

Jahresbericht 2021 der Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG

Im Jahr 2021 hat die Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG folgende Projekte realisiert:

1. Eine **digitale Konferenz** zum gegenseitigen Informationsaustausch und zur Planung gemeinsamer Aktivitäten wurde angesichts der Covid-19-Pandemie anstelle eines in personam Treffens am 7.5.2021 durchgeführt. 84 WissenschaftlerInnen nahmen teil. Das Programm war wie folgt:
 - a. BEGRÜSSUNG - Prof. Dr. Günter Höglinger (Hannover)
 - b. KLINIK
 1. ProAPS und PrePSP - Dr. Gesine Respondek / Martin Klietz (Hannover)
 2. Dysarthrie und Dysphagie - Prof. Dr. Tobias Warnecke (Münster)
 3. Okulomotorik - PD Dr. Andreas Zwergal (München)
 4. Netzhautveränderungen - Prof. Dr. Elmar Pinkhardt (Ulm)
 5. Belastung von Angehörigen und QoL - Dr. Martin Klietz (Hannover)
 6. Update Scales - Höglinger (Hannover)
 - c. BILDGEBUNG
 1. MRT-Bildgebung bei PSP, MSA und CBS - Prof. Dr. Jan Kassubek (Ulm)
 2. Tau-PET CBS/PSP - Dr. Matthias Brendel (München)
 3. FDG-PET bei der PSP - Prof. Dr. Florian Wegner (Hannover)
 - d. THERAPIEN
 1. Update Alpha Synuclein Therapiestudien - PD Dr. Johannes Levin (München)
 2. Update Tau Therapiestudien - Prof. Dr. Günter Höglinger (Hannover)
 - e. NEUROBIOLOGIE
 1. Fluid Biomarker bei atypischen PS – PD Dr. Franziska Hopfner (Hannover)
 - f. Sonst:
 1. ERN-RND Neurorehabilitation working group?
 - g. DISKUSSION UND VERABSCHIEDUNG
2. Mit Unterstützung der DPG erfolgte der weitere Aufbau einer **nationalen prospektiven Beobachtungsstudie für PSP** Patienten (ProPSP). Die multizentrische Rekrutierung erfolgt an 25 Institutionen in Deutschland und Österreich.
 - a. **Mehr als 300 PSP Patienten** konnten bereits in die ProPSP Studie rekrutiert werden.
 - b. Der aktuelle Stand der ProPSP Studie wurde bei Frontiers Neurology publiziert: Respondek G, Höglinger GU, for the DESCRIBE-PSP and the ProPSP study groups. DescribePSP and ProPSP: German multicenter networks for standardized prospective collection of clinical data, imaging data and biomaterials of patients with a progressive supranuclear palsy. Front Neurol. 2021;12:644064.
3. Mehrere **Subprojekte der ProPSP Beobachtungsstudie** werden durchgeführt:
 - a. **Ocular Coherence Tomography (OCT)** als objektiver Marker zur Differentialdiagnose und Progressionsmarker (Koordination: Elmar Pinkhardt);
 - b. **Apparative und klinische Okulomotorik-Messung** als objektiver Progressionsmarker (Koordination: Andreas Zwergal, Jan Kassubek);

