

Zusammenstellung und Untersuchung bestätigender Studien mit Kultur und Gennachweis

'La théorie des germes de Louis Pasteur est une fiction ridicule.' *Pierre Pachet, Physiologieprofessor, Toulouse (1872)* ('Die Keimtheorie von Louis Pasteur ist eine lächerliche Vorstellung'.)

Die Belege für einen kausalen Zusammenhang zwischen einer potenziell behandelbaren Infektion mit *Chlamydia pneumoniae* und den meisten Formen von Multipler Sklerose sind, wie auf der (in der deutschen Übersetzung, Anm. d. Übers.) zweiten Seite dargelegt, sehr zahlreich. Sie sind weitaus aussagekräftiger als eine reine Hypothese. Weshalb ist dies dann aber in medizinischen Fachkreisen fast unbekannt? MS ist häufig eine verheerende Krankheit, die normalerweise Menschen in den besten Lebensjahren betrifft. Sie ist bei jungen Erwachsenen die häufigste neurologische Erkrankung. Keine momentan verfügbare Therapie ist in irgendeiner Weise zufriedenstellend, und wenn die Erkrankung progredient wird, hat die heutige Medizin wenig anzubieten.

Das Problem liegt im Datenabgleich. Viele wissenschaftliche Studien – einige von ihnen überaus elegant – lassen sich zusammenfassen und befürworten dann den kausalen Zusammenhang sehr deutlich, diese Informationen wurden jedoch bislang nicht auf breiter Basis und verständlich in einer viel gelesenen multidisziplinären Fachzeitschrift veröffentlicht. Grund für diese Verzögerung ist der Vorgang, über den wissenschaftliche Artikel zur Veröffentlichung ausgewählt werden.

Herausgeber müssen Artikel auswählen. Die Qualität wissenschaftlicher Studien ist unterschiedlich. Kein Herausgeber möchte wertloses Material publizieren. Gleichzeitig kann von keinem Herausgeber erwartet werden, dass er ausreichende Fachkenntnisse besitzt, die erforderlich sind, um das Material zu beurteilen, das er erhält. Ein Mitglied des Herausgeberteams liest das Manuskript. Wenn es offensichtlich schlecht ist, wird es im Keller gelagert und der Autor erhält eine freundliche Absage. Wenn es soweit vernünftig und sinnvoll erscheint und den ersten Auswahldurchgang durchlaufen hat, werden Kopien an zwei oder drei Sachverständige geschickt, von denen erwartet wird, dass sie sich mit dem Thema auskennen. Die Sachverständigen lesen das Manuskript und reichen einen Bericht ein. Das wird als Peer-review-System bezeichnet und wird allgemein als beste Möglichkeit der Auswahl von wissenschaftlichen Arbeiten zur Veröffentlichung angesehen. Vorteile sind, dass schlampige oder ungenaue Arbeiten herausgefiltert werden können, Arbeiten, bei denen Hypothesen auf Grundlage von Hypothesen erstellt werden oder Arbeiten, die einer Analyse nicht standhalten können.

Die Methode hat jedoch auch Nachteile. Der größte Nachteil ist, dass sie jeglicher Veränderung der zugrunde liegenden Weltanschauung oder ‚Annahme‘ widersteht [1], die ein Mensch hat. Die Prüfer sind ältere, bekannte Fachleute. Ihr Ruf beruht fest auf Grundideen, die sie mit Kollegen teilen. Jede Arbeit also, die das geltende Ethos in Frage stellt, wird folglich vermutlich eher streng beurteilt. Ihre Grundlagen werden aller Wahrscheinlichkeit nach nicht fair behandelt, die Ergebnisse werden, selbst wenn sie eindeutig sind, so dargestellt, als seien sie zweifelhaft, und die Argumentation in der Diskussion wird so geführt, dass sie als unwahrscheinlich dargestellt werden. Nichts davon geschieht (hoffentlich) bewusst. (Vor einigen Tagen warf ich dieses Thema bei einem Treffen mit einer Freundin im Krankenhaus auf. Sie zog sofort eine Kopie des ‚Guardian‘ unter ihrem Arm hervor und sagte: ‚Das könnte Dich interessieren‘. Es war ein Artikel von Cordelia Fine. Er passt tatsächlich. Ich habe einige Zitate daraus ans Ende dieses Artikels gestellt.)

