



# Parkinsonkrankheit

## Fortschritte 2025/ 2026

J. Schröder, KBO

# Gliederung

1. Früherkennung
2. Prävention
3. Therapie

Früherkennung

## **Titel der Studie:**

Identifying Individuals in the Prodromal Phase of Parkinson's Disease: A Prospective Cohort Study, Annals of Neurology 2025

Frage: Wie gut lassen sich Personen in der prodromalen Phase der Parkinsonkrankheit durch Kombinationen typischer nicht-motorischer Symptome identifizieren, bevor ein klinisch manifestes Parkinson-Syndrom diagnostiziert wird ?

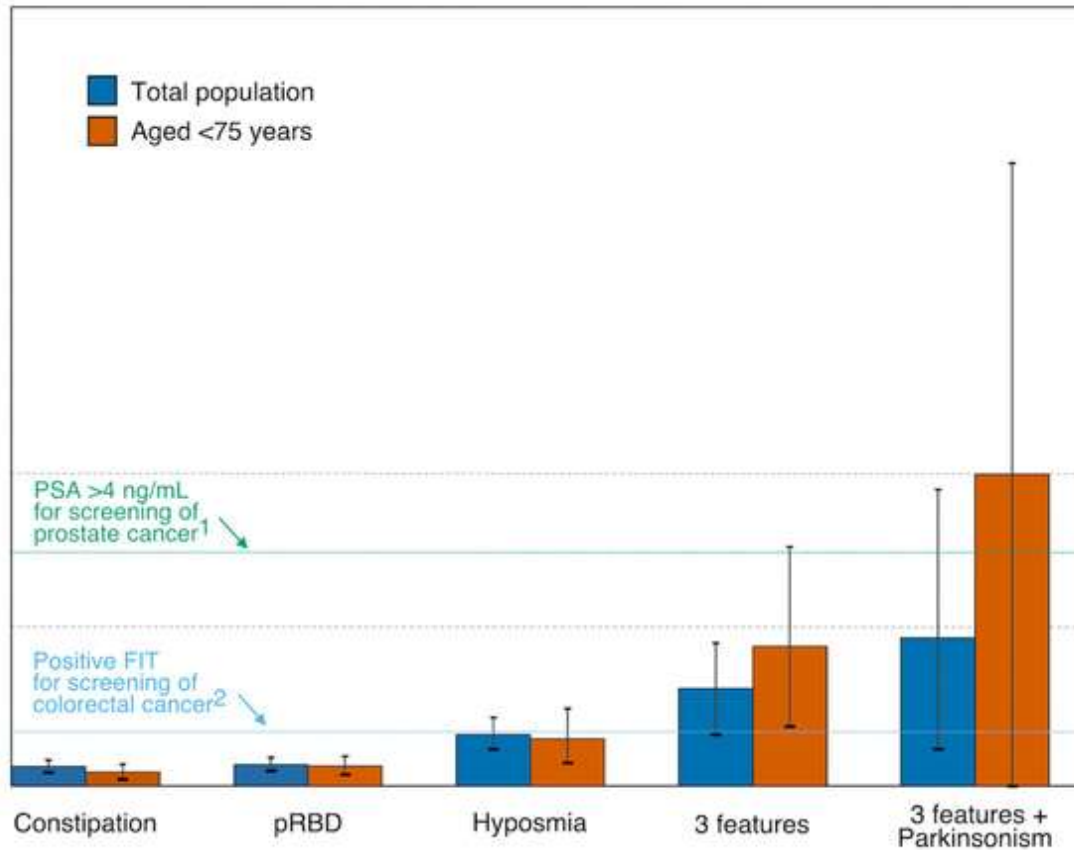
### **Methodik:**

- Es handelte sich um eine prospektive Kohortenstudie mit 6.108 Männern, die wiederholt auf prodromale Parkinson-Merkmale untersucht und anschließend auf das Auftreten einer Parkinsondiagnose nachverfolgt wurden.
- Die Studie testete zwei zusammengesetzte Prodromal-Maße statt nur Einzelmarker.
- Das erste Kompositum war das gleichzeitige Vorliegen von Obstipation, probable REM-Schlaf-Verhaltensstörung (pRBD) und Hyposmie.
- Das zweite Kompositum war die Wahrscheinlichkeit für prodromales Parkinson nach den MDS Research Criteria, also ein kriteriensbasiertes Wahrscheinlichkeitsmodell.

