

Überprüfung eines Neuroimmunmodulationindex als Prädiktor für Überlebenszeit in zwei großen Kohortenstudien

Jarczok, MN¹, Cristóbal Hernández², Thayer, JF.³, König, J.^{4,5},

¹ Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universität Ulm

² Escuela de Psicología, Universidad Adolfo Ibáñez, Chile

³ Department of Psychological Science, The University of California, Irvine, California, USA

⁴ Sektion für experimentelle Kinder- und Jugendpsychiatrie an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie im Zentrum für Psychosoziale Medizin (ZPM), Ruprecht-Karls Universität Heidelberg

⁵ Universitätsklinik für Kinder und Jugendpsychiatrie Universität Bern, Schweiz

Hintergrund:

Vagal vermittelte immunmodulatorische Effekte spielen eine wichtige Rolle bei der Regulierung der pro-inflammatorischen Zytokinproduktion und anderen entzündlichen Prozessen. Dieser cholinerge, entzündungshemmende Signalweg ist als Reflexbogen organisiert und gewinnt als therapeutisches Ziel in der klinischen Forschung zunehmend an Bedeutung. Eine klinische Beobachtungsstudie an 272 Krebspatienten zeigte kürzlich einen positiven Zusammenhang zwischen einem Index vagaler Neuroimmunmodulation (NIM: RMSSD/CRP), reduzierter Tumorstadiumsrate und einer längeren Überlebenszeit (Gidron et al., 2018). Angesichts der zentralen immunregulatorischen Rolle dieses Reflexbogens stellt sich die Frage, ob und welcher NIM-Index auch in nicht-klinischen Stichproben mit Sterblichkeit zusammenhängt.

Methoden:

Zwei große Bevölkerungsstudien (MIDUS 2: N=1137 & Whitehall II: N=2895) wurden mittels COX-Regression auf Unterschiede hinsichtlich der Überlebenszeit untersucht. Die NIM-Indizes wurden als Verhältnis von einem der verschiedenen autonomen Parametern (SDNN, RMSSD, LF, HF) zu einem der Entzündungsmarker (CRP, IL-6, Fibrinogen) als eine der drei Ratio-Varianten (Median-Split- zur Replikation der vorherigen Studie; Quartile; Kontinuierlich) gebildet. Sofern notwendig wurden einzelne Variablen zwecks Annäherung an eine Normalverteilung transformiert.

Ergebnisse:

In beiden Studien besteht ein deutlicher Zusammenhang zw. NIM-Markern und Überleben: Je größer das NIM-ratio, desto geringer das Sterberisiko (z.B. MIDUS2 NIM-IL6 (log) HR=0,64 [SE=0,09]; WH-II NIM-IL6 (log) HR=0,67 [SE=0,04]), wenngleich nicht alle Kombinationen statistische Signifikanz erreichten bzw. bei einer Korrektur für multiples Testen diese verlieren. Die Modellgüte bei Modellen mit NIM-Markern war im Vergleich zu Modellen mit Einzelkomponenten teilweise überlegen.

Schlussfolgerung:

Diese Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen einem kürzlich vorgeschlagenen Biomarker für vagale Neuroimmunmodulation und dem Überleben in zwei allgemeinen Bevölkerungsstichproben mit dem Ergebnis, dass ein günstigeres Verhältnis zw. Markern

autonomer Aktivität und Entzündungsmarkern mit einem niedrigeren Sterblichkeitsrisiko einhergeht. Der Mehrwert dieser NIM-Marker im Vergleich zu seinen Einzelkomponenten wird diskutiert

Literatur:

Gidron, Y., De Couck, M., Schallier, D., De Greve, J., Van Laethem, J. L., & Maréchal, R. (2018). The Relationship between a New Biomarker of Vagal Neuroimmunomodulation and Survival in Two Fatal Cancers. *Journal of Immunology Research*, 2018, 4874193. <https://doi.org/10.1155/2018/4874193>

