



Update Parkinson

02.12.2023

Priv.-Doz. Dr. med. Inga Claus

***Funktionsbereich für Parkinsonsyndrome und andere Bewegungsstörungen
Klinik für Neurologie mit Institut für translationale Neurologie
Universitätsklinikum Münster***



Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Vortragstätigkeiten für Abbvie, BIAL, Stadapharm, Zambon

Beratertätigkeit für Abbvie, Stadapharm, Desitin

Honorare vom Georg Thieme Verlag und Springer Verlag

Projektbezogene Mittel von Merz Therapeutics

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Update Parkinson


1. Überblick: Die neuen S2k- Leitlinien

Seit 25.10.2023

2. Neue medikamentöse Therapien

3. Ausblick

Die neuen S2k-Leitlinien

A decorative horizontal banner with a blue background featuring a glowing, interconnected neural network pattern. The text 'Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie' is centered in white.

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Idiopathisches Parkinson-Syndrom

Die Begriffe „idiopathisches Parkinson-Syndrom“ (IPS) und „Parkinson-Krankheit (PK)“ wurden in der Vergangenheit häufig synonym verwendet. In den letzten Jahren wurde jedoch deutlich, dass einige Fälle der PK durch genetische Varianten verursacht werden (z. B. heterozygote *GBA1*-Mutationen, autosomal-dominante *LRRK2*-Mutationen; Einzelheiten siehe www.mdsgene.org/g4d). Daher ist für Fälle ohne identifizierbare Ursache in der internationalen Literatur aktuell der Begriff „idiopathische PK“ vorgesehen, während Fälle, die mit seltenen oder wenig häufigen pathogenen genetischen Varianten assoziiert sind, als „hereditäre (erbliche) Parkinson-Syndrome“ bezeichnet werden, auch wenn die Erbllichkeit in der Familienanamnese nicht offensichtlich ist (z. B. aufgrund kleiner Familien, De-novo-Mutationen oder geringer Penetranz). Daher sollte der Begriff „Parkinson-Krankheit“ nicht synonym mit dem Begriff „idiopathisches Parkinson-Syndrom“ gebraucht werden. Mit zunehmendem Wissen und besserem Verständnis der pathophysiologischen Prozesse, die den Parkinson-Syndromen zugrunde liegen, wird der Begriff „idiopathisch“ womöglich künftig obsolet werden.

A decorative horizontal banner with a blue background featuring a glowing, interconnected neural network pattern. The text 'Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie' is centered in white.

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen
Gesellschaft für Neurologie

Das Wichtigste im Überblick: Orale Medikation

Empfehlung

Neu

Stand (2023)

- Ergoline Dopaminagonisten (Bromocriptin, Cabergolin, Pergolid) sollen nicht mehr zur Therapie der PK eingesetzt werden.
- Non-ergoline Dopaminagonisten (Pramipexol, Ropinirol, Piribedil, Rotigotin, mit starken Einschränkungen Apomorphin) können unter Beachtung der unten dargelegten Differenzialindikationen zur Therapie der PK eingesetzt werden.
- Apomorphin steht zur s.c. Injektion oder Infusion bzw. als sublingual anwendbarer Film zur Verfügung und ist daher an spezifische Indikationen gebunden.
- Pramipexol und Ropinirol als Tabletten in Retard-Formulierungen und Rotigotin als transdermales Pflaster ermöglichen eine einmal tägliche Gabe.
- Eine Priorisierung der verschiedenen Dopaminagonisten untereinander hinsichtlich der Wirksamkeit kann nicht eindeutig aus der Literatur abgeleitet werden.

Das Wichtigste im Überblick: Orale Medikation

Empfehlung

Neu

Stand (2023)

- Opicapon und Entacapon sind als COMT-Hemmer in der Wirkung weitgehend gleichwertig und können unter Beachtung der unten dargelegten Differenzialindikationen zur Behandlung von Fluktuationen bei der PK eingesetzt werden.
- Tolcapon sollte wegen der Hepatotoxizität nur als Mittel der zweiten Wahl und unter engmaschiger Sicherheitsmonitorierung (klinisch und laborchemisch) verwendet werden.
- Eine Priorisierung der verschiedenen MAO-B-Hemmer untereinander hinsichtlich der Wirksamkeit kann aus der Literatur nicht eindeutig abgeleitet werden.
- Die MAO-B-Hemmer Selegilin oder Rasagilin können unter Beachtung der unten dargelegten Differenzialindikationen als Monotherapie der frühen PK oder in Kombination mit Levodopa zur Therapie der PK mit Wirkfluktuationen eingesetzt werden.
- Der MAO-B-Hemmer Safinamid mit dualem Wirkmechanismus ist nicht als Monotherapeutikum zugelassen, kann aber in Kombination mit Levodopa unter Beachtung der unten dargelegten Differenzialindikationen zur Therapie der PK mit Wirkfluktuationen eingesetzt werden.