### **Ergebnisse:**

- Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3,4 Jahren erhielten 103 Teilnehmer eine neue Parkinsondiagnose.
- Männer mit Obstipation, pRBD und Hyposmie zugleich hatten ein 23,35-fach erhöhtes Risiko, innerhalb der folgenden 3 Jahre an Parkinson diagnostiziert zu werden, verglichen mit Männern ohne diese Konstellation.
- Teilnehmer mit einer MDS-basierten prodromalen PD-Wahrscheinlichkeit  $\geq 0,8$  hatten ein 21,96-fach höheres Parkinson-Risiko als jene mit einer Wahrscheinlichkeit  $< 0,2$ .
- Beide Kompositmaße waren ähnlich prädiktiv und deutlich stärker als die jeweiligen Einzelmerkmale allein.
- Die Autoren identifizierten zwei prodromale Parkinson-Subtypen, wobei RBD und visuelle Farbdiskriminationsstörung die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen diesen Subtypen waren.

**Die Kombination weniger klinisch gut erfassbarer nichtmotorischer Merkmale – insbesondere Obstipation, REM-Schlaf-Verhaltensstörung und Hyposmie – identifiziert Personen mit deutlich erhöhtem kurzfristigem Parkinson-Risiko wesentlich besser als jedes Einzelmerkmal allein und eignet sich damit als pragmatischer Ansatz für Screening und Präventionsstudien.**



Se	41.1 (30.4-53.0)	36.2 (25.9-46.8)	59.3 (46.6-70.0)	9.4 (5.2-14.3)	2.2 (0.5-4.5)
Sp	77.5 (76.4-78.6)	81.9 (80.7-82.9)	88.1 (87.1-89.1)	99.1 (98.9-99.2)	99.9 (99.8-99.9)
NPV	98.9 (98.5-99.3)	98.9 (98.5-99.3)	99.3 (99.1-99.6)	98.7 (98.3-99.0)	98.6 (98.3-99.0)

100  
90  
80  
70  
60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

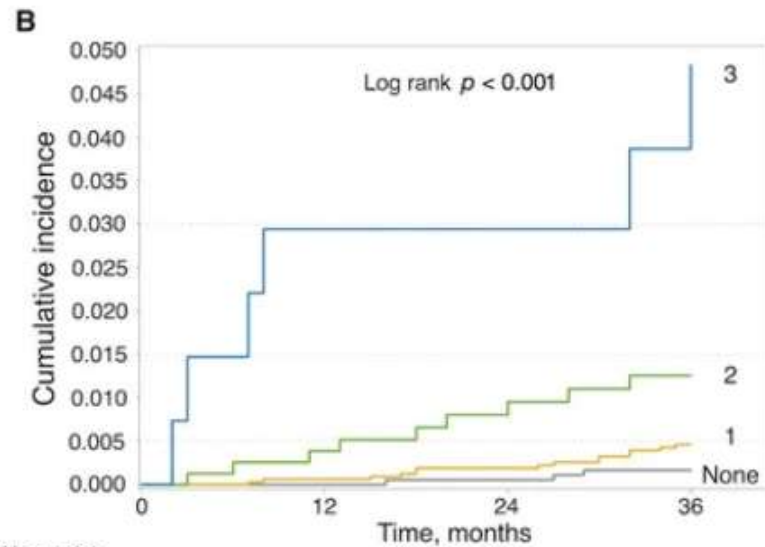
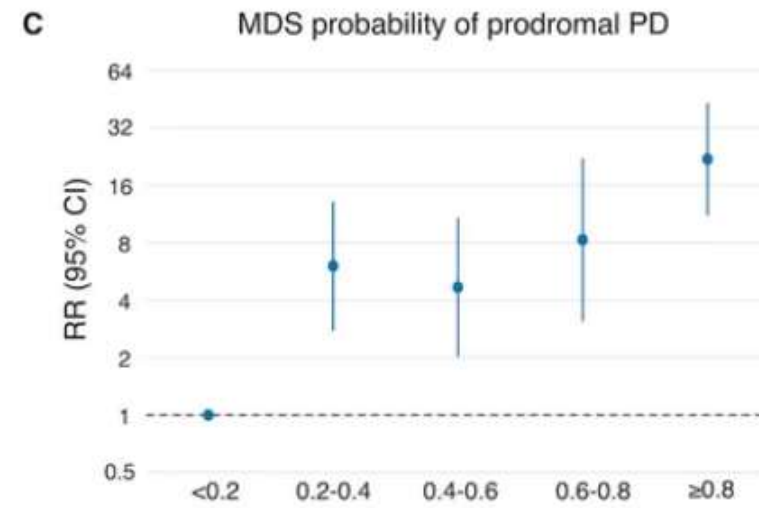
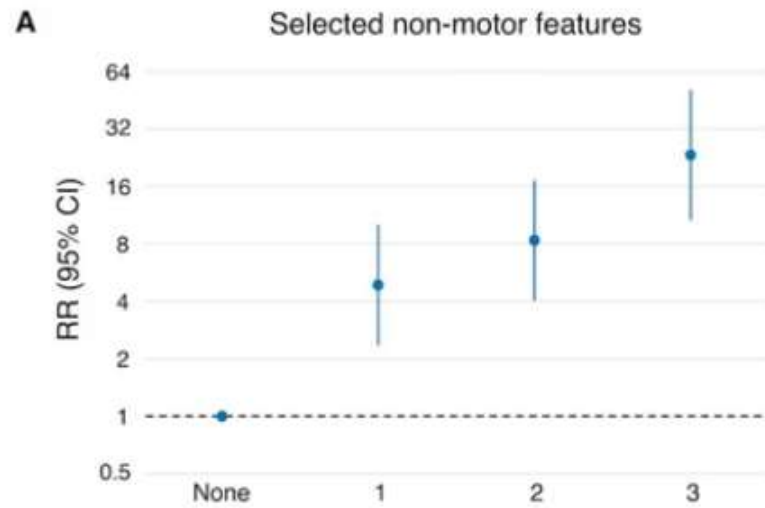
PPV (95% CI)