Im vorliegenden Fall haben sich die ‚Peers‘ (Prüfer) der Theorie des entzündlichen Autoimmunprozesses als primäre treibende Kraft der Erkrankung verschrieben. Sie haben enorme Anstrengungen hierfür unternommen: Jahre ihres Lebens, fortlaufende Forschungsprojekte, akademischer Ruf, lukrative Verbindungen zu Pharmafirmen, die mit teuren Substanzen wie monoklonalen Antikörpern Gewinn erzielen möchten. Keiner wird

eine groß angelegte Studie mit ambulant verabreichten Antibiotika und nicht patentierbaren Nahrungszusätzen finanzieren. Das Establishment möchte jeden Gedanken daran, eine Infektion könnte die Wurzel der MS sein, auslöschen. Deshalb wird man, wenn man in der Literatur nachliest, sehen, dass negativen Studien [2] das gleiche Gewicht gegeben wird wie Studien, in denen *C. pneumoniae* im Liquor nachgewiesen wurde *und* ein Bakterienwachstum erzielt wurde *und* spezifische Antikörper gefunden wurden [3]. Eine weitere (wiederum hoffentlich) unbewusste Methode dafür, die Belege, die der etablierten Ansicht widersprechen, herunterzuspielen, besteht darin, diejenigen, die die positiven Entdeckungen gemacht haben, beiseite zu drücken. ‚Ich weiß, dass *Chlamydia pneumoniae* im Liquor von Patienten mit MS gefunden wurde‘, sagte ein weltbekannter Neurologe und MS-Spezialist kürzlich, ‚diese frühen Ergebnisse wurden jedoch nie reproduziert.‘ Er sagt damit die halbe Wahrheit, jedoch nur die halbe Wahrheit.

Diese frühen Ergebnisse wurden in der Tat reproduziert. Es gibt tatsächlich viele gute, weltweite, bestätigende Studien, in denen *C. pneumoniae* im Liquor von Patienten mit Kultur oder speziellem Gennachweis entdeckt wurde. Im Folgenden eine Zusammenfassung.

Die einleitende Arbeit wurde von Forschern der Vanderbilt University, Nashville, TN, in den USA durchgeführt. Untersucht wurden 27 Patienten mit MS und 27 Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen. Polymerase-chain-reaction-Assays zeigten, dass das MOMP-Gen von *C. pneumoniae* im Liquor von 97 % der MS-Patienten vorlag, im Vergleich zu 18 % der Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen (OND) [3]. Dieselben Forscher isolierten *C. pneumoniae* aus dem Liquor von 64 % der MS-Patienten und 11 % der OND-Kontrollpatienten. 86 % der MS-Patienten hatten erhöhte Antikörper gegen Elementarkörperantigene von *C. pneumoniae*, gezeigt mittels Absorptionswerten eines Enzyme Linked Immunosorbent Assays, die 3 SD (Standardabweichungen) größer waren als diejenigen der OND-Kontrollpatienten. Die Spezifität dieser Antikörperreaktion wurde anhand eines Western Blot Assays des Liquors mit Hilfe von Elementarkörperantigenen bestätigt. Zudem zeigte eine isoelektrische Fokussierung des Liquors gefolgt von einem Western Blot Assay kationische Antikörper gegen *C. pneumoniae*. Die Autoren sind insofern vorsichtig, als dass sie dies als Beleg, jedoch nicht als Beweis, für einen ätiologischen Zusammenhang anführen.

