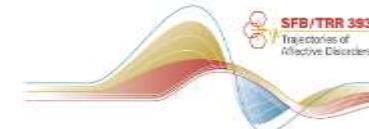
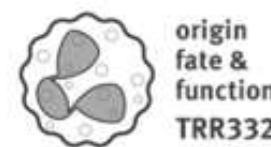


# Update Parkinson

Priv.-Doz. Dr. med. Inga Claus

Bereich Parkinsonsyndrome  
und andere Bewegungsstörungen



# Darlegung potentieller Interessenskonflikte

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.

## ***Therapien für das fortgeschrittene Stadium:***

- Neue “On demand” Therapien
- Neue Pumpentherapien: *ProDuodopa®*

## ***Parkinson als Berufskrankheit:***

- Was muss man als Behandler wissen?

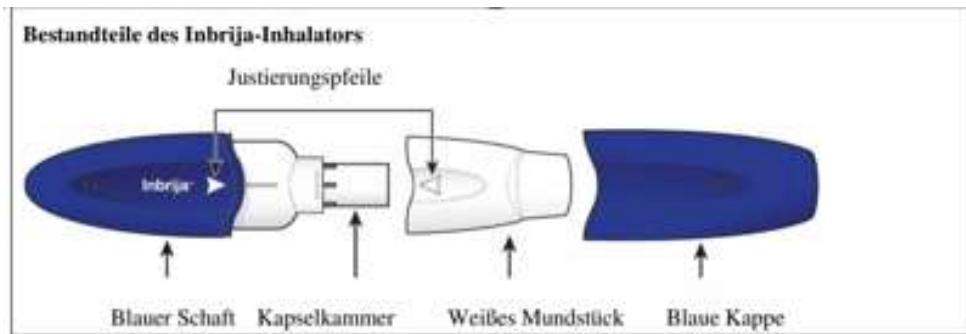
## ***Ausblick in die Zukunft:***

- Neue Diagnostik: Seed-Amplification-Assays
- Neue Medikamente in der Pipeline

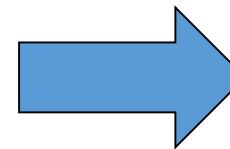
## On demand: Medikamentöse Behandlung von Wirkfluktuationen