Wahrscheinlichkeit,  
innerhalb von 3 Jahren an  
Parkinson zu erkranken

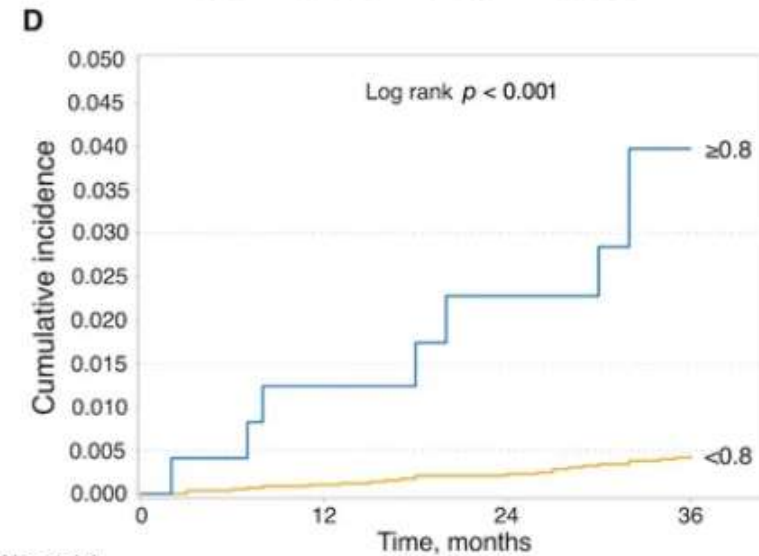
Alle prodromalen  
Merkmale wurden 2014  
gemessen.

PPV: positiv prädiktiver  
Wert (Value)

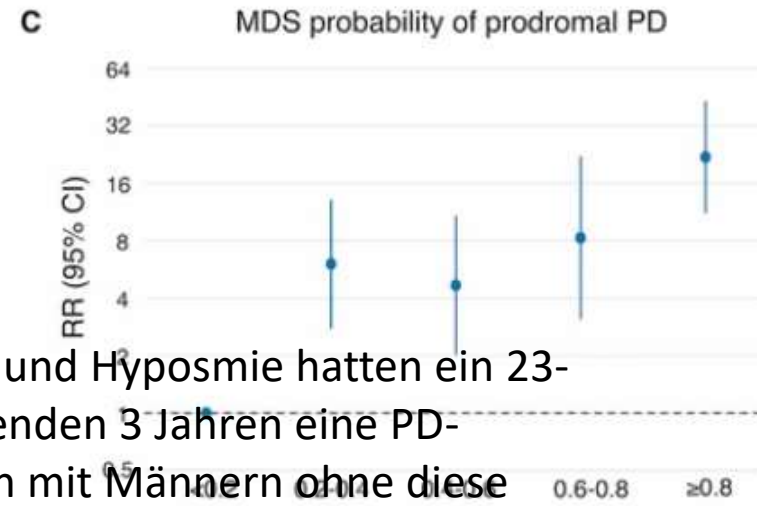
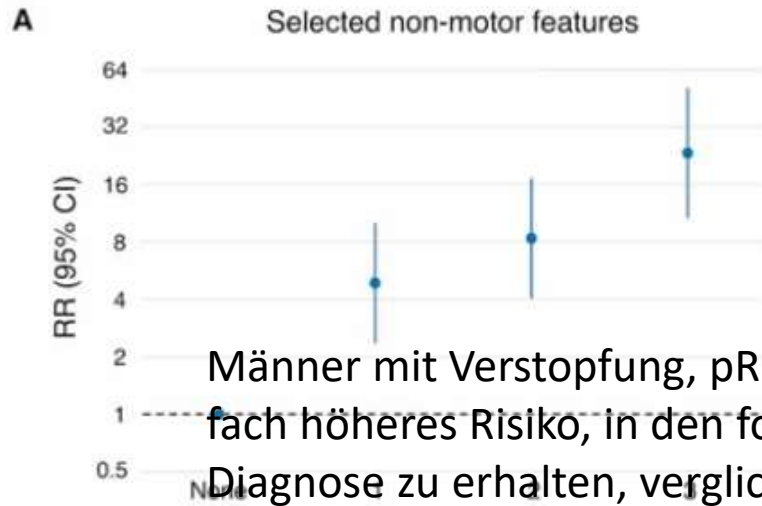
4)  
1)  
2)



