

Prof. Höglinger, Neurologie, Klinikum rechts der Isar - 81664 München

An
Deutsche Parkinson Gesellschaft e.V.
Hauptstadtbüro
Reinhardtstr. 27 C
10177 Berlin
info@parkinson-gesellschaft.de

München, 22.01.2017

Jahresbericht 2016 der AG Atypische Parkinson Syndrome

Sehr geehrte Damen und Herren,

hier darf ich Ihnen einen Textvorschlag für die DPG Homepage über die Aktivitäten der AG Atypische Parkinson Syndrome im Jahr 2016 senden:

Im Jahr 2016 hat die Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der die DPG folgende Projekte realisiert:

1. Zwei **in personam Treffen** wurden anlässlich des 20 Parkinson Symposium (03.2016) in Marburg und des Kongresses der Dt. Gesellschaft f. Neurologie (09.2016) in Mannheim zum gegenseitigen Informationsaustausch und zur Planung gemeinsamer Aktivitäten durchgeführt.
2. Mit Unterstützung der DPG wurde ein Protokoll, Ethikantrag und Datensicherheitskonzept zu einer **nationalen Kohortenstudie für PSP** Patienten (ProPSP) erarbeitet. Eine Datenbank mit Web-basiertem Data-capture System wurde implementiert und mit der Unterstützung der Dt. PSP Gesellschaft finanziert. Die multizentrische Genehmigung des Ethikantrags an den kooperierenden Zentren wurde begonnen. Die Rekrutierung hat an den ersten Zentren begonnen.
3. Mehrere **didaktische Arbeiten zur Weiterbildung** der allgemeinen Ärzteschaft über die atypischen Parkinson Syndrome wurden erstellt:
 - a. Höglinger GU, Kassubek J, Csoti I, Ehret R, Herbst H, Wellach I, Winkler J, Jost W. Differentiation of atypical Parkinson syndromes. Eingereicht.
 - b. Maass S, Levin J, Höglinger GU. Current Treatment of Multiple System Atrophy. Current Treatment Options in Neurology. 2016;18:51.
 - c. Stamelou M, Höglinger GU. A Review of Treatment Options for Progressive Supranuclear Palsy. CNS Drugs 2016;30:629-36.
 - d. Levin J., Kurz A., Arzberger T., Giese A., Höglinger GU. The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. Dtsch Arztebl Int. 2016;113:61-9.
 - e. Respondek G, Höglinger GU. The Phenotypic Spectrum of Progressive Supranuclear Palsy. Parkinsonism & Related Disorders. 2016;22 Suppl 1:S34-6.
 - f. Levin J, Hasan A, Höglinger GU. Psychosis in Parkinson's disease: identification, prevention and treatment. J Neural Transm. 2016;123:45-50.
4. Die **phänotypische Beschreibung der PSP** wurde detailliert weiter bearbeitet:
 - a. Kurz C, Ebersbach G, Respondek G, Giese A, Arzberger T, Höglinger GU. A case of Progressive Supranuclear Palsy with

Univ.-Prof. Dr. med. G. Höglinger

DZNE & TUM
Translationale Neurodegeneration

Feodor Lynen Str. 17
D-81377 München, Germany
E-Mail: guenter.hoeglinger@dzne.de
Tel: +49 89 4400-46465
Fax: +49 89 4400-46565

Klinikum rechts der Isar
Anstalt des öffentlichen Rechts
Klinik für Neurologie
(Direktor Prof. B. Hemmer)

Ismaninger Straße 22
D-81675 München, Germany
E-Mail: hoeglinger@lrz.tum.de
Tel: +49 89 4140-4606
Fax: +49 89 4140-7681

Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. Reiner Gradinger
(Ärztlicher Direktor, Vorsitzender)
Markus Zendler
(Kaufmännischer Direktor)
Anette Thoke-Colberg
(Pflegedirektorin)
Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen
(Dekan)

Bankverbindung:
Bayer. Landesbank Girozentrale
Kto-Nr. 20 272
BLZ 700 500 00

predominant Postural Instability. Acta Neuropath Comm. 2016;4:120

- b. Respondek G, Carolin Kurz, Thomas Arzberger, Ellen Gelpi, Armin Giese, David J Irwin, Wassilios Meissner, Alexander Pantelyat, Alex Rajput, John C van Swieten, Claire Troakes, Keith A Josephs, Anthony E Lang, Brit Mollenhauer, Ulrich Müller, Christer Nilsson, Jennifer L Whitwell, Angelo Antonini, Kailash Bhatia, Yvette Bordelon, Jean Christophe Corvol, Carlo Colosimo, Richard Dodel, Murray Grossman, Jan Kassubek, Florian Krismer, Johannes Levin, Stefan Lorenzl, Huw Morris, Peter Nestor, Wolfgang H Oertel, Gil Rabinovici, James Rowe, Thilo van Eimeren, Gregor K Wenning, Adam Boxer, Lawrence I Golbe, Irene Litvan, Maria Stamelou, Höglinger GU. Which ante-mortem features predict progressive supranuclear palsy? eingereicht.

