**Update vom ME/CFS-Forschungszentrum an der Universität Stanford**

Prof. Ron Davis hat kürzlich ein Video-Update über die Forschung des »Collaborative ME/CFS Research Center« an der Universität Stanford veröffentlicht. Dies ist ein deutsches Transkript des Videos. Die Übersetzung ist nicht immer wortgetreu, gibt aber den Sinnzusammenhang korrekt wieder. Erklärende Anmerkungen wurden in eckigen Klammern eingefügt.

Ron Davis:

»Hallo, ich freue mich, einige unserer aktuellen Ergebnisse und auch ein paar Pläne für das nächste Jahr [inzwischen dieses Jahr, die Aufnahme stammt aus Dezember 2017] mit Ihnen zu teilen.

Ich sitze hier vor unserer Apparatur für den Bluttest mit dem ›Nanoneedle‹-Biochip. Eine Nanoneedle wird in einem Nanofabrikationsprozess hergestellt und die Größe bemisst sich in Nanometern. Nanometer sind winzig – man kann die Nanoneedle mit dem bloßen Auge nicht erkennen, noch nicht einmal mit einem Lichtmikroskop, sondern benötigt dafür ein Elektronenmikroskop. Sie ist also sehr, sehr klein und kann elektrischen Strom leiten. Wir nutzen 2.500 Nanoneedles auf einem Chip, die je 200 Messungen pro Sekunde vornehmen. So können wir viele Messungen [pro Bluttest] durchführen. Das Ergebnis ist einfach gesagt: Wenn wir Blut auf den Chip geben und die elektrische Impedanz [den Wechselstromwiderstand], messen, unterscheiden sich das Blut gesunder Kontrollen und das Blut von ME/CFS-Patienten zunächst nicht voneinander. Wenn wir aber Salz hinzufügen, ändert sich beim Blut gesunder Personen weiterhin nichts, doch beim Blut von CFS-Patienten steigt die Impedanz kontinuierlich an. Das ist sehr konstant. Es zeigt sich tatsächlich eine einzigartige Signatur: Zunächst fällt die Impedanz kurz ab und steigt dann an. Nur durch das Ansehen dieser Signatur können wir sagen: ›Yep, das ist ein CFS-Patient‹.

Zunächst möchte ich ein bisschen über den Fortschritt bei unserer ›Severely Ill Patient Study‹ [Studie mit schwer betroffenen Patienten] sprechen. Wir haben eine große Datenmenge gesammelt. Daher dauert es lange, alle Daten zu analysieren und wir sind ein kleines Team, das durch die gesamte Datenmenge geht. Es ist also eine riesige Unternehmung, aber langsam kommen wir voran.

Etwas fällt bei den genetischen Tests auf: Beim Sequenzieren der Gene gibt es viele Genveränderungen, die öfter bei den Patienten als bei der gesunden Population aufzutreten scheinen. Die Studie mit 20 Personen ist zu klein, um daraus eine große Sache zu machen. Daher werde ich hier nicht über die speziellen Gene sprechen, wir müssen die Ergebnisse erst in einer größeren Studie validieren, was denke ich nächstes Jahr [inzwischen dieses Jahr] passieren wird. Wir finden jedenfalls einige interessante Sachen, eine an einem Locus [Locus bezeichnet in der Genetik die Position eines Gens im Genom] der mit Infektion in Verbindung steht, dem ›KIR-Locus‹. Ich zeige die Daten noch nicht, aber es gibt an dieser Stelle ungewöhnliche Funde, die wir gründlicher abklären wollen, da sie hilfreich sein könnten.

Immer noch überraschend für mich, darüber habe ich auch schon früher gesprochen, ist dass wir keine infektiösen Organismen finden. Ich dachte, wir würden mehr Viren in den schwer Betroffenen finden, aber das ist bisher nicht der Fall. Tatsächlich finden wir sie sogar häufiger in der gesunden Population. Wir suchen weiter, haben noch mehr Ideen und es gibt auch neue Technologien, mit denen wir noch tiefergehend testen können. Wenn es eine Infektion im Körper in irgendeinem Organismus gibt, landet die DNA dieses Organismus letztendlich im Blut. Wir werden eine große Analyse des Bluts durchführen, um nach jeder Art von Pathogen zu fahnden.