Konsensstärke: 100%, starker Konsens

Das Wichtigste im Überblick: Orale Medikation

Empfehlung

Neu

Stand (2023)

- Amantadin kann unter Beachtung der unten dargelegten Differenzialindikationen zur Therapie der PK eingesetzt werden.
- Budipin wird wegen seines Nebenwirkungsprofils nicht mehr empfohlen.

Empfehlung

Modifiziert

Stand (2023)

- Anticholinergika sollen aufgrund eines im Vergleich zu Therapiealternativen ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles nicht als Anti-Parkinson-Mittel eingesetzt werden.
- Nur noch in absoluten Ausnahmefällen kann ein Einsatz bei Tremor erwogen werden (siehe Kapitel 3.6).

Konsensstärke: 96,4%, starker Konsens

Das Wichtigste im Überblick:



Item	CSAI	LCIG	LECIG	CSFLI	THS	MRgFUS
QOL	-	+	?	?	++	++
Akt. tägl. Lebens	+	+	?	++	++	++
Motorische Funktion	++	++	+	++	++	++
WF/Dyskinesien	++	++	+	++	++	++
Kardiovask.	+/-	+	?	?	-	?
Schlaf	++	+/-	?	?	-	?
Stimmung	+	+/-	?	?	++	?
Halluzinationen	+	+/-	?	?	+	?
Gedächtnis	+	+/-	?	?	+	?
GIT-Funktion	+	+/-	?	?	+	?

Was ist sonst noch relevant?

- Einsatz bildgebender Verfahren
- Indikation und Bedeutung genetischer Differentialdiagnostik
- Therapie nicht-motorische Symptome
- Therapie bei akinetischer Krise
- Empfehlungen zur Fahrtauglichkeit
- Parkinson in der Schwangerschaft
- Integrative Versorgungskonzepte

auf nur 569 Seiten...



