

## Jahresbericht 2019 der Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG

Im Jahr 2019 hat die Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG folgende Projekte realisiert:

1. Zwei **in personam Treffen** wurden anlässlich des Kongresses der Dt. Parkinson Gesellschaft (08.03.2019) in Düsseldorf und der Dt. Gesellschaft für Neurologie (26.09.2019) in Stuttgart zum gegenseitigen Informationsaustausch und zur Planung gemeinsamer Aktivitäten durchgeführt.
2. Auf dem Kongress der Dt. Parkinson Gesellschaft (09.03.2019) in Düsseldorf wurden von Prof. Günter Höglinger die Ziele und Projekte der Arbeitsgruppe im Rahmen eines Symposiums den Teilnehmern des Kongresses vorgestellt.
3. Mit Unterstützung der DPG wurden Protokoll, Ethikantrag und Datensicherheitskonzept für eine **nationale, prospektive Beobachtungsstudie für PSP Patienten (ProPSP)** erarbeitet. 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 24 Institutionen gebilligt und signiert. Eine Datenbank mit webbasiertem Data-capture System wurde implementiert und mit Unterstützung der Deutschen PSP Gesellschaft finanziert. Nach mehreren Probelaufen ist die Datenbank mittlerweile einsatzfähig und wird aktiv genutzt. Die Digitalisierung vormals erhobener Papier-CRFs wurde mithilfe einer studentischen Hilfskraft durchgeführt. Aktuell wurden 215 Datensätze (Baseline- bzw. Follow-Up Visite) in die Datenbank eingegeben. Die ProPSP Studie wurde im Jahr 2019 auf folgenden Kongressen vorgestellt:
  - Deutscher Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen, Düsseldorf, März 2019;
  - Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Stuttgart, September 2019;
  - International Congress of Parkinson Disease and Movement Disorders, Nizza, September 2019.
4. Mehrere **Subprojekte der ProPSP Beobachtungsstudie** wurden definiert:
  - 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: Thilo van Eimeren / Günter Höglinger monitorieren das internationale Feld und kommunizieren an die Arbeitsgruppe, sobald ein verlässlicher molekularer Tau-Tracer verfügbar scheint;

- h. IPS-Zellen: von PSP Patienten mit sporadischer Form, vor allem aber von PSP Patienten mit *MAPT*-Mutation für funktionelle Analysen (Koordination: Andreas Hermann / Sigrid Schwarz);
  - i. "Remote patient monitoring": z.B. remote MoCA vs. F2F MoCA (Rejko Krüger);
  - j. Brain Banking: zur klinisch-pathologischen Korrelation. Ein zentrales Protokoll wird implementiert.
5. Mehrere **didaktische Arbeiten zur Weiterbildung** der allgemeinen Ärzteschaft über die atypischen Parkinson Syndrome wurden erstellt:
- a. Giagkou N, Höglinger GU, Stamelou M. Progressive supranuclear palsy. *Int Rev Neurobiol.* 2019;149:49-86.
  - b. Respondek G, Stamelou M, Höglinger GU. Classification of atypical parkinsonism per pathology versus phenotype. *Int Rev Neurobiol.* 2019;149:37-47.
  - c. Giagkou N, Bhatia KP, Höglinger GU, Stamelou M. Genetic mimics of the non-genetic atypical parkinsonian disorders - the 'atypical' atypical. *Int Rev Neurobiol.* 2019;149:327-351.
  - d. Rösler TW, Costa M, Höglinger GU. Disease-modifying strategies in primary tauopathies. *Neuropharmacology.* 2019 Nov 5:107842. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.107842.
  - e. Stamelou M, Giagkou N, Höglinger GU. One decade ago, one decade ahead in progressive supranuclear palsy. *Movement Disorders* 2019 Jul 8. doi: 10.1002/mds.27788. [IF 8.0]
  - f. Rösler Thomas W, Amir Tayanian Marvian, Matthias Brendel, Matthias Höllerhage, Franziska Hopfner, Thomas Koeglsperger, Johannes Levin, Wassilios G. Meissner, Niko-Petteri Nykänen, Gesine Respondek, Sigrid Schwarz, Kerstin Schweyer, Ulrich Müller, Gabor G. Kovacs, Günter U. Höglinger. Four-repeat (4R) tauopathies. *Progress in Neurobiology.* 2019 Jun 22:101644. [IF 14.1]
  - g. Stankovic I, Quinn N, Vignatelli L, Antonini A, Berg D, Coon E, Cortelli P, Fanciulli A, Ferreira JJ, Freeman R, Halliday G, Höglinger GU, Iodice V, Kaufmann H, Klockgether T, Kostic V, Krismer F, Lang A, Levin J, Low P, Mathias C, Meissner WG, Kaufmann LN, Palma JA, Panicker JN, Pellecchia MT, Sakakibara R, Schmahmann J, Scholz SW, Singer W, Stamelou M, Tolosa E, Tsuji S, Seppi K, Poewe W, Wenning GK; Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group. A critique of the second consensus criteria for multiple system atrophy. *Movement Disorders* 2019 Apr 29. doi: 10.1002/mds.27701.
  - h. van Eimeren T, Antonini A, Berg D, Bohnen N, Ceravolo R, Drzezga A, Höglinger GU, Higuchi M, Lehericy S, Lewis S, Monchi O, Nestor P, Ondrus M, Pavese N, Peralta MC, Piccini P, Pineda-Pardo JÁ, Rektorová I, Rodríguez-Oroz M, Rominger A, Seppi K, Stoessl AJ, Tessitore A, Thobois S, Kaasinen V, Wenning G, Siebner HR, Strafella AP, Rowe JB. Neuroimaging Biomarkers for Clinical Trials in Atypical Parkinsonian Disorders. Proposal for a Neuroimaging Biomarker Utility System. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring.* *Alzheimers Dement (Amst).* 2019;11:301-309.
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 (Günter