5. Im März 2016 ist in München ein internationales Konsensus-Meeting zur **Revision der Diagnostischen Kriterien der PSP** durchgeführt worden. Die Mitglieder der DPG AG Atypische Parkinson Syndrome waren zahlreich vertreten (Höglinger GU, Gesine Respondek, Brit Mollenhauer, Ulrich Müller, Thomas Arzberger, Armin Giese, Jan Kassubek, Peter Nestor, Wolfgang H Oertel, Thilo van Eimeren). Zwei Manuskripte aus dieser Arbeit sind eingereicht:

- a. Whitwell JL, Höglinger GU, Angelo Antonini, Yvette Bordelon, Adam Boxer, Carlo Colosimo, Richard Dodel, Thilo van Eimeren, Jan Kassubek, Caroline Kurz, Alex Pantelyat, Gesine Respondek, Gil Rabinovici, James Rowe, Maria Stamelou, Keith A. Josephs. Neuroimaging biomarkers for diagnosis in PSP: Where are we and where do we need to be? eingereicht.
- b. Höglinger GU, Gesine Respondek, Maria Stamelou, Carolin Kurz, Keith A Josephs, Anthony E Lang, Brit Mollenhauer, Ulrich Müller, Christer Nilsson, Jennifer L Whitwell, Thomas Arzberger, Ellen Gelpi, Armin Giese, David J Irwin, Wassilios Meissner, Alexander Pantelyat, Alex Rajput, John van Swieten, Claire Troakes, Angelo Antonini, Kailash Bhatia, Yvette Bordelon, Jean Christophe Corvol, Carlo Colosimo, Dickson Richard Dodel, Murray Grossman, Jan Kassubek, Florian Krismer, Johannes Levin, Stefan Lorenzl, Huw Morris, Peter Nestor, Wolfgang H Oertel, Gil Rabinovici, James B Rowe, Schellenberg Thilo van Eimeren, Gregor K Wenning, Adam Boxer, MD, Lawrence I Golbe, Irene Litvan. Movement Disorder Society - Clinical Diagnostic Criteria for Progressive Supranuclear Palsy. eingereicht.

6. Die Gruppe hat eine **Investigator-initiierte Studie** unter dem Namen **PROESA** aufgelegt. Die Studie dient der Untersuchung der Effizienz von EGCG den Krankheitsverlauf bei MSA zu verzögern. Mittlerweile wurde das Rekrutierungsziel innerhalb der geplanten Zeitvorgaben übererfüllt. Die Follow-up Periode der Patienten wurde erfolgreich abgeschlossen. Die Studie befindet sich in statistischer Auswertung. Das Studienprotokoll wurde veröffentlicht:

- a. Levin J, Maaß S, Schuberth M, Respondek G, Paul F, Mansmann U, Oertel WH, Lorenzl S, Krismer F, Seppi K, Poewe W, Wenning G, Berg D, Claßen J, Ebersbach G, Eggert K, Kassubek J, Lipp A, Löhle M, Mollenhauer B, Münchau A, Südmeyer M, Blankenstein C, Eberhardt C, Ertl-Wagner B, Heise H, Ricard I; PROMESA study group., Giese A, Bötzel K, Höglinger G. The PROMESA-Protocol: Progression Rate of Multiple System Atrophy under EGCG

Supplementation as anti-Aggregation-Approach. J Neural Transmission, 2016;123:439-45.

