

# Stresshormone als Vorboten

Der Gehalt von Stresshormonen im Blut kann frühzeitige Aussagen über den Krankheitsverlauf bei Lungenentzündungen und Schlaganfällen liefern. Durch die Erkenntnisse von Prof. Dr. med. Mirjam Christ-Crain und ihrem Team vom Universitätsspital Basel können gefährdete Patienten heute früher gewarnt und noch selektiver behandelt werden.

Klaus Duffner



«Speziell beim Schlaganfall ist der Hormonspiegel von Copeptin eine Art «rote Fahne des Körpers», sagt Prof. Dr. Med. Mirjam Christ-Crain.

Lungenentzündungen gehen zu rund 90 Prozent auf Bakterieninfektionen und nur zu zehn Prozent auf Virusinfektionen zurück. Liegt eine solche Entzündung vor, wird vom Körper, neben vielen anderen Abwehrmechanismen des Immunsystems, auch verstärkt Procalcitonin – ein Vorläuferhormon von Calcitonin gebildet, das wiederum den Kalzium- und Phosphat-haushalt des Körpers reguliert.

## Weniger Antibiotika durch Hormonmessung

Allerdings ist der Procalcitonin-Spiegel bei bakteriell verursachten Lungenentzündungen wesentlich höher als bei virusbedingten Pneumonien. Diese Tatsache erregte bei Prof. Dr. med. Mirjam Christ-Crain und ihren Kollegen vom Universitätsspital Basel Aufmerksamkeit. Nächster Gedanke: Könnte man sich diesen Unterschied nicht diagnostisch oder therapeutisch zunutze machen? Tatsächlich werden bei Lungenentzündungen – egal, ob durch Bakterien oder Viren verursacht – erst einmal Antibiotika verschrieben, obwohl solche Medikamente bei Virusinfektionen nutzlos sind und wegen möglicher Resistenzentwicklungen den Patienten in solchen Fällen eher schaden.

Über den Procalcitonin-Spiegel, so die Idee der Forschungsgruppe, liesse sich der Antibiotikaeinsatz exakter regulieren. Es folgten Studien. So wurden Patienten mit Lungenentzün-

dung und anderen Infektionen der unteren Luftwege in zwei randomisierten Untersuchungen entweder «normal» oder abhängig von ihrem Procalcitonin-Level mit Antibiotika versorgt. Ergebnis: In der Procalcitonin-Gruppe konnten sowohl die Antibiotikaverschreibungen um rund 50 Prozent reduziert als auch die Dauer der Verschreibung auf rund die Hälfte gesenkt werden. «Das hat längerfristig sicher auch auf die Resistenzentwicklung Einfluss, denn je weniger Antibiotika desto besser», sagt Christ-Crain. Der Procalcitonin-Wert könnte zudem eine weitere Funktion erfüllen, nämlich als Prädiktor für einen schweren Verlauf der Erkrankung dienen. Wer nämlich bei einer Lungenentzündung einen konstant hohen Wert dieses Hormons hat, ist deutlich stärker gefährdet, ernsthaft zu erkranken oder gar zu sterben als Patienten mit rasch sinkenden Levels. Mit diesem Wissen könne man bei den Betroffenen noch intensiver nach den Ursachen der Entzündung suchen und gegebenenfalls noch effektiver reagieren, so die Klinikerin. Auch andere Arbeitsgruppen haben die neuen Forschungsergebnisse zwischenzeitlich bestätigt, sodass der Procalcitonin-Wert bei Lungenentzündung und anderen Atemwegsinfektionen heute immer stärker beachtet wird. Mittlerweile wurden die neuen Erkenntnisse auch in verschiedene Guidelines (z. B. in die US-amerikanischen) integriert.

## Copeptin als Prädiktor bei Schlaganfall

Auch der zweite Forschungsschwerpunkt von Prof. Christ-Crain hat die Wirkung von menschlichen Stresshormonen im Visier. So dient das antidiuretische Hormon Vasopressin (ADH) einerseits der Steuerung des Wasserhaushaltes. Es ist aber andererseits auch ein Stresshormon, das in Situationen wie Infektionen, Schock oder Trauma ansteigt. Allerdings hat Vasopressin hinsichtlich klinischer Studien einen entscheidenden Nachteil: Es ist extrem schwierig nachzuweisen. Dagegen ist das Hormon Copeptin, dessen physiologische Bedeutung bis heute unbekannt ist, sehr gut im Labor zu bestimmen. Da Copeptin parallel zu Vasopressin in Stresssituationen ausgeschüttet wird, dient es in wissenschaftlichen Studien als eine Art «Stellvertreter». Weiterer Vorteil: Copeptin ist deutlich sensitiver als klassische Stresshormone (wie z. B. Cortisol), das heisst, es ist in der Lage, den Wissenschaftlern wesentlich feinere Unterschiede in Stresssituationen anzuzeigen. Kann eine solche Substanz nun den Verlauf einer Krankheit beschreiben oder sogar vorhersagen? Um diese Frage zu beantworten, untersuchten die Basler rund 400 Schlaganfallpatienten direkt nach dem Ereignis und drei Monate danach. Ergebnis: Je höher der Copeptin-Level in der Notaufnahme, desto höher die Sterbewahrscheinlichkeit und das Risiko für schwere Behinderungen. Umgekehrt hatten Patienten mit tieferem Copeptin-Niveau gute Heilungschancen. Aber auch unabhängig von schweren Ereignissen erwies sich ein hoher Copeptin-Gehalt im Blut als signifikanter Prädiktor für zukünftige Erkrankungen. «Und dies kann entscheidend sein, denn bei Patienten mit mildem Schlaganfall aber hohem Copeptin-Level wissen wir heute, dass wir besonders aufmerksam bleiben müssen und die intensive Überwachung und Therapie wichtig ist», erklärt Mirjam Christ-Crain, «speziell beim Schlaganfall ist Copeptin eine Art «rote Fahne des Körpers», der uns damit zu verstehen gibt, dass es uns nicht gut geht». Sie hat diese Zusammenhänge zusammen mit ihrer Forschungsgruppe als erste erkannt und erforscht. Heute gilt Copeptin als der erste nachgewiesene Marker bei Schlaganfall, der einen unabhängigen prognostischen Wert besitzt.