### ***Inhalatives Levodopa (Inbrija):***

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



ESTEVE





MERZ  
THERAPEUTICS

Ab Anfang 2025

# On demand: Medikamentöse Behandlung von Wirkfluktuationen

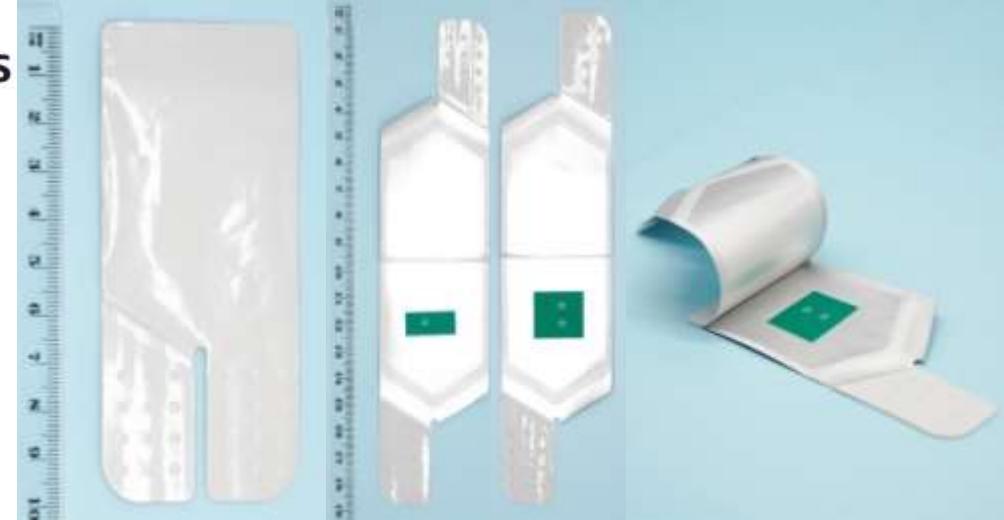
Seit Mai 2024

## Apomorphine sublingual film for off episodes in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study

C Warren Olanow\*, Stewart A Factor, Alberto J Espay, Robert A Hauser, Holly A Shill, Stuart Isaacson, Rajesh Pahwa, Mika Leinonen, Parul Bhargava, Ken Sciarappa, Bradford Navia\*, David Blum, for the CTH-300 Study investigators†

### Sublinguale Apomorphin (Kynmobi):

- 3 Minuten unter die Zunge, danach Mund ausspühlen
- Behandlung Parkinson-assozierter "Off"-Phasen
- Keine Interaktion mit gestörter GIT-Motilität oder Nahrungsaufnahme
- Bei fast 80% der Betroffenen wird die Off-Phase innerhalb von 30 Minuten durchbrochen, Wirkung hält ca. 90 Minuten an
- CAVE oropharyngeale Nebenwirkungen: Lippenulcerationen, Gingivaödeme, Lippenschwellung



# Und wenn die orale Therapie nicht mehr reicht?

## Quickcard: Geräteunterstützte Parkinson-Therapien


 Ein gemeinsames  
 Projekt der  
 Parkinsonnetze+

	Subkutane Foslevodopa / Foscarbidopa-Infusion (CSFLI)	Subkutane Apomorphin-Infusion (CSAI)	Intestinale L-Dopa / Carbidopa / Entacapon Infusion (LECIG)	Intestinale L-Dopa / Carbidopa Infusion (LCIG)	Tiefe Hirnstimulation (THS)
Lebensqualität	?	-	?	+	++
Aktivitäten des täglichen Lebens	++	+	?	+	++
Motorische Funktion im Off	++	++/+	+	++	++
Dyskinesien und Fluktuationen	++	++/+	+/-	++	++
Kardiovaskulär (einschl. Stürze / Orthostase)	?	+/-	?	+	-
Schlaf / Fatigue	?	++/+	?	+/-	+
Stimmung / Kognition	?	+	?	+/-	++
Wahrnehmungsprobleme / Halluzination	?	+	?	+/-	+
Aufmerksamkeit / Gedächtnis	?	+	?	+/-	+
Gastrointestinale Funktionen	?	+	?	+/-	+
Urogenitale Funktionen	?	+	?	+/-	+
Sexuelle Funktionen	?	-	?	+/-	+

Die Magnetresonanz-gestützte fokussierte Ultraschallbehandlung (MRgFUS) kommt in Einzelfällen zum Einsatz und erfordert die Überweisung an ein Spezialzentrum. Vorher Kontaktaufnahme durch spezialisierte Parkinsoneinrichtung.

Quelle: Höglinger, C., Trenkwalder, C. et al. (2023):  
 Parkinson-Krankheit, S2K-Leitlinie, 2023, in: Deutsche  
 Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien und  
 Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Legende: - in offenen oder kontrollierten Studien keine Wirksamkeit oder Verschlechterung

? keine Studien oder kein positiver Expertenkonsens

+ nach Expertenmeinung oder offenen Studien gebessert

++ nach kontrollierten Studien gebessert

# Nicht-orale Folgetherapien: Überblick

## **Subkutanes Apomorphin:**

- weniger invasive Applikation, häufig Medikation nur anteilig reduzierbar
- *Behandlung von Wirkschwankungen*
- *UEW: Übelkeit, Halluzinationen, Hautveränderungen*



## **Jejunales Levodopa/Carbidopa (Duodopa®):**

- Direkte Applikation über den Dünndarm
- Häufig vollständiges Absetzen der oralen Medikation möglich
- *UEW: Sondendislokation, Entzündungen der Einstichstelle*