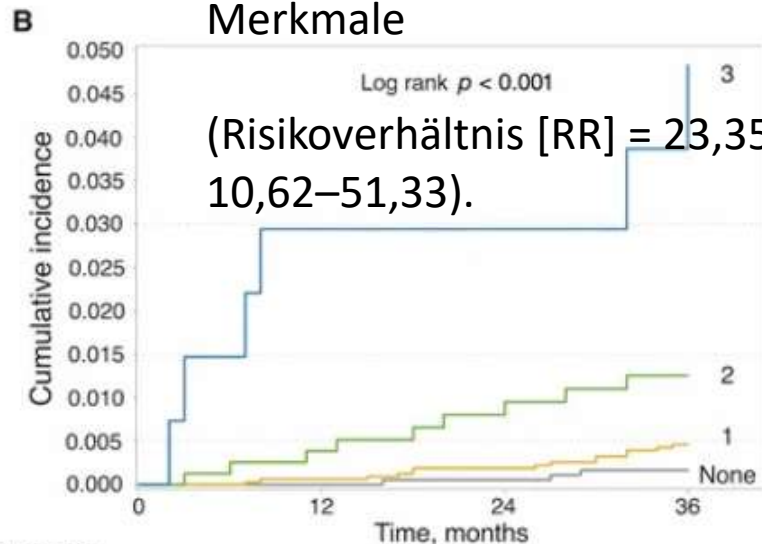
No. at risk	1,922	1,905	1,779	1,704
None	1,922	1,905	1,779	1,704
1	3,268	3,238	2,981	2,837
2	782	768	665	615
3	136	131	108	100



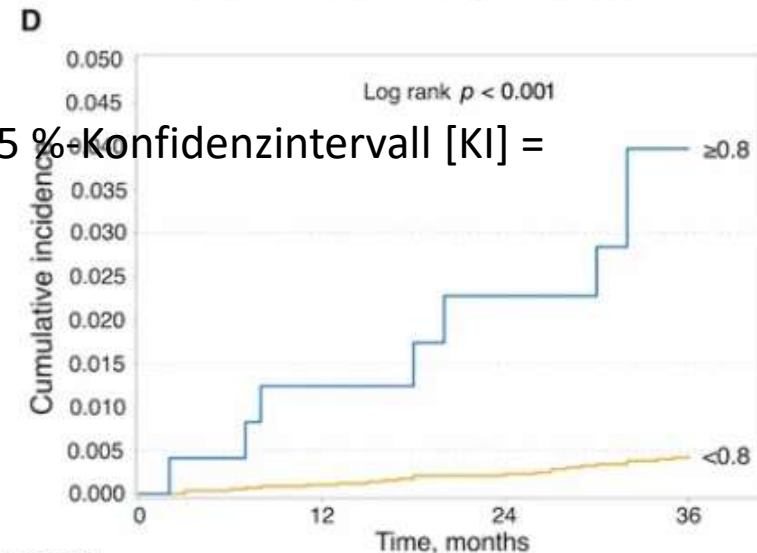
No. at risk	5,865	5,809	5,357	5,090
<0.8	5,865	5,809	5,357	5,090
≥0.8	243	233	176	166



Männer mit Verstopfung, pRBD und Hyposmie hatten ein 23-fach höheres Risiko, in den folgenden 3 Jahren eine PD-Diagnose zu erhalten, verglichen mit Männern ohne diese Merkmale



No. at risk	0	12	24	36
None	1,922	1,905	1,779	1,704
1	3,268	3,238	2,981	2,837
2	782	768	665	615
3	136	131	108	100



No. at risk	0	12	24	36
<0.8	5,865	5,809	5,357	5,090
≥0.8	243	233	176	166

(Risikoverhältnis [RR] = 23,35, 95 % Konfidenzintervall [KI] = 10,62–51,33).