Ich habe mich bewusst hier vor dieses Gerät [für den Test mit dem Nanoneedle-Chip] gesetzt, damit Sie sehen können, wie es aussieht. Wenn man eine neue Technologie entwickelt, gibt es üblicherweise eine Menge Probleme, die man lösen muss. Sie denken manchmal vielleicht ›Das dauert alles so lange‹. Ja, es dauert lange, es dauert am Anfang immer lange, da ein neues Problem nach dem nächsten auftritt, für das man eine Lösung finden muss. Das ist hier nicht anders und wir sind z. B. auf Probleme in der Herstellung [der Nanoneedle-Chips] gestoßen. Wir hatten eine externe Stelle beauftragt, sie herzustellen, aber das war nicht zufriedenstellend. Es gab auch Probleme damit, wie das Blut aufbereitet wurde. Uns wurden Blutproben gesendet, die wir aber nicht nutzen konnten, da sie anders als unsere Proben gesammelt wurden. Jetzt haben wir ein Protokoll geschrieben und den Vorgang standardisiert. Für die Nanoneedle haben wir nun herausgefunden, wie das Blut genau vorbereitet werden muss, damit die Ergebnisse verlässlich sind. Dabei haben wir gemerkt, dass wir das Blut eine ganze Weile bei Raumtemperatur aufbewahren können und trotzdem ein gutes Signal bekommen. Das ist für uns sehr hilfreich zu wissen, dass wir es nicht direkt testen müssen. Im Fall von meinem Sohn können wir das Blut oft erst spät abends abnehmen und mussten früher danach die ganze Nacht arbeiten, um die Analyse direkt durchzuführen.

Das ist das Instrument und das ist unsere neue so genannte ›Probe Station‹. Sie ist so aufgebaut, dass es möglich ist zwei Nanoneedle-Chips parallel zu testen. Das ist sehr hilfreich. Das bedeutet, dass wir z. B. die Probe eines Patienten parallel zur Probe einer gesunden Kontrolle testen können. Oder die Probe eines Patienten parallel mit und ohne einem Medikament [das zum Blut auf den Chip gefügt wird]. Mit diesen Tests starten wir als nächstes. Das Gerät konnten wir mit Unterstützung durch die Open Medicine Foundation erwerben. Das ist extrem hilfreich, da es uns hilft, das Tempo anzuziehen. Wir waren allerdings enttäuscht, dass kein Gerät erhältlich ist, das exakt das wäre, was wir brauchen: Dieses Gerät kann zwei Proben gleichzeitig testen, aber noch lieber würden wir viel größere Zahlen von Proben gleichzeitig analysieren. Wir müssen vermutlich selbst ein Gerät konstruieren, das uns das ermöglicht. Wir versuchen dafür einen kommerziellen Partner zu finden, das würde uns und jedem, der diese Technologie nutzt, sehr helfen.

Bisher haben wir das Blut von elf Patienten getestet und von zehn gesunden Kontrollen. Wir haben eine absolute Einheitlichkeit – jeder Patient zeigt das Signal der steigenden Impedanz des Stromkreises, wenn wir Salz hinzufügen und keine einzige gesunde Kontrollperson. Ich denke, es ist an der Zeit die Ergebnisse zu veröffentlichen. Wir müssen ein erstes Paper veröffentlichen um zu zeigen, woran wir arbeiten. Wir haben bisher nicht veröffentlicht, da wir zu wenig Mitarbeiter haben und immer noch mehr Daten sammeln wollten. Aber die Ergebnisse sind spannend. Das Problem ist nur, dass wir noch nicht wirklich verstehen, was diesen Vorgang auf biochemischer, medizinischer Ebene verursacht. Wir müssen die Ursache für diese Messungen herausfinden. Es ist einzigartig, dass jeder Patient und kein Gesunder dieses Signal zeigt und ein eindeutiges Zeichen, dass etwas im Blut der Patienten vor sich geht. Vielleicht kann es uns einen Hinweis geben, was in dieser Krankheit passiert. Wir versuchen die Ursache einzukreisen. Es ist auch möglich, dass dieser Fund zu Behandlungsmöglichkeiten führen könnte. Es wäre vielleicht nur eine Behandlung für ein Symptom, aber es wäre etwas Positives für Patienten.

Wir entwickeln in Kooperation auch gerade ein anderes Instrument, das den Blutfluss untersucht, der möglicherweise beeinträchtigt ist. Das Blut von CFS-Patienten wirkt ein bisschen seltsam: dickflüssiger und die Farbe weicht leicht ab. Etwas ist anders am Blut und wir wollen das untersuchen. Wir haben ein paar frühe positive Ergebnisse, dass es einen Unterschied im Blutfluss gibt und vor allem mit welcher Geschwindigkeit rote Blutzellen durch die kleinen Kapillaren fließen. In unseren Versuchen waren dies bisher künstlich hergestellte Kapillaren, wir haben es noch nicht direkt im Patienten getestet. Aber das werden wir noch ausbauen, in dem wir die verschiedenen Technologien kombinieren.

