

Lukas Riso

Dr. med.

Assoziation zwischen Adipositas und dem Erkrankungsrisiko für Morbus Parkinson

Resultate der prospektiven NeuroEPIC4PD-Kohorte

Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. Rudolf Kaaks

Die vorliegende Arbeit untersucht einen möglichen Zusammenhang zwischen Adipositas und dem Risiko an Morbus Parkinson zu erkranken anhand Daten aus der NeuroEPIC4PD-Kohorte mittels statistischer Analysemethoden. In der Einleitung wird die Erkrankung Morbus Parkinson in ihrer Epidemiologie, Pathophysiologie und ihren Symptomen dargestellt. Wichtig ist hierbei, dass Morbus Parkinson eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist. Aufgrund der demographischen Entwicklung mit zunehmender Alterung der Gesellschaft in den westlichen Industrieländern ist in Deutschland eine starke Zunahme der Fälle in den nächsten Jahrzehnten zu erwarten, weshalb eine Identifikation von Risikofaktoren von gesellschaftlichem und individuellem Nutzen sein kann. Pathophysiologisch ist bekannt, dass Morbus Parkinson durch eine Degeneration neuronaler dopaminergischer Zellen entsteht, durch deren Ausfall es zu einer Verlangsamung der Willkürmotorik (Bradykinese) bis hin zum völligen Fehlen dieser (Akinese), kommt. Der mögliche Zusammenhang mit Adipositas ist dadurch gegeben, dass ein erhöhter Körperfettanteil pro-inflammatorisch wirken und dies durch eine durch Adipositas bedingte höherer Vulnerabilität gegenüber Neurotoxinen zu einer Reduktion der dopaminergen Zellen und somit zu Morbus Parkinson führen kann. Auf der anderen Seite wurde gezeigt, dass es eine Assoziation zwischen geringem Körpergewicht und dem Abbau kognitiver Fähigkeiten gibt.

Eine Sichtung der vorhandenen Forschungsarbeiten zu Adipositas und Morbus Parkinson wird in dem Kapitel Forschungsstand durchgeführt. Es zeigt sich, dass die Studienlage der bisher veröffentlichten 11 prospektiven Studien bezüglich einer Assoziation zwischen Adipositas und dem Risiko an Morbus Parkinson zu erkranken nicht eindeutig ist.

In dem Kapitel Material und Methoden werden die der vorliegenden Arbeit zugrundeliegenden Daten und deren Erhebung detailliert dargestellt. Die Arbeit beruft sich auf Daten aus der prospektiven NeuroEPIC4PD-Kohorte mit insgesamt 220.494 Studienteilnehmern und 734 inzidenten Morbus Parkinson-Fällen, welche zwischen 1992 und 2000 aus 13 verschiedenen Zentren in 7 europäischen Ländern rekrutiert wurden. Die Diagnose der zunächst potenziellen Morbus Parkinson-Fälle wurde anhand eines 3-phasigen Case-Ascertainment Prozesses gestellt. Von den initial 1.723 potenziellen Fällen stellten sich am Ende 734 als inzidente Morbus Parkinson-Fälle heraus.

In den Unterkapiteln Erhebung der Anthropometrischen Indizes und Erhebung der weiteren Störfaktoren werden die innerhalb der NeuroEPIC4PD-Studie verwendeten Definitionen und Messmethoden zu Adipositas sowie weiteren körperlichen Parametern und Lebensstilfaktoren erläutert. Anschließend erfolgt eine Darstellung der statistischen Analysemethoden, mit der diese Daten ausgewertet wurden. Zur statistischen Analyse wurde das Cox Proportional Hazard Modell für eine kategoriale und eine kontinuierliche Analyse angewandt. In den beiden Modellen flossen die erhobenen Adipositas-Indizes – der Body-Mass-Index und der Taillenumfang – als unabhängige Variablen mit ein. Für das kategoriale Modell wurden die Body-Mass-Index- und Taillenumfang-Kategorien von der World Health Organization genutzt. Die Modelle wurden für durch Literaturrecherchen identifizierte Störfaktoren (z.B. Alkoholkonsum, Rauchen) adjustiert.

Das Kapitel Ergebnisse präsentiert die Resultate der statistischen Analyse ausführlich und gliedert in mehrere Teilbereiche. Das Hauptergebnis dieser Arbeit ist, dass in den Daten der NeuroEPIC4PD-Kohorte bei beiden Geschlechtern keine statistische Assoziation zwischen Adipositas-Indizes und dem Risiko an Morbus Parkinson zu erkranken aufzuweisen ist. Es zeigt sich eine sogenannte ‚borderline‘ signifikante inverse Assoziation in der Gruppe der Männer, welche aber möglicherweise einen Effekt des Lebensstilfaktors Rauchens widerspiegelt.

In der Diskussion werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der bereits bestehenden Forschungsarbeiten problematisiert. Eine Interpretation der vorliegenden Daten, besonders im Zusammenhang mit den oft disparaten Resultaten früherer Studien, erweist sich hierbei als schwierig. Auf der einen Seite fehlen in der vorliegenden Arbeit Daten zu einigen Variablen, die zur Analyse in anderen Studien genutzt wurden, zum anderen handelt es sich bei der früheren Arbeit zumeist um national zentrierte Studien, innerhalb derer

kulturelle und genetische Faktoren möglicherweise eine größere Rolle spielen als das bei der multinationalen NeuroEPIC4PD-Studie der Fall ist. Außerdem wurde in den meisten Forschungsarbeiten, im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, Rauchen nicht als möglicher Effektmodifikator betrachtet.