Speicheldrüsenbiopsien bei Patienten mit REM-Schlaf-Störungen

α -Synuklein-Aggregate bei gestörtem REM-Schlaf gehen der Parkinson-Erkrankung voraus

Fragestellung: Finden sich bei Patienten mit einer idiopathischen REM-Schlaf-Verhaltensstörung (IRBD) Ablagerungen von α -Synuklein in den Nervenfasern der Glandula submandibularis?

Hintergrund: Das wesentliche histopathologische Merkmal der idiopathischen Parkinson-Erkrankung ist die intraneuronale Aggregation von α -Synuklein, einem löslichen, präsynaptischen Protein, das bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen eine Rolle spielt. Eine IRBD kann einer Parkinson-Erkrankung vorausgehen.

Vilas D, Iranzo A, Tolosa E et al.
Assessment of α -synuclein in submandibular glands of patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a case-control study. *Lancet Neurology* 2016; 15: 708–18

Patienten und Methodik: Insgesamt 71 Patienten (21 mit IRBD, 24 mit Parkinson und 26 Kontrollpatienten) wurden in die monozentrische Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen. Ultraschallgesteuert erfolgte eine Nadelbiopsie aus der Glandula sub-

mandibularis. Der Nachweis von α -Synuklein erfolgte immunhistochemisch mit einem monoklonalen Antikörper.

Ergebnisse: Gewebe der Glandula submandibularis konnte von neun der 21 Patienten mit einer IRBD, von zwölf der 24 Patienten mit einer Parkinson-Erkrankung und bei allen 26 Kontrollen (sieben gesunde, elf mit einer Hals-OP, acht Autopsien) gewonnen werden. Gelang der Gewinn von Gewebe aus der Glandula, konnten α -Synuklein-Ablagerungen bei acht von neun IRBD-Patienten sowie bei acht von zwölf Parkinson-Patienten, nicht aber bei den Kontrollpatienten nachgewiesen werden. Unerwünschte Effekte waren ein leichter bis moderater lokaler Schmerz und eine Hämatombildung; diese waren spontan rückläufig und bedurften keiner Therapie.

Schlussfolgerungen: Die Nadelbiopsie aus der Glandula submandibularis bei Patienten mit einer IRBD ist ein sicheres Verfahren und geeignet, α -Synuklein-Ablagerungen nachzuweisen. Bei Patienten mit einer Parkinson-Symptomatik kann der histologische Nachweis von α -Synuklein den klinischen Verdacht untermauern.

– **Kommentar** von Steffen Paschen und Günther Deuschl, Kiel

Möglicher Ansatz zur präsymptomatischen Parkinson-Diagnostik

Die idiopathische REM-Schlaf-Verhaltensstörung ist durch ein abnormales Verhalten im Schlaf und durch einen REM-Schlaf ohne Atonie infolge einer Dysfunktion der medullären und pontinen Nuclei charakterisiert. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass eine IRBD eine prodromale Manifestation einer Parkinson-Erkrankung sein kann; die Konversionsraten der IRBD hin zu einer Parkinson-Erkrankung werden auf 35% in fünf Jahren beziehungsweise 90% in 14 Jahren geschätzt.

Die vorliegende Studie erbringt In-vivo Evidenz, dass sowohl IRBD- als auch Parkinson-Patienten die Lewy-Körperchen-Pathologie in Form von α -Synuklein-Ablagerungen in der Glandula submandibularis aufweisen. Die IRBD könnte somit eine prodromale Manifestation der Parkinson-Erkrankung darstellen.

Die Studie weist Stärken und Schwächen auf. Ihre Stärken sind, dass sie erstens prospektiv durchgeführt wurde, zweitens alle IRBD-Patienten polysomnografisch bestätigt wurden und drittens eine hohe Zahl von Kontrollpatienten eingeschlossen wurde. Die Schwächen der Studie waren zum einen die relativ kleine Fallzahl von 21 IRBD-Patienten und zum anderen die technischen Limitationen; nur bei neun der 21 Patienten mit einer IRBD beziehungsweise zwölf der 24 Parkinson-Patienten konnte in der Nadelbiopsie Gewebe aus der Glandula submandibularis gewonnen werden.

Die zugrunde liegende Frage, ob man die Parkinson-Erkrankung präsymptomatisch diagnostizieren kann, ist damit weiter eingegrenzt. Vorbehaltlich der notwendigen Verlaufsbeobachtung der in dieser Studie untersuchten Patienten erscheint dies bei der REM-Schlaf-Verhaltensstörung wahrscheinlich. Die Speicheldrüsenbiopsie kann möglicherweise durch eine Hautbiopsie ersetzt werden, die leichter durchzuführen ist und täglich tausendfach mit unterschiedlichsten Indikationen durchgeführt wird. Wenn Test-Kits einfach genug werden, kann dieses Verfahren tatsächlich breit zur präsymptomatischen Diagnostik der idiopathischen Parkinson-Erkrankung eingesetzt werden.

Dr. med. Steffen Paschen, Kiel

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel (UKSH)
E-Mail: s.paschen@neurologie.uni-kiel.de