Wir kombinieren in unseren Versuchen die beiden erwähnten Technologien. Wir wollen einen ganz einfachen Biomarker finden und diese Tests könnten eine Spur sein, wir sind noch nicht ganz sicher. Aber wir haben große Erfahrung damit, Dinge vom Labor in die klinische Praxis zu bringen. Das haben wir bereits mehrmals getan. Wir haben z. B. einen Test für Mukoviszidose entwickelt, der jetzt zur Diagnose in Kalifornien verwendet wird. Wir haben auch Tests für Kinderkrankheiten entwickelt. Das ist technisch eine große Herausforderung und alle Ergebnisse müssen abgesichert sein. Diese Erfahrung hilft uns hier, da wir genau wissen, was nötig ist, um einen diagnostischen Marker zu entwickeln. Ich zeige die Daten jetzt noch nicht, da noch nicht sicher ist, ob sie etwas bedeuten, aber es gibt ein klares Signal.

Zu bedenken ist auch, dass viele biochemische Tests meistens nur einen Punkt messen, also eine Messung vornehmen. Du machst einen Test und erhältst eine Nummer. Du sorgst dich immer: ›Wenn ich den Test wiederholen würde, würde ich dann dasselbe Ergebnis bekommen?‹. Unser Experiment führen wir so durch, dass die Technologie viele, viele Messungen über den Verlauf eines Experiments durchführt, sodass uns am Ende des Experiments eine Milliarde Messergebnisse vorliegen. Eine falsche Nummer als Ergebnis kann dann nicht mehr am Instrument liegen. Eine falsche Nummer kann nur noch bedeuten, dass entweder das Blut nicht korrekt gehandhabt wurde – oder dass etwas anderes mit dem Patienten passiert. Daher hoffe ich, dass wir dadurch einen Test mir sehr wenigen falsch negativen und falsch positiven Ergebnissen, die momentan ein ernsthaftes Problem in der diagnostischen Industrie darstellen, entwickeln.

Mit der Förderung der OMF können wir diese Tests abschließen. Unseren Technologien messen bisher einen Unterscheid zwischen ME/CFS-Patienten und gesunden Kontrollen. Das ist erstmal das Wichtigste. Wir möchten ME/CFS aber auch von anderen Krankheiten abgrenzen können und das wird ein bisschen schwieriger. Warum möchten wir das machen? Der Hauptgrund ist, dass die Behandlung für verschiedene Krankheiten anders wäre.
Die Biochemie der CFS-Patienten sieht übrigens ein bisschen aus wie bei Diabetes, es gibt eine ähnliche metabolische Signatur. Ich habe kürzlich mit einem Arzt gesprochen der tatsächlich ein Diabetes-Medikament mit seinen ME/CFS-Patienten ausprobiert, aber die Resultate kennen wir noch nicht.) Zunächst haben wir also ME/CFS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen untersucht. Im nächsten Schritt wollen wir die Signaturen anderer Krankheiten testen, um herauszufinden, ob die Signatur, die wir bei ME/CFS sehen, einzigartig ist. Daher werden wir auch die Signatur von Fibromyalgie, Borreliose, MS, Autoimmunerkrankungen und Diabetes untersuchen.

[Wie wir auf die Idee gekommen sind den Nanoneedle-Biochip für ME/CFS zu nutzen:] Das Ganze begann mit einer bakteriellen Kultur. Wir arbeiten oft mit Colibakterien und auch mit Tumorzellen und testen im Labor [mit dem Nanoneedle-Biochip] auf welche Medikamente sie ansprechen, in anderen Worten: ob sie sterben. Wenn die Zellen ansprechen, steigt die Impedanz an. Das brachte uns auf die Idee, auch Proben von ME/CFS-Patienten mit dem Chip zu testen. Wir fügten dem Test Salz, Sodium Chlorid, hinzu, um die Zellen zu stressen und zu prüfen, ob wir eine Signatur sehen können. Wir sehen tatsächlich eine Signatur, aber wir wissen noch nicht genau, was in den Zellen passiert. Wir haben keinen Hinweis darauf, dass sie sterben. Etwas anderes geht vor sich.

Ich möchte mich abschließend herzlich bei der Open Medicine Foundation für ihre Unterstützung bedanken und natürlich bei allen Spendern, die das alles hier möglich machen. Vielen Dank auch an alle Patienten, die ermutigend, positiv und hilfsbereit sind. Eine Reihe von Patienten hat Blutproben abgegeben, die für unsere Forschung nötig sind, vielen Dank.«

Transkript: Johanne

Das Transkript wurde ursprünglich von der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS veröffentlicht.