Im Jahr 2000 berichteten Layh-Schmitt et al. aus Heidelberg, Deutschland, dass bei 5 von 10 MS-Patienten in einer PCR *C. pneumoniae* vorhanden waren. In einer weiteren Studie wiesen sie die Bakterien bei 2 von 20 Patienten mit MS, 3 von 17 Patienten mit möglicher/vermuteter MS und 0 von 56 Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen (OND) nach [4].

Im Jahr 2001 berichteten Ikejima et al. aus den USA über das Vorliegen von *C. pneumoniae*-Genen im Liquor von 11 von 16 Patienten mit MS. Diese Forscher verwendeten ein im Handel erhältliches Kit anstelle eines hauseigenen Verfahrens [5].

Ebenfalls im Jahr 2001 wiesen Geiffers et al. aus Lübeck, Deutschland, *C. pneumoniae*-DNA im Liquor von 12 von 58 Patienten mit MS und 20 von 47 Patienten mit OND nach. *C. pneumoniae*-DNA wurde jedoch nicht im Liquor einer der 67 neurologisch gesunden Personen nachgewiesen. Diese Autoren schlussfolgerten, dass *C. pneumoniae* möglicherweise ein hoch neurotropes Pathogen ist [6].

Im Jahr 2002 berichteten Hao et al. in Japan über das Vorliegen von *C. pneumoniae* bei 9 von 28 Patienten mit MS und bei 2 Patienten mit entzündlichen Erkrankungen von 15 Patienten mit OND. Erhöhte Titer spezieller Antikörper fanden sich im Liquor von 42 von 84 Patienten mit MS und bei 28 % der Patienten mit OND [7]. Interessanterweise beobachteten diese Forscher eine höhere Rate einer *C. pneumoniae*-Gentranskription bei den MS-Patienten. Das weist auf einen aktiveren Bakterienstoffwechsel hin und könnte

darauf hindeuten, dass Wirtsfaktoren für die Erkrankung eine Rolle spielen [7].

Im Jahr 2003 wiesen Grimaldi et al. in Italien *C. pneumoniae*-Gensequenzen im Liquor von 23 von 107 MS-Patienten und 2 von 77 Patienten mit OND nach [8].

Im Jahr 2003 wurde in einer weiteren Studie der Heidelberger Gruppe das Chlamydien-spezifische ompA-Gen im Liquor von 50 % der MS-Patienten nachgewiesen und bei 28,1 % von 89 OND-Patienten [9]. In einer sehr interessanten weiteren Studie fanden diese Autoren HSP60-mRNA von Chlamydien im Liquor von 75 % der Patienten mit MS, was auf eine bakterielle Aktivität hinweist: es ist bekannt, dass Chlamydien HSP60 hinaufregulieren. Das hat zur Folge, dass eine Apoptose der Wirtszelle verhindert wird.

Im Jahr 2002 wurde von Forschern des medizinischen Zentrums der Vanderbilt University und der University of South Florida eine gemeinsame Studie zu Gensequenzen von *Chlamydia pneumoniae* im Liquor durchgeführt. In den beiden Laboren wurden unterschiedliche Techniken für DNA-Extraktion und PCR verwendet. Bei Patienten mit nachgewiesener MS betrug die Nachweisrate 72 % (VUMC) bzw. 61 % (USF); bei vermutlich monosymptomatischen Patienten betrug die Nachweisrate 43 % bzw. 54 %, bei OND-Kontrollpatienten war das Signal bei 7 % bzw. 16 % positiv [10].

Diese wiederholte Bestätigung an unterschiedlichen Zentren – mit unterschiedlichen Methoden und Zielen – lässt wenig Raum für Zweifel hinsichtlich des Zusammenhangs von *C. pneumoniae* mit MS. Wir haben kürzlich eine detaillierte Übersichtsarbeit über diese Belege erstellt [11].

