

Multiple Sklerose infolge Epstein-Barr- Virus-Infekt?

f -- Ascherio A, Munger KL, Lennette ET et al. Epstein-Barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis: a prospective study. JAMA 2001 (26. Dezember); 286: 3083-8

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Walter Fierz

Studienziele

Epidemiologische Untersuchungen lassen einen Zusammenhang zwischen einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) und der Entstehung einer Multiplen Sklerose (MS) vermuten. In der vorliegenden Analyse wurden Daten aus zwei prospektiven Studien ausgewertet, die auf einen Zusammenhang zwischen Anti-EBV-Antikörpern und der Erkrankung an einer MS hinweisen könnten.

Methoden

Aus den beiden grossen Kohortenstudien bei amerikanischen Krankenschwestern (Nurses' Health Studies I und II) wurden diejenigen Frauen ausgesucht, denen 1989/90 bzw. 1996/99 eine Blutprobe entnommen worden war und die später an einer MS erkrankten (n=18) bzw. die schon zur Zeit der Blutentnahme eine MS hatten (n=126). Diesen Frauen wurden insgesamt 288 altersentsprechende, gesunde Frauen aus den gleichen Kohorten als Kontrollen gegenübergestellt. In den Blutproben wurden Antikörper gegen verschiedene Antigene des EBV und - als Kontrolle - auch Antikörper gegen das Zytomegalie- Virus bestimmt.

Ergebnisse

Im Vergleich mit den Resultaten bei den gesunden Kontrollen waren verschiedene Anti-EBV-Antikörper-Titer (geometrische Mittel) bei Frauen mit MS signifikant höher. So liess sich z.B. für Frauen, deren Antikörper-Titer gegen eines der EBVKernantigene (EBNA-2) um das 4fache erhöht waren, ein um fast das 4fache erhöhtes Risiko (relatives Risiko 3,9; CI 1,1- 13,7) errechnen, später an einer MS zu erkranken. Ähnliche Assoziationen ergaben sich für weitere Anti-EBV-Antikörper, jedoch nicht für Anti-Zytomegalie-Antikörper. Die 126 Frauen, die zur Zeit der Blutentnahme bereits an einer MS erkrankt waren, wiesen zwar ebenfalls relativ hohe Antikörper- Titer auf, ihr relatives Risiko war jedoch gegenüber den Gesunden nur mässig erhöht. So bedeutete für diese Frauen ein um das 4fache erhöhter EBNA-2-Titer lediglich ein relatives Risiko von 1,6 (CI 1,2-2,1).

Schlussfolgerungen.

Frauen, bei denen in den "Nurses' Health Studies I und II" hohe Antikörper-Titer gegen das Epstein-Barr-Virus gefunden wurden, hatten ein erhöhtes Risiko, an einer Multiplen Sklerose zu erkranken. Die Studienverantwortlichen interpretieren dieses Resultat im Sinne einer ätiologischen Rolle des Epstein-Barr-Virus bei Multipler Sklerose.

Wie bei allen epidemiologischen Untersuchungen kann aus der statistischen Assoziation zwischen zwei Merkmalen (in diesem Fall EBV-Antikörper und MS) nicht direkt auf einen kausalen Zusammenhang geschlossen werden, auch nicht bei einer prospektiven Studie. Die Schlussfolgerung der Studienverantwortlichen, wonach das EBV eine Rolle in der Ätiologie der MS spiele, ist also sehr gewagt. Es ist immerhin zu berücksichtigen, dass über 90% der erwachsenen Bevölkerung EBV-infiziert sind, und dass in anderen Studien mittels Hybridisierung in-situ und «Polymerase Chain Reaction» das EBV-Genom im zentralen Nervensystem von MS-Kranken nicht gefunden wurde.^{1,2} Viel wahrscheinlicher ist, dass ein anderer kausaler Faktor – ein interessanter Kandidat ist z.B. das humane Herpesvirus 6A – zu Grunde liegt, der einerseits die beobachtete Veränderung in der humoralen Immunantwort gegen EBV bewirkt und andererseits eine Rolle bei der Entstehung der MS spielt.

Walter Fierz

1 Hilton DA, Love S, Fletcher A et al. Absence of Epstein-Barr virus RNA in multiple sclerosis as assessed by in situ hybridisation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994 (August); 57: 975-6

2 Morre SA, van Beek J, De Groot CJ et al. Is Epstein-Barr virus present in the CNS of patients with MS? Neurology 2001 (März); 56: 692