## Titel der Studie:

Risk of Parkinson Disease Among Patients With Restless Leg Syndrome; JAMA Network Open (Oktober 2025)

Frage: Ist ein Restless-Legs-Syndrom mit einem erhöhten Risiko für eine spätere Parkinson-Diagnose assoziiert ?

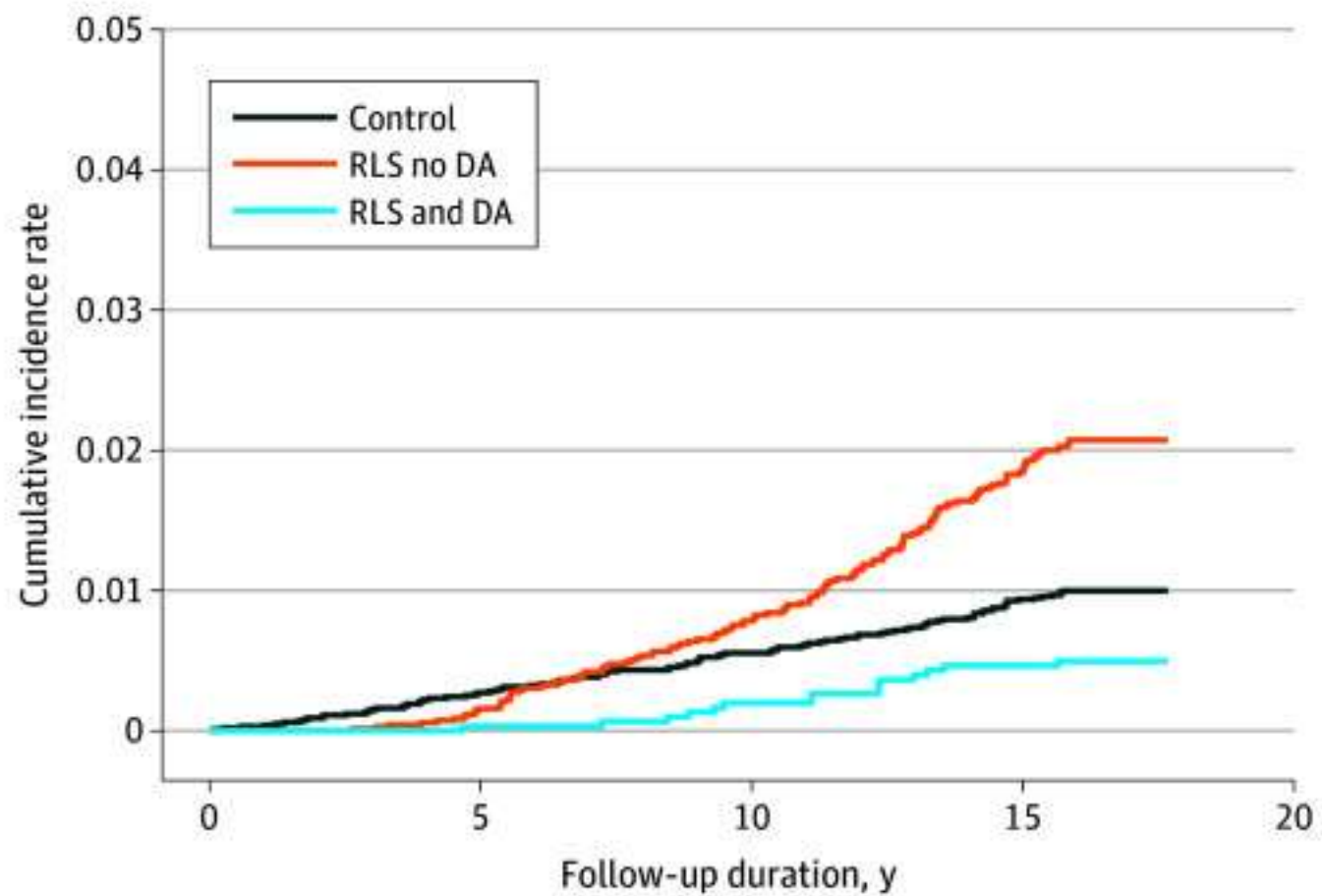
### Methodik:

- Retrospektive, populationsbasierte Kohortenstudie auf Basis des Korean National Health Insurance Service Sample Cohort von 2002 bis 2019
- RLS wurde über ICD-10 G25.8 definiert; zur Erhöhung der Validität mussten mindestens 2 ambulant dokumentierte RLS-Diagnosen vorliegen. Einzelkontakte wurden ausgeschlossen.
- Am Ende wurden 9919 RLS-Patienten mit 9919 Kontrollen 1:1 gematcht nach Alter, Geschlecht, Einkommen, Region, Charlson Comorbidity Index und Indexdatum.

