

Klinikum rechts der Isar · Kürzel · 81664 München

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

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 und Poliklinik 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

München, 13.01.2018

## Jahresbericht 2017 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 2017 hat die Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der die DPG folgende Projekte realisiert:

1. Zwei **in personam Treffen** wurden anlässlich des 21 Dt. Parkinson Kongress (05.05.2017) in Baden Baden und des Kongresses der Dt. Gesellschaft f. Neurologie (09.2017) in Berlin 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. Nach mehreren Runden von Probeläufen ist die Datenbank mittlerweile einsatzfähig. Die multizentrische Genehmigung des Ethikantrags an den kooperierenden Zentren wurde erfolgreich abgeschlossen. Der Kooperationsvertrag zur Regelung der Rechte an den erhobenen Daten wurde durch die Rechtsabteilungen der beteiligten N=24 Institutionen gebilligt und befindet sich im Unterschriftsumlauf. Die Rekrutierung hat an den Zentren auf Papier-CRFs begonnen. Wir werden nun mithilfe einer studentischen Hilfskraft diese Daten in die digitale Datenbank überführen.
3. Mehrere Subprojekte der ProPSP Beobachtungsstudie wurden definiert:
  - a. Ocular Coherence Tomography (OCT) als objektiver Differentialdiagnose- und Progressions-Marker (Koordination: Pinkhardt)
  - b. Apparative und klinische Okulomotorik-Messung als objektiver Progressionsmarker (Koordination: Zwergal, Kassubek)
  - c. MRT: longitudinale prospektive Verlaufsuntersuchungen (Koordination Kassubek / Höglinger)
  - d. Ganganalyse: antizipatorische postural Aktivität zur Differentialdiagnose (Koordination: Boetzel)
  - e. PSP-FTD Overlap: klinische Schnittstelle prospektiv charakterisieren (Koordination: Schneider, Höglinger)

Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. Markus Schwaiger  
(Ärztlicher Direktor)

Markus Zendler  
(Kaufmännischer Direktor)

Robert Jeske  
(Pflegedirektor)

Univ.-Prof. Dr. Peter Henningsen  
(Dekan)

Bankverbindung:  
Bayer. Landesbank Girozentrale

BIC: BYLADEMM  
IBAN: DE82 7005 0000 0000 0202 72  
USt-IdNr. DE 129 52 3996

- f. Sprache / Sprechen: Video-Atlas zur Differentialdiagnose von Parkinson Syndromen (Koordination: Mallien)
  - g. Dysphagie: Screening Tool für klinisch relevante Dysphagie entwickeln und validieren (Koordination: Warnecke)
  - h. Tau-PET: Thilo van Eimeren / Höglinger monitorieren das intl. Feld und kommunizieren sobald verlässlicher molekularer Tau-Tracer verfügbar scheint
  - i. IPS-Zellen: von sporadischen, v.a. aber MAPT-mutierten PSP Patienten für funktionelle Analysen (Koordination: Hermann / Sigrid Schwarz)
  - j. Remote patient monitoring: e.g. remote MoCA vs. F2F MoCA (Rejko Krüger)
  - k. Brain Banking: muss implementiert werden (core protocol)
4. Mehrere **didaktische Arbeiten zur Weiterbildung** der allgemeinen Ärzteschaft über die atypischen Parkinson Syndrome wurden erstellt:
- a. Respondek G, Levin J, Höglinger GU. Redefinition of Atypical Parkinsonian Syndromes. *Neurology International Open*. 2017;1:E2-E7.
  - b. Respondek G, Levin J, Höglinger GU. Neudefinition atypischer Parkinsonian Syndrome. *Aktuelle Neurologie*. 2017;44:82-88.
  - c. Höglinger GU, Kassubek J, Csoti I, Ehret R, Herbst H, Wellach I, Winkler J, Jost W. Differentiation of atypical Parkinson syndromes. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017. doi: 10.1007/s00702-017-1700-4.
  - d. Gozes I, Höglinger G, Quinn JP, Hooper NM, Höglund K. Tau Diagnostics and Clinical Studies. *J Mol Neurosci*. 2017. doi: 10.1007/s12031-017-0983-0.
  - e. Höglinger GU. Is it useful to classify Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Degeneration as different disorders. *NO. Movement Disorders Clinical Practice*, in press
  - f. Rohrer G, Höglinger G, Levin J. Symptomatic Therapy of Multiple System Atrophy. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2017 Oct 27. pii: S1566-0702(17)30163-7.
5. Die **phänotypische Beschreibung der PSP** wurde detailliert weiter bearbeitet:
- a. Respondek G, Kurz C, Arzberger T, Gelpi E, Giese A, Irwin DJ, Meissner W, Pantelyat A, Rajput A, van Swieten JC, Troakes C, Josephs KA, Lang AE, Mollenhauer B, Müller U, Nilsson C, Whitwell JL, Antonini A, Bhatia K, Bordelon Y, Corvol JC, Colosimo C, Dodel R, Grossman M, Kassubek J, Krismer F, Levin J, Lorenzi S, Morris H, Nestor P, Oertel WH, Rabinovici G, Rowe J, van Eimeren T, Wenning GK, Boxer AL, Golbe LI, Litvan I, Stamelou M, Höglinger GU, for the Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. Which ante-mortem features predict progressive supranuclear palsy? *Movement Disorders*. 2017;32(7):995-1005. [IF: 6.0]
6. 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). Drei Arbeiten wurden zu diesem Thema in 2017 publiziert:
- a. Boxer AL, Yu JT, Golbe LI, Litvan I, Lang AE, Höglinger GU. *Advances in progressive supranuclear palsy: new diagnostic*

