloquium. ROSAMUND VALLINGS MNZM Rosamund Vallings, (Auckland, Neuseeland).

Übersetzt mit www.DeepL.com/Translator

P.S.: Wir der Vorstand von Fatigatio e. V. bedanken uns ganz herzlich bei Ros Vaillings für ihre freundliche, großzügige Erlaubnis, Ihnen unseren Mitgliedern und Lesern sowohl ihren Report im englischen Original als auch in der von uns angepassten DeepL-Übersetzung ins Deutsche zu gutem Nutzen und reichem Informationsgewinn vorlegen zu können !
Mit besten Grüßen nach Neuseeland