### Ergebnisse:

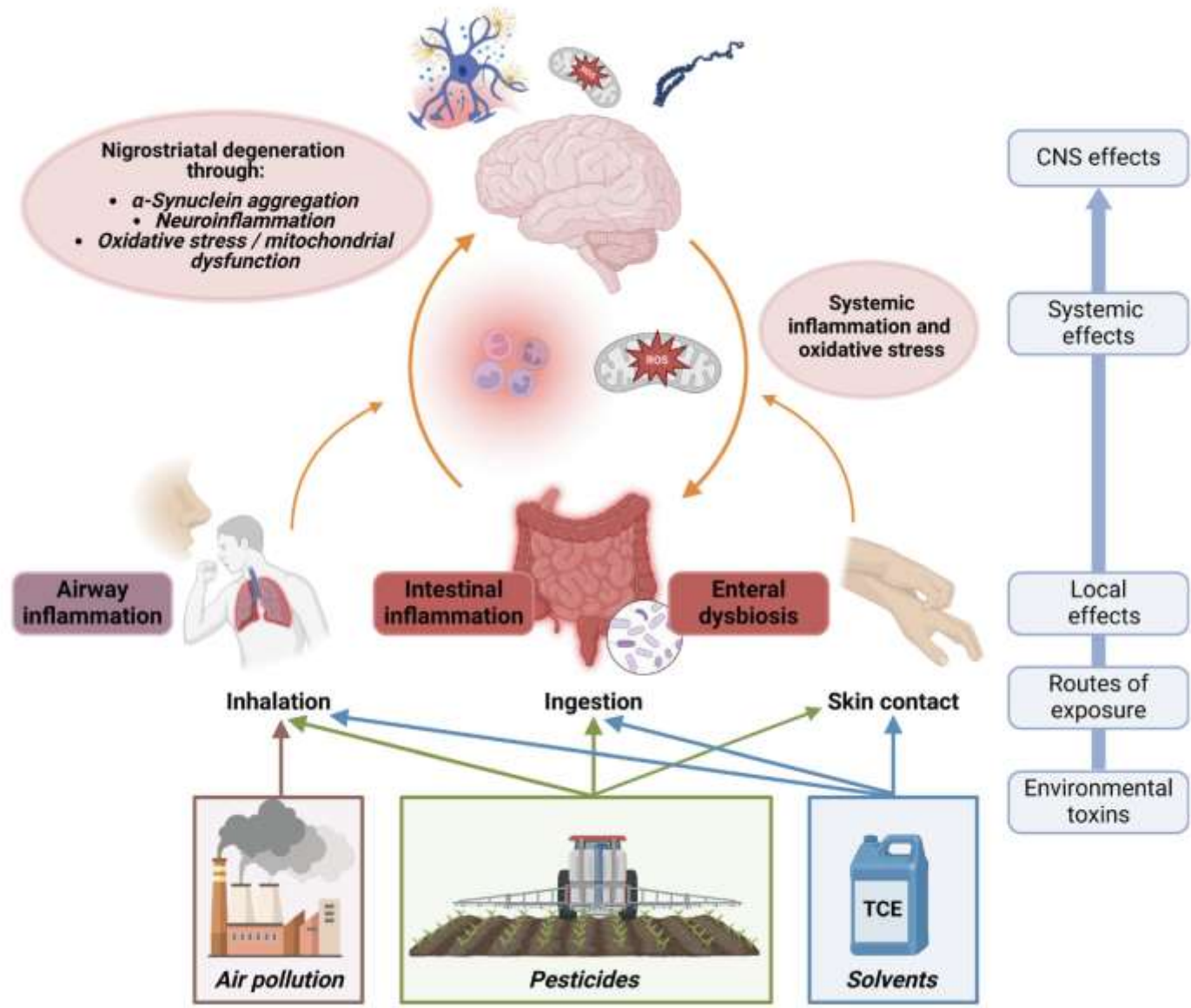
- In der gematchten Hauptanalyse entwickelte sich PD bei 99/9919 Kontrollen (1,0%) und bei 158/9919 RLS-Patienten (1,6%).
- Die PD-Inzidenz lag bei 6,3 pro 10.000 Patientenjahre in der Kontrollgruppe versus 10,1 pro 10.000 Patientenjahre in der RLS-Gruppe.
- Am 15-Jahres-Horizont war die RMST bis zur PD-Diagnose in der RLS-Gruppe 0,05 Jahre kürzer als in der Kontrollgruppe (95%-KI -0,07 bis -0,03;  $p < 0,001$ )