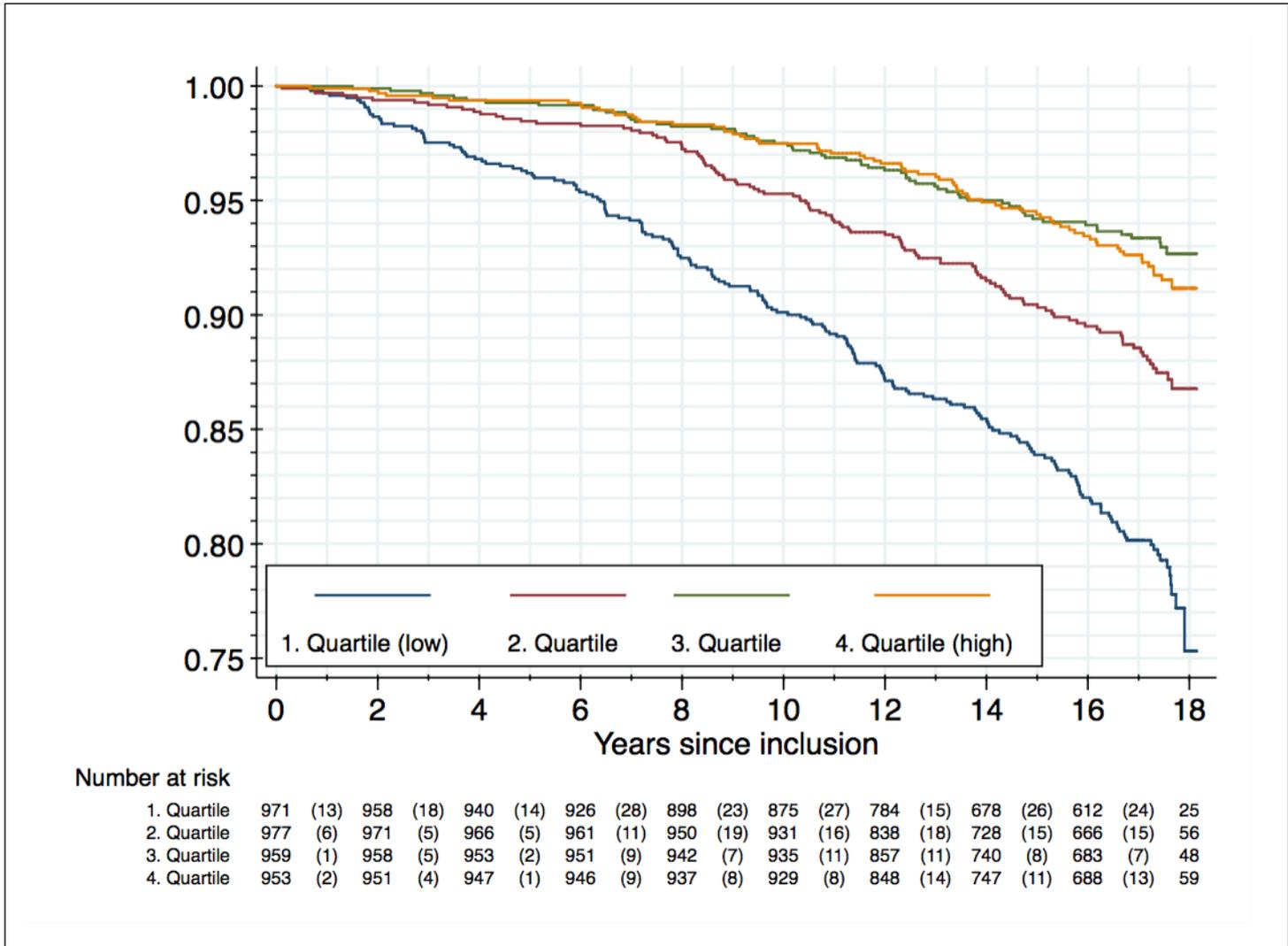


Abb. 1. Kaplan-Meier-Überlebensfunktion nach NIM_{IL6}-Quartil (Beobachtungen kombiniert aus beiden Studien, N= 3860, Anzahl der Todesfälle = 429)