Diejenigen, die die obige Zusammenstellung gelesen haben, werden bemerkt haben, dass die PCR-Befunde im Liquor von MS-Patienten stark variieren, von 10 % bis zu 97 % positiven Signalen. Woher kommen diese Unterschiede? Es könnten drei Möglichkeiten erwogen werden: unterschiedliche Methoden, geographische Unterschiede der Stämme, sehr kleine Anzahlen von Bakterien. Sehr deutliche Aussagen zu PCR zum Nachweis bakterieller Gensequenzen im Liquor werden von Yamamoto gemacht, der Klarheit in ein schwieriges Thema bringt [12]. Einer der problematischsten Punkte, so der Artikel, ist der der Bakterienanzahl. Zum einen schränkt *C. pneumoniae* unter chronischem Stress die EB-Produktion drastisch ein. Daher ist es wahrscheinlich, dass EB-Nukleinsäuren und -Proteine im Liquor nur in sehr geringen Mengen vorhanden sind und außerdem mit hoher Wahrscheinlichkeit rasch ausgeschwemmt werden. Der Liquor wird häufig als sehr langsamer – sogar zäher – Strom angesehen; das ist nicht der Fall. Die gesamte Flüssigkeit wird innerhalb von 24 Stunden etwa dreimal ausgetauscht; das Liquorvolumen in den Liquor-haltigen Hohlräumen beträgt ca. 150 ml, etwa 500 ml Liquor werden täglich produziert. Die Anatomie des Liquor-Kreislaufs bedingt, dass es keine ‚Toträume‘ gibt. EBs werden somit rasch entfernt. Ob eine Untersuchung positiv oder negativ ist, beruht somit auf einer gewissen Wahrscheinlichkeit; jeglicher noch so geringe Vorteil einer Methode könnte von großer Bedeutung sein. Es ist möglich, dass eine EB-Freisetzung intermittierend verläuft. Es ist zu beachten, dass es positive Untersuchungsbefunde von Zentren weltweit gibt; nur wenig ist über geographische Unterschiede der externen Proteine der EB bekannt oder darüber, ob es funktionelle Unterschiede zwischen den Stämmen gibt. Einige Stämme könnten beispielsweise im persistierenden Stadium mehr EBs produzieren als andere. Eine Aufklärung dieser möglichen Ereignisse, die während persistierenden infektiösen Stadien auftreten können, wird eine der größten Herausforderungen der medizinischen Mikrobiologie dieses Jahrhunderts sein.

Die Informationen liegen vor, wurden jedoch bislang noch nicht zusammengetragen. Daher müssen Sie sich, wenn Sie eine Chance haben wollen, von MS zu genesen, durch die Millionen Seiten Fachzeitschriften durchkämpfen, die in PubMed gelistet sind, unter Verwendung entsprechender Suchbegriffe, und wenn Sie das Material finden, müssen Sie es bewerten, um die durch verfestigte Meinungen hervorgerufene Verfälschung herauszufiltern. Oder jemanden finden, der das für Sie getan hat und diese

Informationen ins Internet gestellt hat.

Was das Internet betrifft, so lohnt es sich, die Glaubwürdigkeit eines Webforums zu überprüfen, an dem man vielleicht teilnehmen möchte. Einige werden von Firmen gesponsert, die keine Diskussionen erlauben, die sich gegen ihre kommerziellen Interessen richten. Posts, die darauf hinweisen, dass eine Komponente des MS-Syndroms eine behandelbare Infektion sein könnte, werden vermutlich entfernt. www.cpnhelp.org und www.thisms.com können als Foren empfohlen werden, in denen tatsächlich eine unabhängige Diskussion möglich ist.

