

Jahresbericht 2023 der Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG

Im Jahr 2023 hat die Arbeitsgruppe Atypische Parkinson Syndrome der DPG folgende Projekte realisiert bzw. initiiert:

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 in mehreren Artikeln publiziert (PMID: 31951049, 33513292, 34113306)
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. Wir arbeiten aktiv daran, die **ProPSP Beobachtungsstudie** um einen MSA Studienarm zu erweitern (**ProMSA**):
4. **Neuartige PET Tracer** und MRI Methoden wurden etabliert und evaluiert (PMID: 37655363, 37545102, 37541098, 37495886, 37087820, 36102964).
5. **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, Höllerhage 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, Selvakadunco 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, Yébenes 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.

6. Randomisierte, Placebo-kontrollierte, multizentrische Studien:

a) Folgende konnten für die Studiengruppe implementiert werden:

- **Tau-Antikörper bei PSP** (UCB, PSP002/003 Studie),
- **Tau Antisense Oligonucleotide bei PSP** (Novartis CNIO Studie),
- **Alpha-Synuclein Antisense Oligonucleotide bei MSA** (Biogen/Ionis, Horizon Studie)
- **Alpha-Synuclein Antikörper bei MSA** (Takeda, TAK-341 Study)

b) Weitere Therapiestudien zu atypischen Parkinson Syndromen sind in Vorbereitung (Ferrer, Amylyx, Lundbeck, UCB, GemVax & Kael, ...).

7. 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.
- Eine Validierungsstudie an Autopsie-bestätigten Fällen ist in Vorbereitung.

Wir danken der DPG für die großzügige Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Günter Höglinger
Klinik für Neurologie
LMU Klinikum, München