- c. **Pupillomotorik** bei PSP als möglicher diagnostischer Marker (Koordination: Monika Pötter-Nerger);
 - d. **MRT**: longitudinale prospektive Verlaufsuntersuchungen (Koordination: Jan Kassubek / Günter Höglinger);
 - e. **PSP-FTD Overlap**: klinische Schnittstelle prospektiv charakterisieren (Koordination: Anja Schneider, Günter Höglinger);
 - f. **Dysphagie**: Screening Tool für klinisch relevante Dysphagie entwickeln und validieren (Koordination: Tobias Warnecke);
 - g. **Tau-PET** bei Patienten mit PSP bzw. CBS (Thilo van Eimeren / Matthias Brendel / Günter Höglinger);
 - h. **Brain Banking**: zur klinisch-pathologischen Korrelation.
4. Im Rahmen der ProPSP Studie hat die Arbeitsgruppe folgende **klinischen Skalen entwickelt**:
- **Progressive Supranuclear Palsy Clinical Deficits Scale** (Piot et al., Movement Disord. 2020 Apr;35(4):650-661)
 - **Modified Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale** (Grötsch MT, Respondek G, Colosimo C, Compta Y, Corvol JC, Ferreira J, Huber MK, Klietz M, Krey LFM, Levin J, Jecmenica Lukic M, Macías-García D, Meissner WG, Mir P, Morris H, Nilsson C, Rowe JB, Seppi K, Stamelou M, van Swieten JC, Wenning G, Del Ser T, Golbe LI, Höglinger GU, for the DescribePSP Study Group, the ProPSP Study Group, and the Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. A Modified Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale. **Movement Disorders**. 2021 Jan 29. doi: 10.1002/mds.28470.)
5. Mehrere **didaktische Arbeiten zur Weiterbildung** der allgemeinen Ärzteschaft über die atypischen Parkinson Syndrome wurden erstellt:
- a. Iankova V, Respondek G, Saranza G, Painous C, Cámara A, Compta Y, Aiba I, Balint B, Giagkou N, Josephs KA, Otsuki M, Golbe LI, Bhatia KP, Stamelou M, Lang AE, Höglinger GU; Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. **Video-tutorial for the Movement Disorder Society criteria for progressive supranuclear palsy**. Parkinsonism Relat Disord. 2020 Sep;78:200-203. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.06.030. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32988736.
 - b. Respondek G, Krey L, Huber M, Pflugrad H, Wegner F, Höglinger GU. Neuroprotektive Therapien bei Tauopathien. [Neuroprotective treatment of tauopathies]. **Nervenarzt**. 2021 Oct 15. doi: 10.1007/s00115-021-01210-0.
 - c. Respondek G, Krey L, Huber M, Pflugrad H, Wegner F, Höglinger GU. Neuroprotektive Therapien bei Tauopathien. [Neuroprotective treatment of tauopathies]. **Nervenarzt**. 2021 Dec;92(12):1227-1238.
 - d. Stamelou M, Respondek G, Giagkou N, Whitwell JL, Kovacs GG, Höglinger GU. Evolving concepts in progressive supranuclear palsy and other 4-repeat tauopathies. **Nat Rev Neurol**. 2021 Oct;17(10):601-620.
6. **Neuartige PET Tracer** wurden an zwei beteiligten Zentren etabliert und evaluiert:
- Schuster S, Beyer L, Palleis C, Harris S, Schmitt J, Weidinger E, Prix C, Bötzel K, Danek A, Rauchmann BS, Stöcklein S, Lindner S, Unterrainer M, Albert NL, Mittlmeier LM, Wetzl C, Rupprecht R, Rominger A, Bartenstein P, Pernecky R, Levin J, Höglinger GU, Brendel M, Dekorsy FJ. Impact of Partial Volume Correction on [18F]GE-180 PET Quantification in Subcortical Brain Regions of Patients with Corticobasal Syndrome. **Brain Sci**. 2022 Jan 31;12(2):204.