Anmerkungen und Literaturangaben

1. Weltanschauung: die anerkannte Idee, die Dingen zugrunde liegt, oder der grundsätzliche Rahmen. Wird üblicherweise auch als ‚Weltsicht‘ bezeichnet und bezieht sich auf die auf kulturellem Hintergrund konstruierte Sicht der Realität einer Person oder einer Gruppe. Ein Begriff, dem vom Phänomenologen Edmund Husserl philosophische Geltung verliehen wurde.
2. Boman J, Roblin PM, Sundstrom P, Sandstrom M, Hammerschlag MR. Failure to detect *Chlamydia pneumoniae* in the central nervous system of patients with MS. *Neurology*. 2000 Jan 11;54(1):265.
3. Sriram S, Stratton CW, Yao S, Tharp A, Ding L, Bannan JD, Mitchell WM. Chlamydia pneumoniae infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1999 Jul;46(1):6-14.
4. Layh-Schmitt G, Bendl C, Hildt U, Dong-Si T, Juttler E, Schnitzler P, Grond-Ginsbach C, Grau AJ. Evidence for infection with *Chlamydia pneumoniae* in a subgroup of patients with multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2000 May;47(5):652-5.
5. Ikejima H, Haranaga S, Takemura H, Kamo T, Takahashi Y, Friedman H, Yamamoto Y. PCR-based method for isolation and detection of *Chlamydia pneumoniae* DNA in cerebrospinal fluids. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001 May;8(3):499-502.
6. Gieffers J, Pohl D, Treib J, Dittmann R, Stephan C, Klotz K, Hanefeld F, Solbach W, Haass A, Maass M. Presence of *Chlamydia pneumoniae* DNA in the cerebral spinal fluid is a common phenomenon in a variety of neurological diseases and not restricted to multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 May; 49(5):585-9.
7. Hao Q, Miyashita N, Matsui M, Wang HY, Matsushima T, Saida T. *Chlamydia pneumoniae* infection associated with enhanced MRI spinal lesions in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2002 Oct;8(5):436-40.
8. Grimaldi LM, Pincherle A, Martinelli-Boneschi F, Filippi M, Patti F, Reggio A, Franciotta D, Allegra L, Comi G, Blasi F. An MRI study of *Chlamydia pneumoniae* infection in Italian multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2003 Oct;9(5):467-71.
9. Dong-Si T, Weber J, Liu YB, Buhmann C, Bauer H, Bendl C, Schnitzler P, Grond-Ginsbach C, Grau AJ. Increased prevalence of and gene transcription by *Chlamydia pneumoniae* in cerebrospinal fluid of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol*. 2004 May; 251(5): 542-7.
10. Sriram S, Yao SY, Stratton C, Calabresi P, Mitchell W, Ikejima H, Yamamoto Y. Comparative study of the presence of *Chlamydia pneumoniae* in cerebrospinal fluid of Patients with clinically definite and monosymptomatic multiple sclerosis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002 Nov; 9(6): 1332-7.

11. Stratton CW, Wheldon DB. Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving *Chlamydophila pneumoniae*. *Trends Microbiol.* 2006 Nov;14(11):474-9.

12. Yamamoto Y. PCR in diagnosis of infection: detection of bacteria in cerebrospinal fluids. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2002 May;9(3):508-14.

'So evidence that fits with our beliefs is quickly waved through the mental border control, while counter-evidence must submit to close interrogation and, even then, will probably not be admitted. As a result, people can end up holding their beliefs even more strongly after seeing the counter-evidence. . .

'Belege also, die zu unseren Ansichten passen, werden rasch durch die mentale Grenzkontrolle durchgewinkt, ihnen entgegenstehende Belege müssen sich jedoch einer gründlichen Befragung unterziehen und werden selbst dann vermutlich nicht angenommen. Es kann passieren, dass Menschen sogar noch stärker an ihren Ansichten festhalten, nachdem sie ihnen entgegenstehende Belege zur Kenntnis genommen haben. . .'

'Part of this attachment may be because there is a sense in which our important beliefs are an integral part of who we are. To bid a belief adieu is to lose a cherished part of our identity. . .

'Das kommt vielleicht teilweise daher, dass es ein Bewusstsein dafür gibt, dass unsere wichtigen Ansichten ein integraler Bestandteil unserer Persönlichkeit sind. Geben wir eine Ansicht auf, verlieren wir einen wertvollen Teil unserer Identität. . .'

[Cordelia Fine: The Vain Brain *The Guardian* 26th January 2006 Pp G 2 16 - 17]

Seite erstellt am 28. Januar 2006, letzte Überarbeitung am 18. März 2011