NEU: Subkutanes Foslevodopa/Foscarbidopa

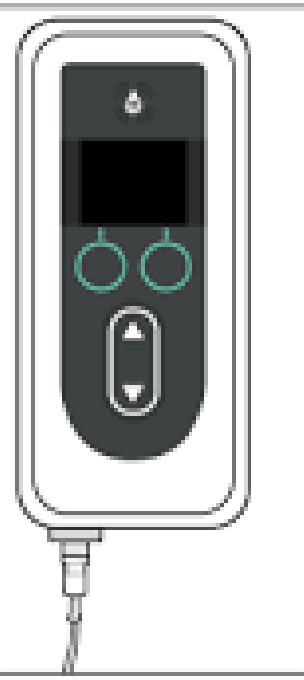
**Zugelassen
seit 11/2023**

*Lancet Neurol 2022;
21: 1099-109*

Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced

Parkinson's disease with motor fluctuations and levodopa-induced dyskinesias

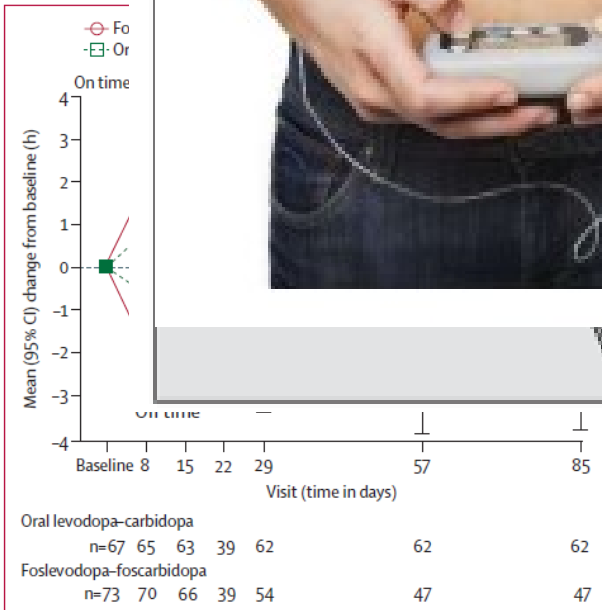
PRODUODOPA®



*, Irene Litvan,
MD, PhD, Maurizio F Facheris,*

n bei oral-
t beherrschbaren
ejunale

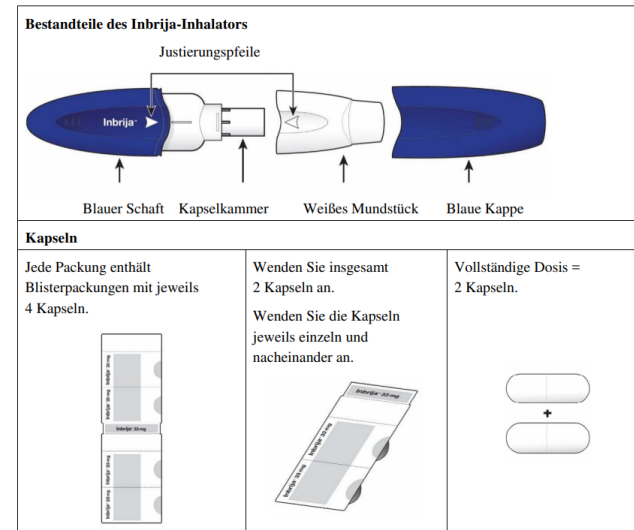
*Michael J Sossi,
Daniel O'Neil,
Robert A Hauber*



- CAVE: Nebenwirkungsprofil nicht sicher bekannt; Plasmaspiegel ggf. reduziert

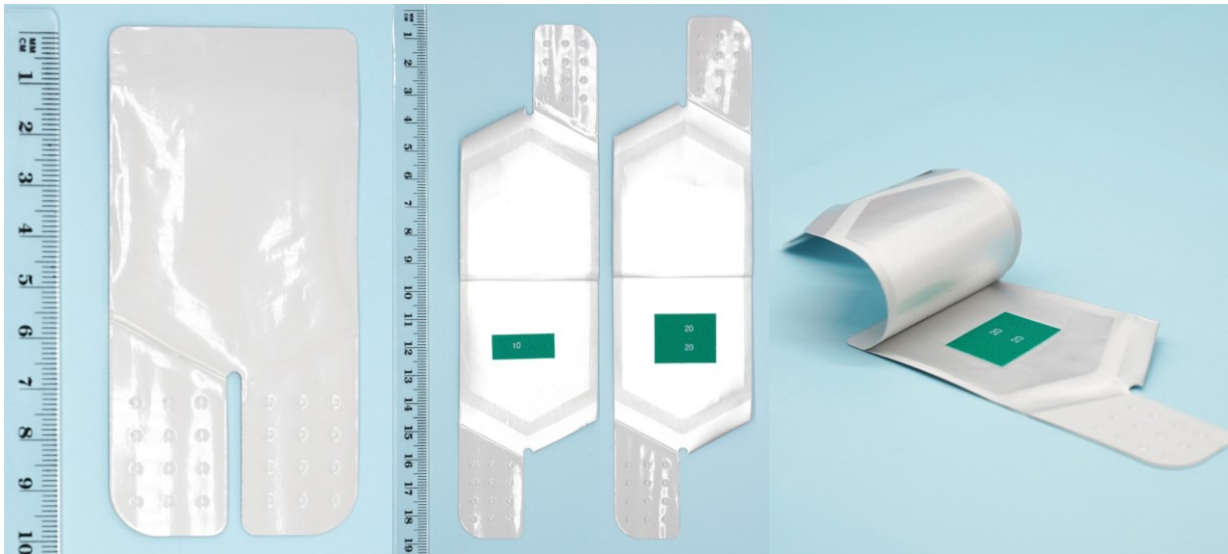
NEU: Inhalatives L-Dopa

Bereits
zugelassen



- Direkte Aufnahme von Levodopa über die Lunge durch Inhalieren möglich
- Behandlung Parkinson-assoziiertes „Off-Phasen“
- Kombination nur mit Levodopa in Tablettenform (+ Decarboxylasehemmer) möglich
- Bis zu 5 Anwendungen pro Tag (jeweils 2 Kapseln)

NEU: Sublinguales Apomorphin



**Voraussichtlich
ab Februar 2024**

Der Apomorphin-Sublingualfilm ist in den Wirkstärken von 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg und 30 mg verfügbar

Apomorphin sublingual zur Behandlung von Off-Phasen

- Plättchen wird für 3 Minuten unter die Zunge gelegt und setzt dort Apomorphin frei
- Keine Interaktion mit potentiell gestörter gastrointestinaler Motilität oder Nahrungsaufnahme
- Bei fast 80% der Patienten wird Off-Phase innerhalb von 30 Minuten durchbrochen, Wirkung hält 90 Minuten an
- Oropharyngeale Nebenwirkungen allerdings bei einem Drittel(!) der Patienten: Lippenulzerationen, Gingivaödeme sowie Schwellungen an Lippen, Schleimhaut oder Rachen