Höglinger, Gesine Respondek, Brit Mollenhauer, Ulrich Müller, Thomas Arzberger, Armin Giese, Jan Kassubek, Peter Nestor, Wolfgang Oertel, Thilo van Eimeren). Im Jahr 2019 wurden eine Validierungsstudie und eine Anleitung zum Umgang mit den neuen Kriterien publiziert:

- a. Respondek G, Grimm MJ, Piot I, Arzberger T, Compta Y, Englund E, Ferguson LW, Gelpi E, Roeber S, Giese A, Grossman M, Irwin DJ, Meissner WG, Nilsson C, Pantelyat A, Rajput A, van Swieten JC, Troakes C, Höglinger GU; Movement Disorder Society-Endorsed Progressive Supranuclear Palsy Study Group. Validation of the movement disorder society criteria for the diagnosis of 4-repeat tauopathies. *Movement Disorders* 2019 Sep 30. doi: 10.1002/mds.27872.
  - b. Grimm MJ, Respondek G, Stamelou M, Arzberger T, Ferguson L, Gelpi E, Giese A, Grossman M, Irwin DJ, Pantelyat A, Rajput A, Roeber S, van Swieten JC, Troakes C, Antonini A, Bhatia KP, Colosimo C, van Eimeren T, Kassubek J, Levin J, Meissner WG, Nilsson C, Oertel WH, Piot I, Poewe W, Wenning GK, Boxer A, Golbe LI, Josephs KA, Litvan I, Morris HR, Whitwell JL, Compta Y, Corvol JC, Lang AE, Rowe JB, Höglinger GU; Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. How to Apply the Movement Disorder Society Criteria for Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy. *Movement Disorders* 2019 Mar 18. doi: 10.1002/mds.27666.
7. Die Arbeitsgruppe hat eine **Investigator-initiierte Studie** unter dem Namen **PROMESA** 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 wurde ausgewertet und ist publiziert worden:
- Levin J, Sylvia Maaß, Madeleine Schuberth; Prof Armin Giese; Prof Wolfgang H. Oertel; Werner Poewe, Prof Claudia Trenkwalder, Gregor K. Wenning, Ulrich Mansmann, Martin Südmeyer, Karla Eggert, Brit Mollenhauer, Axel Lipp, Matthias Löhle, Joseph Classen, Alexander Münchau, Jan Kassubek, Florin Gandor, Daniela Berg, Silvia Egert-Schwender, Cornelia Eberhardt; Scott Berry, Friedemann Paul, PROMESA Study Group; Kai Bötzel, Birgit Ertl-Wagner, Hans-Jürgen Huppertz, Ingrid Ricard, Günter U. Höglinger. Efficacy and safety of epigallocatechin gallate for multiple system atrophy (PROMESA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Lancet Neurology*, 2019;18:724-735. [IF: 27.1].
8. Eine neue **klinische Skala** für PSP wurde entwickelt:
- Ines Piot, Kerstin Schweyer, Gesine Respondek, Maria Stamelou, DescribePSP study group, ProPSP study group, MDS-endorsed PSP study group, Philipp Sckopke, Thomas Schenk, Christopher G. Goetz, Glenn T. Stebbins, Günter U. Höglinger. The Progressive Supranuclear Palsy Clinical Deficits Scale. *Movement Disorders*. In Druck.
9. **Neuartige Tau PET Tracer** wurden an zwei beteiligten Zentren etabliert und evaluiert:
- Schönecker S, Brendel M, Palleis C, Beyer L, Höglinger GU, Schuh E, Rauchmann BS, Sauerbeck J, Rohrer G, Sonnenfeld S, Furukawa K, Ishiki A, Okamura N, Bartenstein P, Dieterich M, Bötzel K, Danek A, Rominger A, Levin J. PET Imaging of Astroglialosis and Tau Facilitates Diagnosis of Parkinsonian Syndromes. *Front Aging Neurosci*. 2019 Sep 11;11:249.

10. Zwei **randomisierte, Placebo-kontrollierte, multizentrische Tau Antikörper Studien bei PSP** konnten für die Studiengruppe implementiert werden (Biogen, AbbVie). In 2019 wurden die Studien abgeschlossen. Weitere Therapiestudien zu atypischen Parkinson Syndromen sind in Vorbereitung.

Wir danken der DPG für die großzügige Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

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