7. Mitglieder der Studiengruppe haben sich erfolgreich an nationalen und internationalen **genetischen Kooperationsprojekten** beteiligt. Auf dieser Basis beteiligen wir uns aktuell auch an einer transatlantischen Studie zur Genom-Sequenzierung von definitiven PSP Patienten. Folgende Publikationen gingen in 2016 hervor:
- a. Sailer A, Scholz SW, Nalls MA, Schulte C, Federoff M, Price TR, Lees A, Ross OA, Dickson DW, Mok K, Mencacci NE, Schottlaender L, Chelban V, Ling H, O'Sullivan SS, Wood NW, Traynor BJ, Ferrucci L, Federoff HJ, Mhyre TR, Morris HR, Deuschl G, Quinn N, Widner H, Albanese A, Infante J, Bhatia KP, Poewe W, Oertel W, Höglinger GU, Wüllner U, Goldwurm S, Pellecchia MT, Ferreira J, Tolosa E, Bloem BR, Rascol O, Weissner WG, Hardy JA, Revesz T, Holton JL, Gasser T, Wenning GK, Singleton AB, Houlden H; European Multiple System Atrophy Study Group and the UK Multiple System Atrophy Study Group. A genome-wide association study in multiple system atrophy. Neurology. 2016;87:1591-1598
 - b. Tatura R, Buchholz M, Dickson DW, van Swieten J, McLean C, Höglinger G, Müller U. microRNA profiling: Increased expression of miR-147a and miR-518e in progressive supranuclear palsy (PSP). Neurogenetics, 2016;17:165-171.
8. Es wurden wichtige **methodische Arbeiten zur Planung zukünftiger Therapiestudien** durchgeführt:
- a. Stamelou M, Schöpe J, Wagenpfeil S, del Ser T, Antonelou RCh, Oertel WH, Boxer AL, Höglinger GU. Power Calculations and Placebo Effect Estimation for Clinical Trials in Progressive Supranuclear Palsy. Movement Disorders, 2016;31:742-7.
 - b. Dutt S, Binney RJ, Heuer HW, Luong P, Attygalle S, Bhatt P, Marx GA, Eloffson J, Tartaglia MC, Litvan I, McGinnis SM, Dickerson BC, Kornak J, Waltzman D, Voltarelli L, Schuff N, Rabinovici GD, Kramer JH, Jack CR Jr, Miller BL, Rosen HJ, Boxer AL; AL-108-231 investigators; Williams D, Lafontaine AL, Marras C, Jog M, Panisset M, Lang A, Parker L, Stewart AJ, Corvol JC, Azulay JP, Couratier P, Mollenhauer B, Lorenzi S, Ludolph A, Benecke R, Höglinger G, Lipp A, Reichmann H, Woitalla D, Chan D, Zermansky A, Burn D, Lees A, Gozes I, Boxer A, Miller BL, Lobach IV, Roberson E, Honig L, Zamrini E, Pahwa R, Bordelon Y, Driver-Dunkley E, Lessig S, Lew M, Womack K, Boeve B, Ferrara J, Hillis A, Kaufer D, Kumar R, Xie T, Gunzler S, Zesiewicz T, Dayalu P, Golbe L, Grossman M, Jankovic J, McGinnis S, Santiago A, Tuite P, Isaacson S, Leegwater-Kim J, Litvan I, Knopman DS, Schneider LS, Doody RS, Koestler M, Jack CR Jr, Van Deerlin V, Randolph C, Whitaker S, Hirman J, Gold M, Morimoto BH.. Progression of brain atrophy in PSP and CBS over 6 months and 1 year. Neurology. 2016;87:2016-2025.
 - c. Höglinger GU, Schöpe J, Stamelou M., Kassubek J., Del Ser T, Boxer AL, Wagenpfeil S, Huppertz HJ, Longitudinal MRI volumetry as a read-out for clinical trials in progressive supranuclear palsy: new combined score. Eingereicht.
9. Fünf deutsche Zentren haben gemeinsam die **bislang größte MRT Studie** einer großen Kohorte von Patienten mit PD, PSP, und MSA zusammengelegt und analysiert, mit dem Ziel die besten morphometrischen Differentialdiagnose-Marker zu identifizieren. Zwei Manuskript sind aus dieser Arbeit hervorgegangen:

- a. Möller L, Huppertz HJ, Südmeyer M, Hilker R, Hattingen R, Egger K, Amtage F, Respondek G, Stamelou M, Schnitzler A, Oertel WH, Knake S, Kassubek J, Höglinger GU. Manual MRI Morphometry in Parkinsonian Syndromes. Movement Disorders, in Druck.
 - b. Huppertz HJ, Möller L, Südmeyer M, Hilker R, Hattingen E, Egger K, Amtage F, Respondek G, Stamelou M, Schnitzler A, Pinkhardt EH, Oertel WH, Knake S, Kassubek J, Höglinger GU. Differentiation of neurodegenerative parkinsonian syndromes by volumetric magnetic resonance imaging analysis and support vector machine classification. Movement Disorders, 2016;31:1506-1517.
10. Zwei **neuartige Tau PET Tracer** wurden an zwei beteiligten Zentren etabliert:
- a. Brendel M., Schönecker, G.U. Höglinger, S. Lindner, J. Havla, J. Blautzik, J. Sauerbeck, G. Rohrer, C. Zach, F. Vettermann, A.E. Lang, G Nübling, P. Bartenstein, K. Furukawa, A. Ishiki, K. Bötzel, A. Danek, N. Okamura, J. Levin, A. Rominger. [18F]-THK5351 tau-PET Correlates with Topology and Symptom Severity in Progressive Supranuclear Palsy. Eingereicht.
 - b. Hammes J, Bischof GN, Giehl K, Faber J, Drzezga A, Klockgether T, van Eimeren T. Elevated in vivo [18F]-AV-1451 uptake in a patient with progressive supranuclear palsy. Mov Disord. 2016 Aug 1. doi: 10.1002/mds.26727.
11. Zwei **randomisierte, Placebo-kontrollierte, multi-zentrische Tau Antikörper Studien bei PSP** konnten für die Studiengruppe angeworben werden (BMS, AbbVie). Sie werden 2017 mit der Rekrutierung starten.

Wir danken der DPG für die großzügige Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Günter Höglinger
 Translationale Neurodegeneration & Klinik für Neurologie
 Technische Universität & DZNE München