

Multiple Sklerose: welche Rolle spielt Stress?

Die Ergebnisse einer Metaanalyse

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Dass stresshafte Lebensereignisse einen Krankheitsschub auslösen können, steht für viele MS-Patienten aufgrund ihrer eigenen Erfahrung fest. Die Experten sehen den Zusammenhang bislang nicht als bewiesen an. Eine jetzt im «BMJ» publizierte Metaanalyse scheint dagegen die Patientensicht zu bestätigen.

Die meisten Multiple-Sklerose (MS)-Patienten haben einen schubweisen Krankheitsverlauf. Die Exazerbationen brechen dann plötzlich aus und klingen nach Wochen oder Monaten ab. Warum es jedoch aus dem vermeintlichen Krankheitsstillstand heraus zu einem Schub kommt, weiss letztlich niemand. Immerhin gibt es einige Hypothesen. So werden beispielsweise bakterielle und virale Infekte als Auslöser angeschuldigt, T-Zellen lassen sich dann auf Irrwege führen, indem sie das Myelin als Fremdproteine fehlerkennen und so den Entzündungsprozess anstossen. Zudem wurden bakterielle Superantigene als Ursache ins Spiel gebracht, ebenso auch andere körperliche Erkrankungen. Ob seelischer Stress schub-

auslösend ist, wird bis heute recht kontrovers diskutiert. Bereits vor mehr als 100 Jahren glaubte Charcot erkannt zu haben, dass soziale Veränderungen, Sorgen und aufregende Lebensumstände in Zusammenhang mit dem Ausbruch der Krankheit stünden. Fragt man die MS-Patienten, dann glauben einer Untersuchung zufolge viele von ihnen daran, dass stresshafte Lebensereignisse zum Schub beitragen. Die amerikanischen Autoren David. C. Mohr et al. sind dieser Frage in einer Metaanalyse nachgegangen und haben dazu 14 einschlägige Studien ausgewertet. Ausgewählt wurden nur Untersuchungen, in denen standardisierte Diagnosekriterien Anwendung fanden und die Diagnose von einem Neurologen bestätigt wurde. Ausgeschlossen waren Patienten, bei denen Stresserlebnisse nicht von psychopathologischen Merkmalen zu unterscheiden waren.

Drei Prüfarzte werteten die Studien unabhängig voneinander aus. Das Ergebnis fiel recht eindeutig und über alle Untersuchungen konsistent aus: Stresshafte Lebensereignisse stehen demnach in einem Zusammenhang mit dem Auftreten eines Krankheitsschubs – ein Befund, der sich unabhängig von der Art der Studie, dem Alter der Patienten und dem Geschlecht der Teilnehmer bewahrheitete.

«Unsere Resultate unterstützen im Prinzip die Stresshypothese», folgern die Autoren. Die Befunde seien klinisch relevant. Rein statistisch betrachtet sei die negative Einwirkung von Stresserlebnissen mindestens so hoch zu veranschlagen wie die positive Wirkung der Interferontherapie. Unterstützt wird der mutmassliche Zusammenhang auch durch MRI-Befunde in einer Studie mit 36 Patienten. Hier zeigte sich, dass bestimmte Stressoren das Risiko neuer Hirnläsionen (nach acht Wochen) signifikant erhöhten.

Merk-sätze

- Nichttraumatische stresshafte Lebensereignisse scheinen das Risiko einer Exazerbation zu erhöhen.
- Die Beziehung zwischen Stress und Krankheitsschub ist komplex und kann zurzeit für den Einzelnen nicht vorhergesagt werden.
- Es kann nicht sicher ausgeschlossen werden, dass das Stresserleben bzw. der Umgang mit Stressoren bereits Ausdruck von morphologisch und klinisch nicht fassbaren Veränderungen der weissen Substanz sind.

Welcher Stress schadet?

Fast alle Studien untersuchten die Auswirkung von «normalem» Disstress, nicht dagegen aussergewöhnliche Traumata. Diese nämlich haben dem Anschein nach sogar einen präventiven Charakter. Nach einer Studie von Nisipeanu und Korczyn erlitten Patienten, die während des ersten Golfkriegs in Tel Aviv über Wochen unter Bombenbeschuss standen, seltener einen Krankheitsschub.

Diese Beobachtungen decken sich mit Erkenntnissen aus Tiermodellen. Tiere mit experimentell erzeugter Autoimmunenzephalitis, dem Tiermodell der MS, reagieren auf ein schweres Trauma seltener mit entsprechenden Stresssymptomen – womöglich als Folge der massiven Kortisonausschüttung – während weniger ausge-

Multiple Sklerose: welche Rolle spielt Stress?

prägender Stress die Autoimmunenenzephalitis aktiviert.