**Patientinnen und Patienten mit RLS haben erhöhtes Risiko für eine Parkinsonkrankheit**



No. at risk	0	5	10	15
Control	9919	9718	9165	8555
RLS no DA	6842	6825	6714	6387
RLS and DA	3077	3073	2998	2756

Prävention



**FIG. 1.** Environmental toxicants can have an effect on humans through various exposure routes and initially lead to local reactions. Abbreviations: CNS, Central Nervous System; TCE, trichloroethylene. Created with [BioRender.com](https://www.biorender.com). [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](https://onlinelibrary.wiley.com)]

**TABLE 3** Visualization of the association between Parkinson's disease and selected pesticides, trichloroethylene, and air pollutants using the Bradford Hill criteria [Color table can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](https://www.wileyonlinelibrary.com)]

BH criteria	Pesticides (general)	Paraquat	Maneb	Rotenone	Glyphosate	Organo-chlorine	Organo-phosphates	TCE	PM2.5	NO <sub>2</sub>
Strength (effect size)	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	●	●
Consistency (reproducibility)	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	● / ●	●	●
Specificity	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Temporality	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Biological gradient (dose-response relationship)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Plausibility	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Coherence	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Experiment	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Analogy	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Case-control studies/cohort studies. Green: good evidence, yellow: some evidence, red: no/lack of evidence. Abbreviations: BH, Bradford Hill; TCE, trichloroethylene; PM, particulate matter.



# Proximity to Golf Courses and Risk of Parkinson Disease

Brittany Krzyzanowski, PhD<sup>1</sup>; Aidan F. Mullan, MA<sup>2,5</sup>; E. Ray Dorsey, MD<sup>3</sup>; et al.

