

Jahresbericht 2022 der Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG

Im Jahr 2022 hat die Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG folgende Projekte realisiert:

1. 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 350 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.
2. 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.
3. **Neuartige PET Tracer** und MRI Methoden wurden etabliert und evaluiert:
 - Katzdobler S, Nitschmann A, Barthel H, Bischof G, Beyer L, Marek K, Song M, Wagemann O, Palleis C, Weidinger E, Nack A, Fietzek U, Kurz C, Häckert J, Stapf T, Ferschmann C, Scheifele M, Eckenweber F, Biechele G, Franzmeier N, Dewenter A, Schönecker S, Saur D, Schroeter ML, Rumpf JJ, Rullmann M, Schildan A, Patt M, Stephens AW, van Eimeren T, Neumaier B, Drzezga A, Danek A, Classen J, Bürger K, Janowitz D, Rauchmann BS, Stöcklein S, Pernecky R, Schöberl F, Zwergal A, Höglinger GU, Bartenstein P, Villemagne V, Seibyl J, Sabri O, Levin J, Brendel M; German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). Additive value of [18F]PI-2620 perfusion imaging in progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023 Jan;50(2):423-434.
 - Rauchmann BS, Brendel M, Franzmeier N, Trappmann L, Zaganjori M, Ersoezlue E, Morenas-Rodriguez E, Guersel S, Burow L, Kurz C, Haeckert J, Tatò M, Utecht J, Papazov B, Pogarell O, Janowitz D, Buerger K, Ewers M, Palleis C, Weidinger E, Biechele G, Schuster S, Finze A, Eckenweber F, Rupprecht R, Rominger A, Goldhardt O, Grimmer T, Keeser D, Stoecklein S, Dietrich O, Bartenstein P, Levin J, Höglinger G, Pernecky R. Microglial Activation and Connectivity in Alzheimer Disease and Aging. Ann Neurol. 2022 Nov;92(5):768-781.
 - Franzmeier N, Höglinger GU. Inferring the sequence of brain volume changes in progressive supranuclear palsy using MRI. Brain Commun. 2022 May 12;4(3):fcac113.

- Rogozinski S, Klietz M, Respondek G, Oertel WH, Grothe MJ, Pereira JB, Höglinger GU. Reduction in Volume of Nucleus Basalis of Meynert Is Specific to Parkinson's Disease and Progressive Supranuclear Palsy but Not to Multiple System Atrophy. *Front Aging Neurosci.* 2022 Apr 1;14:851788.
- Messerschmidt K, Barthel H, Brendel M, Scherlach C, Hoffmann KT, Rauchmann BS, Rullmann M, Marek K, Villemagne VL, Rumpf JJ, Saur D, Schroeter ML, Schildan A, Patt M, Beyer L, Song M, Palleis C, Katzdobler S, Fietzek UM, Respondek G, Scheifele M, Nitschmann A, Zach C, Barret O, Madonia J, Russell D, Stephens AW, Koglin N, Roeber S, Herms J, Bötzel K, Bartenstein P, Levin J, Seibyl JP, Höglinger G, Classen J, Sabri O; German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). 18F-PI-2620 Tau PET Improves the Imaging Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy. *J Nucl Med.* 2022 Nov;63(11):1754-1760.
- Franzmeier N, Brendel M, Beyer L, Slemann L, Kovacs GG, Arzberger T, Kurz C, Respondek G, Lukic MJ, Biel D, Rubinski A, Frontzkowski L, Hummel S, Müller A, Finze A, Palleis C, Joseph E, Weidinger E, Katzdobler S, Song M, Biechele G, Kern M, Scheifele M, Rauchmann BS, Perneckzy R, Rullman M, Patt M, Schildan A, Barthel H, Sabri O, Rumpf JJ, Schroeter ML, Classen J, Villemagne V, Seibyl J, Stephens AW, Lee EB, Coughlin DG, Giese A, Grossman M, McMillan CT, Gelpi E, Molina-Porcel L, Compta Y, van Swieten JC, Laats LD, Troakes C, Al-Sarraj S, Robinson JL, Xie SX, Irwin DJ, Roeber S, Herms J, Simons M, Bartenstein P, Lee VM, Trojanowski JQ, Levin J, Höglinger G, Ewers M. Tau deposition patterns are associated with functional connectivity in primary tauopathies. *Nat Commun.* 2022 Mar 15;13(1):1362.
- Wu P, Zhao Y, Wu J, Brendel M, Lu J, Ge J, Bernhardt A, Li L, Alberts I, Katzdobler S, Yakushev I, Hong J, Xu Q, Sun Y, Liu F, Levin J, Höglinger GU, Bassetti C, Guan Y, Oertel WH, Weber W, Rominger A, Wang J, Zuo C, Shi K. Differential Diagnosis of Parkinsonism Based on Deep Metabolic Imaging Indices. *J Nucl Med.* 2022 Nov;63(11):1741-1747.
- 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, Wetzels C, Rupprecht R, Rominger A, Bartenstein P, Perneckzy 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.