Foto: © psdesign1, Fotolia.com

*Sind die Blutwerte spezieller Hormone erhöht, könnte das eine Vorhersage über den Verlauf mancher Krankheiten erlauben.*

### Zielgerichteter behandeln

Sehr wichtig könnte das Hormon auch bei Patienten mit transitorischen ischämischen Attacken (TIA) werden. Solche leichten Schlaganfälle rufen neurologische Ausfallserscheinungen, wie z. B. Lähmungen oder Sprachstörungen hervor, die sich jedoch innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbilden. Allerdings sind die vorübergehenden Attacken in nicht wenigen Fällen Vorboten für einen in den nachfolgenden Monaten auftretenden «grossen» Schlaganfall. Bislang war kaum vorherzusagen, wer besonders von einem solchen lebensbedrohlichen Ereignis betroffen sein könnte. Die am Universitätsspital

erhobenen Daten deuten nun darauf hin, dass TIA-Patienten mit hohem Copeptin-Level ein höheres Risiko für einen nachfolgend schweren Hirnschlag hatten als Betroffene mit niedrigem Copeptin-Spiegel. Wenn sich diese Beobachtung in zukünftigen Studien bestätigen sollte, würde das Konsequenzen auf die Behandlung haben. Während heute praktisch alle TIA-Patienten hospitalisiert und einem umfangreichen und teuren Untersuchungs- und Behandlungsprozedere unterzogen werden, wäre es mit einem Copeptin-Marker zukünftig möglich, viel selektiver vorzugehen. Hochrisikopatienten würden dann immer hospitalisiert werden und mit allen zur

Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Massnahmen versorgt werden können. Auf der anderen Seite wäre bei Patienten mit niedrigem Copeptin dann ein solches «Intensivprogramm» im Spital möglicherweise nicht notwendig und es könnten nachfolgende Untersuchungen auch ambulant erfolgen. Damit, so Christ-Crain, könnte nicht nur viel zielgerichteter untersucht und behandelt werden, sondern es würden auch überflüssige und teure Untersuchungen wegfallen. Letzteres könnte zu deutlichen Kostenersparnissen führen. ■

### Zur Person

Prof. Dr. med. Mirjam Christ-Crain hat derzeit eine Forschungsprofessur des Schweizerischen Nationalfonds am Universitätsspital Basel und ist gleichzeitig als leitende Ärztin in der Endokrinologie am Basler Unispital tätig. Ihre bahnbrechenden Erkenntnisse zum Hormonstatus in Stresssituationen des Körpers liefern heute wichtige Entscheidungsgrundlagen für die frühzeitige Diagnose und Behandlung von Lungenentzündungen und Schlaganfällen in der klinischen Praxis. Neben einer Reihe wei-

terer Preise erhielt sie im Jahr 2009 den Latsis-Preis, eine der höchsten Auszeichnungen für junge Forschende in der Schweiz. Derzeit arbeitet sie zusammen mit anderen Zentren in der Schweiz am therapeutischen Einsatz des «klassischen» Stresshormons Cortisol bei Lungenentzündung, erste Ergebnisse werden Mitte 2014 erwartet. Gleichzeitig sind Studien zur Verbesserung der Diagnose von Diabetes insipidus (einer Störung im Körper-Wasserhaushalt) in Planung. Dabei geht es ebenfalls um Stresshormone. Wichtig ist Prof. Christ-Crain

nicht nur, als Forscherin zu arbeiten, sondern als Ärztin immer auch am Patientenbett zu stehen. Die 1974 in Basel geborene Endokrinologin ist Mutter dreier Kinder, das jüngste zwei Jahre alt. Ärztin, Wissenschaftlerin, Mutter – das hält auch eine Stressforscherin auf Trab. Was tut sie selbst gegen zu viele Stresshormone im Blut? «Nach dem Nachhausekommen versuche ich, ganz bewusst herunterzufahren. Allerdings ist auch eine Stressforscherin alles andere als stressresistent.»