## **Jejunales Levodopa/Carbidopa/Entacapon (Lecigon®):**

- Durch zusätzlichen COMT-Hemmer z.T. noch bessere Behandlung von Wirkschwankungen möglich



Safety and efficacy of continuous subcutaneous  
foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced  
Parkinson's disease: a randomised, double-blind,  
active-controlled, phase 3 trial

Michael J Soileau, Jason Aldred, Kumar Budur, Nahome Fisseha, Victor SC Fung, Anna Jeong, Thomas E Kimber, Kevin Klos, Irene Litvan, Daniel O'Neill, Weinling Z Robleson, Meredith A Spindler, David G Standaert, Saritha Talapala, Eleni Okeanis Vaou, Hui Zheng, Maurizio F Facheris, Robert A Hauser



## **Subkutanes Foslevodopa/Foscarbidopa (ProDuodopa®):**

- Neue Therapieoption bei oral-medikamentös nicht mehr beherrschbaren Wirkfluktuationen
- *24h Laufzeit – auch Behandlung von nächtlicher oder frühmorgendlicher Bradykinese möglich*
- *Weniger invasiv als jejunaile Pumpentherapien*
- **CAVE: häufige Hautreaktionen!**



# Parkinson als Berufskrankheit:



Über uns Veranstaltungen

Wir bieten Lösungen - regional & praxisnah!

Arbeit & Ausbildung ▾ Landwirtschaft ▾ Forstwirtschaft ▾ Gartenbau ▾ Verbraucher ▾ Schnellfinder ▾

[Home](#) > [Arbeit & Ausbildung](#) > [Arbeit](#) > [Arbeit](#) > [Vorsorgen & Absichern](#) > [Parkinson durch Pestizide neu in der Liste der Berufskrankheiten](#)

## Parkinson durch Pestizide neu in der Liste der Berufskrankheiten

Webcode: 01043027

Die Anerkennung von Parkinson als Berufskrankheit kommt bei Personen in Betracht, die Herbizide, Fungizide oder Insektizide langjährig und häufig im beruflichen Kontext angewendet haben. Dass Parkinson nunmehr als Berufskrankheit anerkannt wird, bedeutet, dass Betroffene Anspruch auf Unterstützung durch die Berufsgenossenschaft haben, wenn sich die Krankheit aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit entwickelt hat.

### **Fungizide:**

- Dithiocarbamate
- *Benzimidazole, z.B. Benomyl*

### **Insektizide:**

- Rotenon
- Organochlor-, Organophosphor- und Pyrethroid-Pestizide

### **Herbizide:**

- Praquat
- Tirazine (Atrazin)

# Parkinson als Berufskrankheit: Voraussetzung

## 1. Erfüllung des Dosismaßes von mindestens 100 trendkorrigierten Anwendungstagen mit Stoffen aus einer der drei Funktionsgruppen der Pestizide (Herbizide oder Fungizide oder Insektizide) durch eigene Anwendung:

- Eigene Vor- und Nacharbeit der Pestizid-Ausbringung oder eigene Pestizidausbringung oder eigene Störungsbeseitigung im Rahmen der Pestizid-Ausbringung

## 2. Diagnostiziertes primäres Parkinson-Syndrom ohne sekundäre Genese:

- Alle Parkinson-Erkrankten, die bei der Landwirtschaftlichen Krankenkasse (LKK) versichert sind, werden direkt angeschrieben und erhalten entsprechende Formulare zur Meldung einer Berufskrankheit
- Eigene Meldung des Verdachts auf eine Berufserkrankung durch Arzt oder Betroffenen beim SVLFG (Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau)

**CAVE: Pestizidbelastung muss im Detail nachgewiesen werden!**

# Neues in der Pipeline: Diagnostik

## Assessment of heterogeneity among participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort using $\alpha$ -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 Seibly, Tanya Simuni, Caroline M Tanner, Daniel Weintraub, Aleksandar Videncovic, Seung Ho Choi, Ryan Kurth, Chelsea Caspell-Garcia, Christopher S Coffey, Mark Frazier, Luis M A Oliveira, Samantha J Hutton, Todd Sherer, Kenneth Marek, Claudio Soto, on behalf of the Parkinson's Progression Markers Initiative\*