Assessment of heterogeneity among participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort using α -synuclein seed amplification: a cross-sectional study



Andrew Siderowf*, Luis Concha-Marambio*, David-Erick Lafontant, Carly M Farris, Yihua Ma, Paula A Urenia, Hieu Nguyen, Roy N Alcalay, Lana M Chahine, Tatiana Foroud, Douglas Galasko, Karl Kieburtz, Kalpana Merchant, Brit Mollenhauer, Kathleen L Poston, John Seibyl, Tanya Simuni, Caroline M Tanner, Daniel Weintraub, Aleksandar Videnovic, Seung Ho Choi, Ryan Kurth, Chelsea Caspell-Garcia, Christopher S Coffey, Mark Frasier, Luis M A Oliveira, Samantha J Hutten, Todd Sherer, Kenneth Marek, Claudio Soto, on behalf of the Parkinson's Progression Markers Initiative†

Summary

Background Emerging evidence shows that α -synuclein seed amplification assays (SAAs) have the potential to differentiate people with Parkinson's disease from healthy controls. We used the well characterised, multicentre Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) cohort to further assess the diagnostic performance of the α -synuclein SAA and to examine whether the assay identifies heterogeneity among patients and enables the early identification of at-risk groups.

Lancet Neurol 2023; 22: 407-17

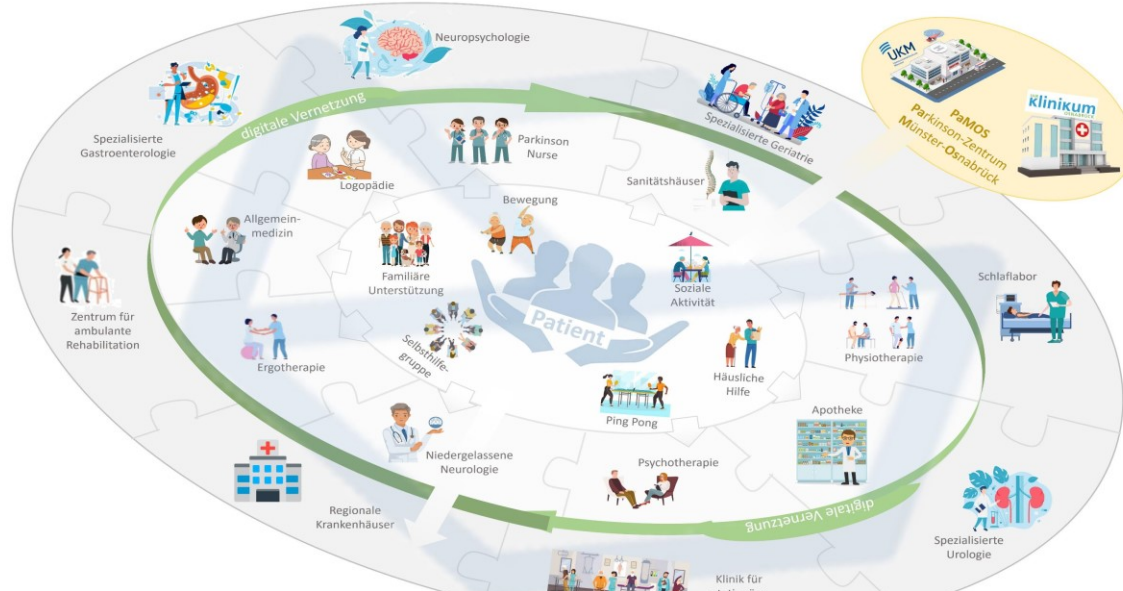
See [Comment](#) page 369

*Contributed equally

†For the full list of the Parkinson's Progression Markers Initiative, see the appendix

- Bisher noch KEINE klinischen Routineverfahren, da Aufbereitung extrem aufwendig/kostenintensiv und nur in Speziallaboren möglich
- Screening der Bevölkerung erst möglich, sobald hinreichende Sensitivität und Spezifität erreicht

Ausblick: Integrierte Netzwerkversorgung



Empfehlung

Neu

Stand (2023)

Es kann empfohlen werden, dass Pat. im Sinne eines integrierten Versorgungsansatzes in Parkinson-Netzwerken behandelt werden.

Konsensstärke: 100%, starker Konsens

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



inga.claus@ukmuenster.de