- criteria, biomarkers, and therapeutic approaches.. The Lancet Neurology. 2017;16(7):552-563.
- b. Whitwell JL, Höglinger GU, Antonini A, Bordelon Y, Boxer AL, Colosimo C, Dodel R, van Eimeren T, Kassubek J, Kurz C, Pantelyat A, Respondek G, Rabinovici G, Rowe J, Stamelou S, Josephs KA, for the Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. Neuroimaging biomarkers for diagnosis in PSP: Where are we and where do we need to be? Movement Disorders 2017;32(7):955-971. [IF: 6.0]
  - c. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, Kurz K, Josephs KA, Lang AE, Mollenhauer B, Müller U, Nilsson C, Whitwell JL, Arzberger T, Gelpi E, Giese A, Irwin DJ, Meissner W, Pantelyat A, Rajput A, van Swieten J, Troakes C, Antonini A, Bhatia K, Bordelon Y, Corvol JC, Colosimo C, Dickson D, Dodel R, Grossman M, Kassubek J, Krismer F, Levin J, Lorenzi S, Morris H, Nestor P, Oertel WH, Rabinovici G, Rowe JB, Schellenberg G, van Eimeren T, Wenning GK, Boxer AL, Golbe LI, Litvan I, for the Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. Clinical Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy - The Movement Disorder Society Criteria. Movement Disorders, 2017;32(6):853-864. [IF: 6.0].
7. 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, Lorenzi 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.
8. 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 2017 hervor:
- a. Karch CM, Wen N, Fan CC, Yokoyama JS, Kouri N, Ross NA, Höglinger G, Müller U, Ferrari R, Hardy J, Schellenberg GS, International FTD-Genomics Consortium (IFGC)<sup>o</sup>, International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC)<sup>o</sup>, International Genomics of Alzheimer's Project (IGAP)<sup>o</sup>, Miller BL, Sharma M, Deerlin VV, Smeland OB, Andreassen OA, Dale AM, Veldink JH, Desikan RS. Selective genetic overlap between amyotrophic lateral sclerosis and diseases of the frontotemporal dementia spectrum. JAMA Neurology. In press. [IF: 10.0]
  - b. Broce I, Karch CM, Wen N, Fan CC, Wang Y, Tan CH, Kouri N, Ross OA, Höglinger GU, Müller U, Hardy J, International FTD-Genomics Consortium (IFGC), Momeni P, Hess CP,

- Dillon WP, Miller ZA, Rabinovici GD, Rosen HJ, Schellenberg GD, Franke A, Karlsen TH, Veldink JH, Ferrari R, Yokoyama JS, Miller BL, Andreassen OA, Dale AM, Desikan RS, Sugrue LP. Immune-related genetic enrichment in frontotemporal dementia. *PLoS Medicine*, in press. [IF: 11.9]
- c. Bonham L, Karch C, Fan CC, Tan CH, Geier E, Wang Y, Wen N, Broce I, Li Y, Barkovich M, Ferrari R, Hardy J, Momeni P, Höglinger G, Müller U, Hess C, Segrue L, Dillon W, Schellenberg G, Miller B, Andreassen O, Dale A, Barkovich AJ, Yokoyama J, Desikan R. CXCR4 involvement in neurodegenerative diseases. *Molecular Psychiatry*, in press. [IF: 13.2]
  - d. Yokoyama JS, Karch CM, Fan CC, Bonham LW, Kouri N, Ross OA, Kim J, Wang Y, Höglinger GU, Müller U, Ferrari R, Hardy J, Sugrue LP, Hess CP, Barkovich AJ, Boxer AL, Seeley WW, Rabinovici GD, Rosen HJ, Miller BL, Schmansky NJ, Fischl B, Hyman BT, Dickson DW, Schellenberg GD, Andreassen O, Dale A, Desikan RS. Shared genetic risk between corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Acta Neuropathol*, 2017;133:825-837 [IF 11.4].
9. Es wurden wichtige **methodische Arbeiten zur Planung zukünftiger Therapiestudien** durchgeführt:
- a. 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. *Movement Disorders*. 2017;32(6):842-852. [IF: 6.0]
10. 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. Folgende Manuskripte 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*, 2017;32:778-782.
  - b. Kassubek J, Huppertz HJ, Höglinger GU. The need for whole-brain MRI analysis in parkinsonian syndromes. *Movement Disorders*, 2017;32(8):1261-1262.
11. 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. *Frontiers in Aging Neuroscience*. In Druck.
  - b. Kerstin Schweyer, MD; Marc Aurel Busche, MD, PhD; Jochen Hammes, MD; Andreas Zwergal, MD; Carsten Buhmann, MD; Thilo van Eimeren, MD; Günter U. Höglinger. Eyes up: Ocular motor apraxia as essential differential diagnosis to supranuclear gaze palsy. *Neurology*. In Druck.

12. Zwei **randomisierte, Placebo-kontrollierte, multi-zentrische Tau Antikörper Studien bei PSP** konnten für die Studiengruppe implementiert werden (Biogen, AbbVie). Sie werden 2018 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