<https://doi.org/10.1093/brain/awac115>

BRAIN 2022; 145; 3058–3071 | 3058

**BRAIN**  
ORIGINAL ARTICLE

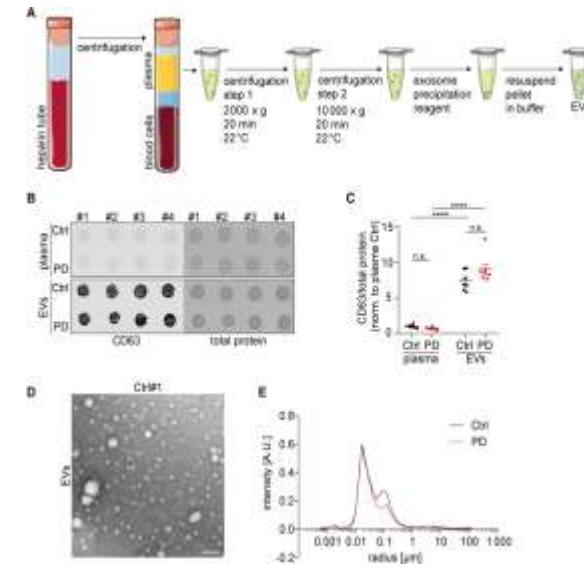


## Detection of neuron-derived pathological $\alpha$ -synuclein in blood

Annika Kluge,<sup>1</sup> Josina Bunk,<sup>2</sup> Eva Schaeffer,<sup>1</sup> Alice Drobny,<sup>3</sup> Wei Xiang,<sup>3</sup> Henrike Knacke,<sup>1</sup> Simon Bub,<sup>3</sup> Wiebke Lückstädt,<sup>4</sup> Philipp Arnold,<sup>5</sup> Ralph Lucius,<sup>4</sup> Daniela Berg<sup>1,†</sup> and Friederike Zunke<sup>3,†</sup>

<sup>†</sup>These authors contributed equally to this work.

See Martinez-Valbuena et al. (<https://doi.org/10.1093/brain/awac292>) for a scientific commentary on this article.



## Seeding Amplification Assays:

- Methode zum Nachweis von Alpha-Synuclein im Liquor und ggf. auch im Blut
- *Frühdiagnose der Parkinson-Krankheit und differentialdiagnostische Abgrenzung atypischer Parkinsonsyndrome möglich*
- *Bisher KEINE Routinediagnostik*

# Neues in der Pipeline: Medikation

Research

JAMA Neurology | Original Investigation

## IPX203 vs Immediate-Release Carbidopa-Levodopa for the Treatment of Motor Fluctuations in Parkinson Disease The RISE-PD Randomized Clinical Trial

Robert A. Hauser, MD, MBA; Alberto J. Espay, MD; Aaron L. Ellenbogen, DO; Hubert H. Fernandez, MD;  
Stuart H. Isaacson, MD; Peter A. LeWitt, MD; William G. Ondo, MD; Rajesh Pahwa, MD; Johannes Schwarz, MD;  
Fabrizio Stocchi, MD; Leonid Zeitlin, PhD; Ghazal Banisadr, PhD; Stanley Fisher, MD;  
Hester Visser, MD, PhD; Richard D'Souza, PhD

### IPX203 (Zambon):

- Neue Levodopa/Carbidopa-Formulierung mit verzögerter Freisetzung (CD-LD)
- *Reduktion motorischer Fluktuationen und Dyskinesien*
- *weniger Einnahmezeitpunkte (z.B. von 5 auf 3 Levodopa-Gaben/Tag)*
- *Zulassung frühestens Anfang 2026*