Studien beim Menschen haben gezeigt, dass eine Reduktion von Distress die Gamma-Interferonproduktion von T-Zellen verringert, einem proinflammatorischen Zytokin, das eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Exazerbation spielen soll. Andererseits scheint – im Tiermodell – eine geringe Kortisonerhöhung bei «nichttraumatischem Stress» die Sensitivität von T-Zellen auf eine Vielzahl von Zytokinen und Peptiden, die einer proinflammatorischen Reaktion den Weg bahnen, zu erhöhen. Zudem könnte es sein, dass die Kortisonausschüttung auf chronischen Stress im Sinne einer Gegenregulation dazu führt, dass die Zahl, die Bindungskapazität und die Affinität von Glukokortikoidrezeptoren auf Immunzellen abnimmt und so das Entzündungsrisiko steigt. Schliesslich können Mastzellen, die im Endothel agieren, durch eine erhöhte Corticotropin-releasing-factor

(CRF)-Ausschüttung aktiviert werden. Folge der Mastzellaktivität ist die erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke und die Gefahr einer Entzündung durch Freisetzung von Tumor-Nekrose-Faktor alpha, Histamin und Tryptase. Keiner der genannten potenziellen Mechanismen ist aber bei MS-Patienten untersucht worden. «Es gibt kein umfassendes biologisches Modell der MS-Exazerbation», geben die Autoren zu bedenken.

Kausal oder nicht?

Sie weisen auch darauf hin, dass die Qualität der analysierten Studien stark variierte. Zudem gilt: Auch die beste Longitudinalstudie liefert keinen absoluten Beweis für einen kausalen Zusammenhang. Andere Faktoren könnten die Perception von Stress beziehungsweise die Exazerbation ebenso beeinflusst haben. Es sei beispielsweise nicht ausgeschlossen, dass sich in der normal erscheinenden

weissen Substanz bereits Monate vor dem Krankheitsschub unbemerkt (auch von MRI-Untersuchungen) Veränderungen abspielen. «Deshalb kann man die gegenläufige Hypothese nicht sicher ausschliessen, dass nämlich stärker empfundener Stress oder eine geringere Fähigkeit, mit Stressoren umzugehen, ein früher Hinweis auf Veränderungen in einer noch normal erscheinenden weissen Substanz ist.»

Nach Auffassung der Autoren sind dringend weitere Forschungen notwendig, in denen Stressmanagement oder Medikamente auf ihre potenziellen neuroendokrinen und immunologischen Reaktionen untersucht werden. ●

David G. Mohr et al.: Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. BMJ 2004; 328: 731–733.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine

Akupunktur – Traditionelle Chinesische Medizin

Grundausbildung an der Universität Zürich, WS/SS 04/05

2-semestrige Vortragsreihe unter dem Patronat von Prof. R. Saller, Abteilung Naturheilkunde, Dept. für Innere Medizin des USZ.

Durchgeführt von den 3 in der ASA* zusammengesetzten Gesellschaften SÄGAA*, SAGA-TCM* und AG-TCM*.

Anerkennung als Modul «Grundlagen» für den Fähigkeitsausweis Akupunktur – TCM ASA.

Ort: UniversitätsSpital Zürich, Nordtrakt, Kurszimmer C 307

Zeit: Donnerstags, 18.15 bis 21.00 Uhr, 21.10.2004–3.2.2005 und 31.3.–30.6.2005

Kosten: Fr. 1200.–/Semester (für Studierende gratis, Assistenten/DoktorandInnen in Weiterbildung: Fr. 800.–/Semester)

Anmeldeformulare anfordern bei: Frau O. Kappeler-Fitze, Schlossgasse 12, 8575 Bürglen,

Tel. 071 634 66 19, Fax 071 634 66 18, E-Mail: o.kappeler@tbwil.ch

Anmeldeschluss: 1.10.2004

*ASA Assoziation Schweiz. Ärztesgesellschaften für Akupunktur und Chinesische Medizin

*SÄGAA Schweiz. Ärztesgesellschaft für Akupunktur und Aurikulomedizin

*SAGA-TCM Schweiz. Ärztesgesellschaft für Akupunktur und Chinesische Medizin

*AG-TCM Ärztesgesellschaft für Traditionelle Chinesische Medizin