4. **Pathologische, genetische und Analysen** erfolgten im Rahmen der PSP

Beobachtungsstudien:

- Potential of Non-Coding RNA as Biomarkers for Progressive Supranuclear Palsy.
- Simoes FA, Joilin G, Peters O, Schneider LS, Priller J, Spruth EJ, Vogt I, Kimmich O, Spottke A, Hoffmann DC, Falkenburger B, Brandt M, Prudlo J, Brockmann K, Fries FL, Rowe JB, Church A, Respondek G, Newbury SF, Leigh PN, Morris HR, Höglinger GU, Hafezparast M. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 22;23(23):14554.
- Hopfner F, Tietz AK, Ruf VC, Ross OA, Koga S, Dickson D, Aguzzi A, Attems J, Beach T, Beller A, Cheshire WP, van Deerlin V, Desplats P, Deuschl G, Duyckaerts C, Ellinghaus D, Evsyukov V, Flanagan ME, Franke A, Frosch MP, Gearing M, Gelpi E, van Gerpen JA, Ghetti B, Glass JD, Grinberg LT, Halliday G, Helbig I, Höllnerhage M, Huitinga I, Irwin DJ, Keene DC, Kovacs GG, Lee EB, Levin J, Martí MJ, Mackenzie I, McKeith I, Mclean C, Mollenhauer B, Neumann M, Newell KL, Pantelyat A, Pendziwiat M, Peters A, Molina Porcel L, Rabano A, Matěj R, Rajput A, Rajput A, Reimann R, Scott WK, Seeley W, Selvackadunco S, Simuni T, Stadelmann C, Svenningsson P, Thomas A, Trenkwalder C, Troakes C, Trojanowski JQ, Uitti RJ, White CL, Wszolek ZK, Xie T, Ximelis T, Yebenes J; Alzheimer's Disease Genetics Consortium; Müller U, Schellenberg GD, Herms J, Kuhlenbäumer G, Höglinger G. Common Variants Near ZIC1 and ZIC4 in Autopsy-Confirmed Multiple System Atrophy. *Mov Disord.* 2022 Oct;37(10):2110-2121.
- Lukic MJ, Respondek G, Kurz C, Compta Y, Gelpi E, Ferguson LW, Rajput A, Troakes C; MDS-endorsed PSP study group; van Swieten JC, Giese A, Roeber S, Herms J, Arzberger T, Höglinger G. Long-Duration Progressive Supranuclear Palsy: Clinical Course and Pathological Underpinnings. *Ann Neurol.* 2022 Oct;92(4):637-649.

5. Randomisierte, Placebo-kontrollierte, multizentrische Studien:

- a) 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)
 - **Alpha-Synuclein Antikörper bei MSA** (Takeda)
- b) Weitere Therapiestudien zu atypischen Parkinson Syndromen sind in Vorbereitung (T).

6. Diagnosekriterien MSA: folgende Studien wurden zu neuen Diagnosekriterien der MSA publiziert:

- 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