Biomarker für Parkinson-Prodrom

Prädiktion steht noch auf wackeligen Beinen

Bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimer-Demenz und der Parkinson-Erkrankung kommt eine Therapie in der klinischen Phase relativ spät. Die Entdeckung von Prodromen könnte eine frühe, den Krankheitsverlauf relevant verändernde Therapie möglich machen. Potenzielle Biomarker dafür gibt es viele, für den Einzug in die Praxis ist es aber noch zu früh, stellten Experten beim internationalen Kongress für Bewegungsstörungen 2016 in Berlin fest.

Untersuchte Marker zur Identifikation eines Parkinson-Prodroms gibt es viele. In Studien etabliert sind die klinischen Marker Geruchssinn, REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) und autonome Symptome wie Obstipation, Harninkontinenz, erektile Dysfunktion oder orthostatische Probleme. Immerhin ein oder zwei prospektive Studien belegen auch eine Rolle von Veränderungen beim Farbsehen, im Ultraschallbefund der Substantia nigra, in der Ganz-Hirn-Bildgebung mit Positronen-Emissionstomografie (PET) oder Einzelphotonen-Emissionscomputertomografie (SPECT) sowie in Biopsien des Gastrointestinaltrakts.

Bisher nur für Studien anwendbar

Aktuell sind diese wie weitere experimentelle Marker etwa in der Kernspintomografie aber nur für Studien geeignet, die Aussagekraft muss erst noch prospektiv gezeigt werden. „Vorsicht vor der Anwendung in der Praxis“, warnte denn auch Ron Postuma, Montreal. „Wir brauchen Zahlen, nicht nur Schätzungen.“ Er erinnerte daran, dass ausgehend von aktuellen Inzidenzzahlen und einer Dauer einer prodromalen Phase von zehn Jahren die anzunehmende Häufigkeit eines Parkinson-Prodroms bei 55-Jährigen nur bei 0,55 %, bei 65-Jährigen bei 1 – 1,5 % liegt. Das Lebenszeitrisiko einer 60-jährigen Person, bis zum

Alter von 80 Jahren Parkinson zu entwickeln, beträgt gerade einmal 2,5 %. Bei mangelnder Sensitivität und Spezifität von Markern ist da die Gefahr groß, viele nicht Betroffene unnötig mit einem falsch-positiven Ergebnis zu belasten. Zudem fehlen für korrekt identifizierte Patienten deutlich neuroprotektive und krankheitsmodifizierende Therapien, die Entdeckung hat also wenig Konsequenzen außer einer Beunruhigung.

Definition vorgelegt

Für die Untersuchung von prodromalen Markern in Studien hat die Movement Disorder Society in diesem Jahr Kriterien veröffentlicht (**Tab. 1**) [Berg D et al. *Mov Disord* 2015; 30 (12): 1600 – 11]. Detailliert werden darin die bisherige Evidenz aus Studien für die Bedeutung dieser Marker analysiert und Risikoabschätzungen für die einzelnen Faktoren und ihre Kombinationen vorgenommen, um Patientenpopulationen in Studien besser zu charakterisieren. Gefordert wird eine mindestens nachzuweisende Wahrscheinlichkeit für ein Prodrom im Zusammenhang mit den Biomarkern von 80 %. Das erreicht ein einzelner Marker kaum, eher die Kombination voneinander unabhängiger Marker.

Die Eignung der Kriterien zur Identifikation von Personen mit wahrscheinlichem Parkinson-Prodrom für Studien untersuchte eine retrospektive Anwen-

© Martina Berg/ Fotolia

dung der MDS-Kriterien in einer Kohorte von 55- bis 94-Jährigen [Mahlknecht P et al. *MDS* 2016; Abstract #474]. Die Prävalenz eines wahrscheinlichen Parkinson-Prodroms lag danach bei 2,2 %. Die Sensitivität für eine inzidenzielle

MRT zeigt Degenerationszeichen bei RBD

Eine Untersuchung von sieben Patienten mit REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) mit der 7-Tesla-Magnetresonanztomografie (7T-MRT) bestätigte erneut, dass bei der Erkrankung die Substantia nigra (SN) betroffen ist und zumindest bei einem Teil der Patienten auch in Form einer Neurodegeneration, die möglicherweise mit einer späteren Entwicklung einer Parkinson-Erkrankung, Lewy-Körperchen Demenz oder Multisystematrophie assoziiert sein könnte. Bei sechs der Patienten zeigten sich abnorme SN-Befunde im 7T-MRT, bei drei asymmetrisch, bei drei bilateral symmetrisch. Der einzige nicht betroffene Patient war der mit der kürzesten Erkrankungsdauer (ein Jahr).

Zehn Patienten mit Parkinson-Erkrankung wiesen in derselben Untersuchung alle Veränderungen in der SN auf, dagegen keiner der zehn gesunden Kontrollen.

Friederike Klein

Frosini D et al. *MDS Congress* 2016, Abstract LBA 22