Neue Subtypen definiert

Drei Faktoren bestimmen das Tempo der Parkinson-Progression

Orthostatische Hypotonie, RBD und kognitive Defizite? Dann schreitet die Parkinson-Krankheit besonders schnell voran.

In der Vergangenheit wurden Parkinson-Patienten nach Kardinalsymptomen wie etwa Tremor oder Bradykinese eingeteilt. Bei den tremordominanten Patienten wurde ein langsamerer Verlauf angenommen als bei solchen mit primärer Akinese. Der prognostische Wert hierbei wurde aber immer wieder angezweifelt und durch Studienergebnisse infrage gestellt, berichtet die Neurologin Professor Mya Carin Schiess, Houston, USA. So gehen manche Neurologen inzwischen davon aus, dass es sich bei unterschiedlichen motorischen Subtypen größtenteils um verschiedene Stadien der Erkrankung handelt, wobei der Tremor lediglich früher beginnt.

Hypothesenfreier Ansatz

Fereshtehnejad et al., Stockholm, haben nun nach präziseren prognostischen Kategorien gesucht. Sie beobachteten 113 Parkinson-Patienten über mehrere Jahre und erfassten dabei eine möglichst hohe Zahl von Parametern wie motorische Symptome und Komplikationen, kognitive Funktion, Schlaf, psychische Probleme, autonome Manifestationen, Geruchs- und Sinneswahrnehmungen. Schließlich schauten sie über eine Clusteranalyse, welche der Symptome und Krankheitsmanifestationen mit einer besonders schnellen Progression einhergehen, die über einen Summenscore (Global Composite Outcome, CGO) festgestellt wurde. In diesen flossen die UPDRS-Werte mit ein, die kognitive Leistung und nichtmotorische Symptome.

Zu Beginn waren die Patienten im Schnitt 67 Jahre alt und seit rund sechs Jahren an Parkinson erkrankt. Nach den Eingangstests wurden sie im Mittel vier-

einhalb Jahre später erneut gründlich untersucht. Die Clusteranalyse ergab nun sieben Parameter mit prädiktivem Wert für die Prognose: die UPDRS-II- und -III-Werte, REM-Schlaf-Verhaltensstörungen (RBD), orthostatische Hypotonie, leichte kognitive Beeinträchtigungen (MCI), Depressionen und Ängste. Von diesen waren wiederum drei nichtmotorische Symptome am aussagekräftigsten: RBD, orthostatische Hypotonie und MCI. Über diese Parameter konnten die schwedischen Forscher drei Kategorien mit unterschiedlicher Prognose herausarbeiten: Kategorie I hatte mit 38 % der Patienten hauptsächlich motorische Symptome. Eine orthostatische Hypotonie fehlte komplett, MCI und RBD waren relativ selten, ebenso ausgeprägte Depressionen und Ängste. Bei solchen Patienten schritt die Krankheit in der Studie am langsamsten voran. Die deutlichste Progression konnten die Forscher in einer Kategorie beobachten, die sie als diffus-maligne bezeichneten. Hier hatten alle Patienten (35 %) eine MCI und eine orthostatische Hypotonie, über 90 % zudem eine RBD. Diese Patienten

zeigten auch gravierendere motorische Symptome und Komplikationen. Depressionen und Ängste traten bei ihnen recht häufig auf. Verglichen mit den Patienten aus Kategorie I kam es hier zu einer drastischen Verschlechterung des CGO (Odds Ratio, OR = 8,0), der kognitiven Leistung (OR = 8,7), der motorischen Symptomatik (OR = 4,1) sowie anderer nichtmotorischer Funktionen (OR = 10,0). Die übrigen Patienten wurden einer Zwischenkategorie zugeordnet. Hier hatten zwar ebenfalls alle eine orthostatische Hypotonie und 60 % eine RBD, aber keiner eine MCI. Bei den motorischen Symptomen unterschieden sich die Patienten kaum von der Kategorie mit der besten Prognose, sie waren ebenfalls moderat ausgeprägt. Die Krankheitsprogression schritt in den einzelnen Domänen hier zwar etwas schneller voran als in Kategorie I, jedoch weitaus weniger dramatisch als bei den diffus-malignen Patienten. So lagen die OR hier nur im Bereich von 1,2 bis 1,7.

Das Fazit der Studienautoren: Schon bei der Diagnose sollte nach orthostatischer Hypotonie, RBD und MCI geschaut werden. Damit lassen sich die Patienten erkennen, bei denen Parkinson besonders schnell voranschreitet. Diese sind zwar tendenziell etwas älter (63 vs. 60 Jahre in der Studie), wenn sie alle drei Marker für eine ungünstige Prognose zeigen, aber nicht unbedingt länger krank als Patienten in den anderen Kategorien, sodass es sich tatsächlich um eine Subgruppe mit besonders rapidem Krankheitsverlauf und nicht nur um ein späteres Stadium der Erkrankung handeln könnte.

Thomas Müller

Homepage der Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research. Michael J. Fox, 1985 Filmstar in „Zurück in die Zukunft“, erkrankte 1991 an Morbus Parkinson.

Fereshtehnejad SM et al. New Clinical Subtypes of Parkinson Disease and Their Longitudinal Progression. A Prospective Cohort Comparison With Other Phenotypes. JAMA Neurol 2015; 72 (8): 863–73