ORIGINAL ARTICLE

## Trial of Prasinezumab in Early-Stage Parkinson's Disease

Gennaro Pagano, M.D., Ph.D., Kirsten I. Taylor, Ph.D., Judith Anzures-Cabrera, Ph.D., Maddalena Marchesi, M.D., Tanya Simuni, M.D., Kenneth Marek, M.D., Ph.D., Ronald B. Postuma, M.D., Nicola Pavese, M.D., Ph.D., Fabrizio Stocchi, M.D., Ph.D., Jean-Philippe Azulay, Ph.D., Brit Mollenhauer, M.D., Lydia López-Manzanares, M.D., et al., for the PASADENA Investigators and Prasinezumab Study Group\*

### **Prasenizumab (Roche):**

- Monoklonaler Antikörper gegen Alpha-Synuklein
- *In PASADENA Phase II –Studie: keine Verbesserung in UPDRS I, II, III;*
- *ABER: Weniger Erkrankungsprogress im Verum-Arm, gerade bei rascheren Erkrankungsverläufen (profitierten in Subgruppenanalyse)*
- *Aktuell: Neue Phase-IIb-Studie (PADOVA);*

**Ergebnisse Ende 2024 erwartet**

# Und wonach Patient\*innen sonst noch fragen könnten...

ORIGINAL ARTICLE

f X in 

## Trial of Lixisenatide in Early Parkinson's Disease

**Authors:** Wassilios G. Meissner, M.D., Ph.D., Philippe Remy, M.D., Ph.D., Caroline Giordana, M.D., David Maltête, M.D., Pascal Derkinderen, M.D., Ph.D., Jean-Luc Houéto, M.D., Mathieu Anheim, M.D., Ph.D.,  for the LIXIPARK Study Group\* [Author Info & Affiliations](#)

Published April 3, 2024 | N Engl J Med 2024;390:1176-1185 | DOI: [10.1056/NEJMoa2312323](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312323)

VOL. 390 NO. 13

### **LIXIPARK-Studie:**

- Lixisenatid (20µg/Tag)
- *N=156 Patient\*innen in 21 französischen Zentren (placebokontrolliert)*
- *Nach 12 Monaten UPDRSIII-Werte um 3 Punkte in Placebo-Gruppe schlechter, in Verum-Gruppe stabil*
- *Möglichkeit der krankheitsmodifizierenden Wirkung, die weiter erforscht werden muss; alternativ auch positive Effekt auf Dopaminlevel möglich*

# Und wonach Patient\*innen sonst noch fragen könnten...

nature communications



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-51502-7>

## Acetyl-DL-leucine in two individuals with REM sleep behavior disorder improves symptoms, reverses loss of striatal dopamine-transporter binding and stabilizes pathological metabolic brain pattern—case reports

Received: 28 February 2024

Wolfgang H. Oertel  <sup>1,2</sup>, Annette Janzen <sup>1</sup>, Martin T. Henrich <sup>1,3,4</sup>,  
Fanni F. Geibl <sup>1,3,4</sup>, Elisabeth Sittig <sup>1</sup>, Sanne K. Meles <sup>5</sup>, Giulia Carti <sup>6</sup>, Klaus Leenders <sup>6</sup>,  
Jan Booij <sup>7</sup>, D. James Surmeier  <sup>4</sup>, Lars Timmermann <sup>1</sup> & Michael Strupp  <sup>8</sup>

Accepted: 8 August 2024

### Acetyl-DL-Leucin:

- Erste Beobachtung der vollständigen Regredienz einer REM-Schlaf-assoziierten Verhaltensstörung bei zwei Patienten durch Gabe von Acetyl-DL-Leucin
- Riechtestung und nuklearmedizinische Untersuchungen bei beiden Patienten initial auffällig
- V.a. funktionelle Verbesserung der entsprechenden kortikalen Neurone; auch nuklearmedizinische Befund gebessert
- **Heilung von Parkinson ?!?**



**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**

[inga.claus@ukmuenster.de](mailto:inga.claus@ukmuenster.de)