- Xiang X, Wind K, Wiedemann T, Blume T, Shi Y, Briel N, Beyer L, Biechele G, Eckenweber F, Zatcepin A, Lammich S, Ribicic S, Tahirovic S, Willem M, Deussing M, Palleis C, Rauchmann BS, Gildehaus FJ, Lindner S, Spitz C, Franzmeier N, Baumann K, Rominger A, Bartenstein P, Ziegler S, Drzezga A, Respondek G, Buerger K, Perneczky R, Levin J, Höglinger GU, Herms J, Haass C, Brendel M. Microglial activation states drive glucose uptake and FDG-PET alterations in neurodegenerative diseases. **Science Translational Medicine**. 2021 Oct 13;13(615):eabe5640.
- Vettermann FJ, Harris S, Schmitt J, Unterrainer M, Lindner S, Rauchmann BS, Palleis C, Weidinger E, Beyer L, Eckenweber F, Schuster S, Biechele G, Ferschmann C, Milenkovic VM, Wetzel CH, Rupprecht R, Janowitz D, Buerger K, Perneczky R, Höglinger GU, Levin J, Haass C, Tonn JC, Niyazi M, Bartenstein P, Albert NL, Brendel M. Impact of TSPO Receptor Polymorphism on [18F]GE-180 Binding in Healthy Brain and Pseudo-Reference Regions of Neurooncological and Neurodegenerative Disorders. *Life (Basel)*. 2021 May 26;11(6):484.
- Schmitt J, Palleis C, Sauerbeck J, Unterrainer M, Harris S, Prix C, Weidinger E, Katzdobler S, Wagemann O, Danek A, Beyer L, Rauchmann BS, Rominger A, Simons M, Bartenstein P, Perneczky R, Haass C, Levin J, Höglinger GU, Brendel M; German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). Dual-Phase β -Amyloid PET Captures Neuronal Injury and Amyloidosis in Corticobasal Syndrome. *Front Aging Neurosci*. 2021 May 13;13:661284.
- Song M, Beyer L, Kaiser L, Barthel H, van Eimeren T, Marek K, Nitschmann A, Scheifele M, Palleis C, Respondek G, Kern M, Biechele G, Hammes J, Bischof G, Barbe M, Onur Ö, Jessen F, Saur D, Schroeter ML, Rumpf JJ, Rullmann M, Schildan A, Patt M, Neumaier B, Barret O, Madonia J, Russell DS, Stephens AW, Mueller A, Roeber S, Herms J, Bötzel K, Danek A, Levin J, Classen J, Höglinger GU, Bartenstein P, Villemagne V, Drzezga A, Seibyl J, Sabri O, Boening G, Ziegler S, Brendel M. Binding characteristics of [18F]PI-2620 distinguish the clinically predicted tau isoform in different tauopathies by PET. **J Cereb Blood Flow Metab**. 2021 May 27:271678X211018904. doi: 10.1177/0271678X211018904.
- Song M, Scheifele M, Barthel H, van Eimeren T, Beyer L, Marek K, Eckenweber F, Palleis C, Kaiser L, Finze A, Kern M, Nitschmann A, Biechele G, Katzdobler S, Bischof G, Hammes J, Jessen F, Saur D, Schroeter ML, Rumpf JJ, Rullmann M, Schildan A, Patt M, Neumaier B, Stephens AW, Rauchmann BS, Perneczky R, Levin J, Classen J, Höglinger GU, Bartenstein P, Boening G, Ziegler S, Villemagne V, Drzezga A, Seibyl J, Sabri O, Brendel M; German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). Feasibility of short imaging protocols for [18F]PI-2620 tau-PET in progressive supranuclear palsy. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2021 May 22. doi: 10.1007/s00259-021-05391-3.
- Palleis C, Brendel M, Finze A, Weidinger E, Bötzel K, Danek A, Beyer L, Nitschmann A, Kern M, Biechele G, Rauchmann BS, Häckert J, Höllerhage M, Stephens AW, Drzezga A, van Eimeren T, Villemagne VL, Schildan A, Barthel H, Patt M, Sabri O; German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T), Bartenstein P, Perneczky R, Haass C, Levin J, Höglinger GU. Cortical [18 F]PI-2620 Binding Differentiates Corticobasal Syndrome Subtypes. **Mov Disord**. 2021 May 5. doi: 10.1002/mds.2862

7. **Pathologische und genetische Analysen** erfolgten im Rahmen des Brainbankings im Rahmen der PSP Beobachtungsstudien:

- Jabbari E, Koga S, Valentino RR, Reynolds RH, Ferrari R, Tan MMX, Rowe JB, Dalgard CL, Scholz SW, Dickson DW, Warner TT, Revesz T, Höglinger GU, Ross OA, Ryten M, Hardy J, Shoai M, Morris HR; PSP Genetics Group. **Genetic determinants of survival in progressive supranuclear palsy: a genome-wide association study**. *Lancet Neurol*. 2021 Feb;20(2):107-116.
- Milica Jecmenica Lukic, MD^{1,2,*}, Gesine Respondek, MD,^{3*} Carolin Kurz, MD,^{1,4}, Yaroslau Compta, MD,⁵ Ellen Gelpi, MD,^{6,7} Leslie W. Ferguson, MD,⁸ Alex Rajput, MD,⁸ Claire Troakes, MD, PhD,⁹ Barcelona Brain Bank collaborative group, the MDS-endorsed PSP study group, John C. van Swieten, MD, PhD,¹⁰ Armin Giese, MD, PhD,¹¹ Sigrun Roeber, MD,¹¹ Jochen Herms, MD,^{1,11} Thomas Arzberger, MD,^{1,4,11,12*}, Günter Höglinger, MD,^{1,3,13*}. Long-duration progressive supranuclear palsy: clinical course and pathological underpinnings. Eingereicht.

8. **Randomisierte, Placebo-kontrollierte, multizentrische Studien:**

- a) **Ergebnisse der ARISE Studie** (Tau-Antikörper bei PSP, Abbvie) werden publiziert: Höglinger GU, Litvan I, Mendonca N, Wang D, Zheng H, Rendenbach-Mueller B, Lon HK, Jin Z, Fisseha N, Budur K, Gold M, Ryman D, Florian H; Arise Investigators. Safety and efficacy of tilavonemab in progressive supranuclear palsy: a phase 2, randomised, placebo-controlled trial. **Lancet Neurol.** 2021 Mar;20(3):182-192.
- b) **Ergebnisse der Passport Studie** (Tau-Antikörper bei PSP, Biogen) werden publiziert: Dam T, Boxer AL, Golbe LI, Höglinger GU, Morris HR, Litvan I, Lang AE, Corvol JC, Aiba I, Grundman M, Yang L, Tidemann-Miller B, Kupferman J, Harper K, Kamisoglu K, Wald MJ, Graham DL, Gedney L, O'Gorman J, Haerberlein SB; PASSPORT Study Group. Safety and efficacy of anti-tau monoclonal antibody gosuranemab in progressive supranuclear palsy: a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. **Nat Med.** 2021 Aug;27(8):1451-1457.
- c) Folgende konnten für die Studiengruppe implementiert werden:
- **Tau-Antikörper bei PSP** (UCB),
 - **Tau Antisense Oligonucleotide bei PSP** (Novartis),
 - **Alpha-Synuclein Antisense Oligonucleotide bei MSA** (Biogen/Ionis)
- d) Weitere Therapiestudien zu atypischen Parkinson Syndromen sind in Vorbereitung.

9. **Diagnosekriterien MSA: folgende Studien wurden zu neuen Diagnosekriterien der MSA publiziert:**

- Stankovic I, Fanciulli A, Kostic VS, Krismer F, Meissner WG, Palma JA, Panicker JN, Seppi K, Wenning GK; MoDiMSA Study Group. Laboratory supported MSA beyond autonomic function testing and imaging: a systematic review by the MoDiMSA study group (incl. Höglinger GU). *Mov Disord Clin Pract.* 2021 Mar 10;8(3):322-340.
- Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, Fanciulli A, Calandra-Buonaura G, Seppi K, Palma JA, Meissner WG, Krismer F, Berg D, Cortelli P, Freeman R, Halliday G, Höglinger G, Lang A, Ling H, Litvan I, Low P, Miki Y, Panicker J, Pellecchia MT, Quinn N, Sakakibara R, Stamelou M, Tolosa E, Tsuji S, Warner T, Poewe W, Kaufmann H. The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Mov Disord.* 2022 Apr 21. doi: 10.1002/mds.29005.

Wir danken der DPG für die großzügige Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Günter Höglinger
Klinik für Neurologie
Medizinischen Hochschule Hannover