> Author Affiliations | Article Information

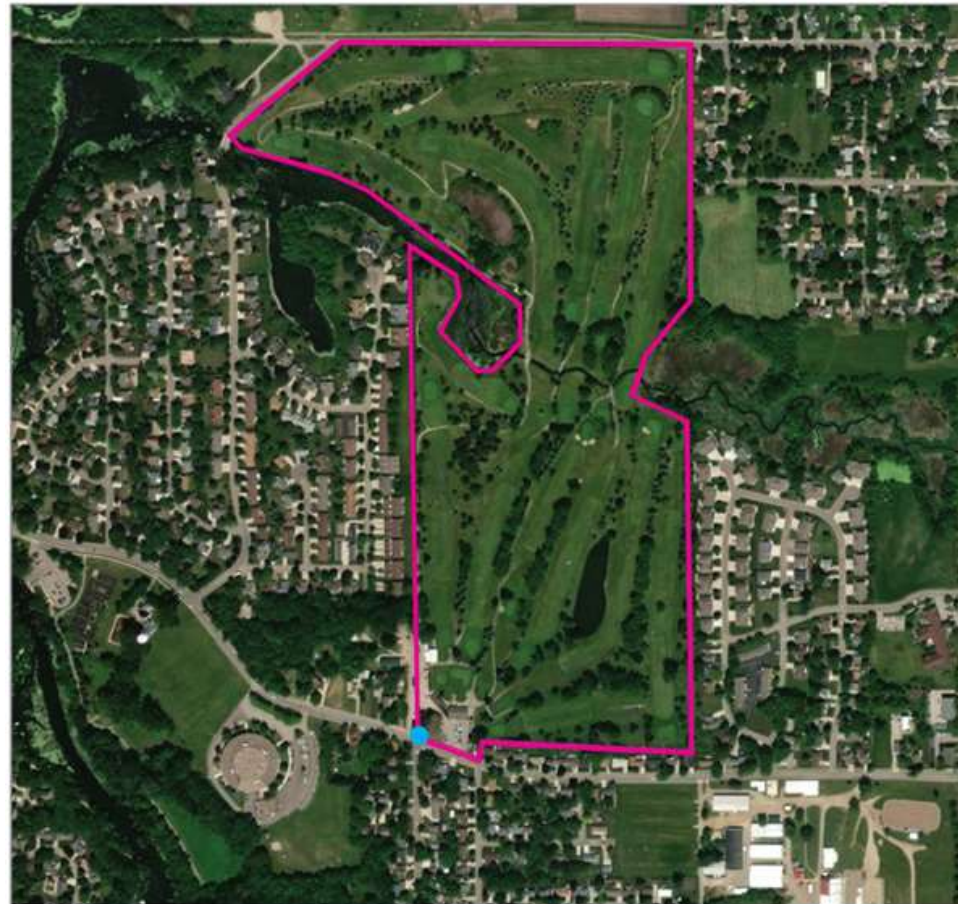
RELATED ARTICLES FIGURES SUPPLEMENTAL CONTENT

JAMA Netw Open

Published Online: May 8, 2025

2025;8;(5):e259198. doi:10.1001/

jamanetworkopen.2025.9198





# Proximity to Golf Courses and Risk of Parkinson Disease

JAMA Netw Open

Published Online: May 8, 2025

2025;8;(5):e259198. doi:10.1001/

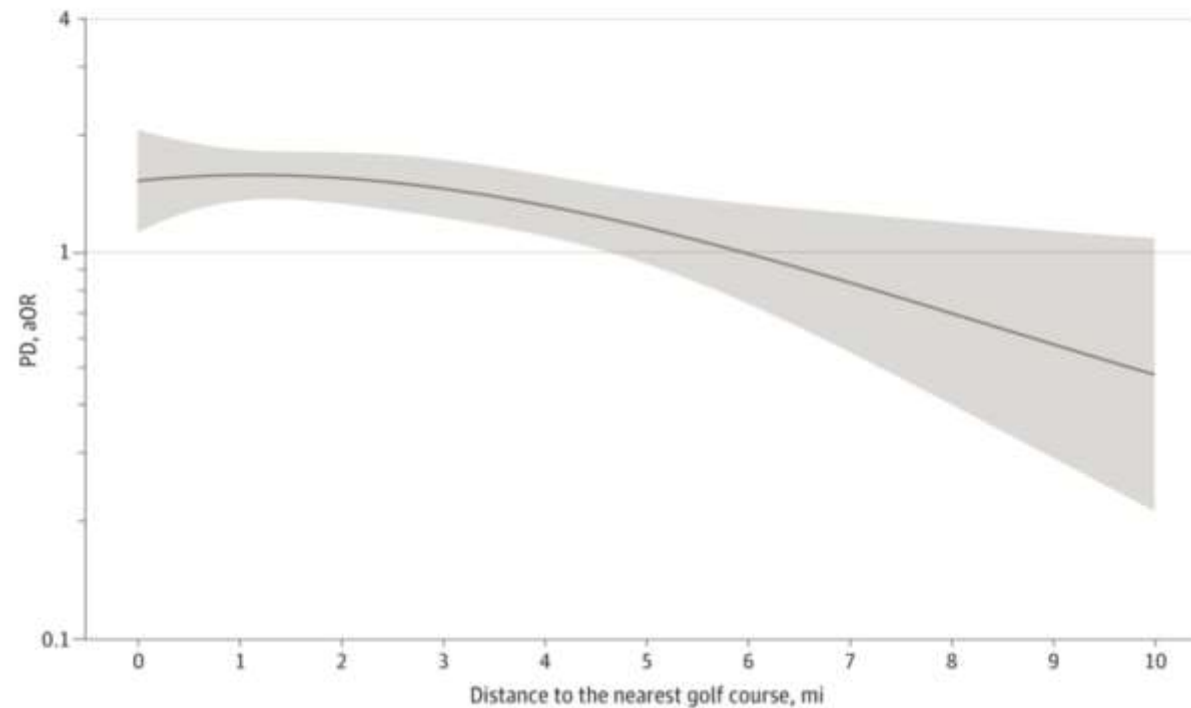
jamanetworkopen.2025.9198

Brittany Krzyzanowski, PhD<sup>1</sup>; Aidan F. Mullan, MA<sup>2,5</sup>; E. Ray Dorsey, MD<sup>3</sup>; et al.

> Author Affiliations | Article Information

RELATED ARTICLES FIGURES SUPPLEMENTAL CONTENT

Figure 2. Nonlinear Association Between Odds of Parkinson Disease (PD) and Proximity to a Golf Course



**Titel der Studie:**

Ambient Trichloroethylene Exposure and Parkinson Disease Risk in Medicare Beneficiaries, Neurology 2025

- industrielle Freisetzungen bei Entfettung, Reinigung und Lösungsmittelanwendungen,
- Leckagen aus Tanks, Fässern, Rohrleitungen oder Anlagen,
- Verdunstung nach Verschüttung oder unsachgemäßer Entsorgung,
- Ausgasung aus kontaminiertem Boden oder Grundwasser, weil TCE leicht von Wasser oder feuchten Böden in die Luft übertritt.

## Titel der Studie:

Ambient Trichloroethylene Exposure and Parkinson Disease Risk in Medicare Beneficiaries, Neurology 2025

Frage: Ist eine langfristige Exposition gegenüber TCE in der Außenluft mit einem erhöhten späteren Parkinson-Risiko assoziiert?

### Methodik:

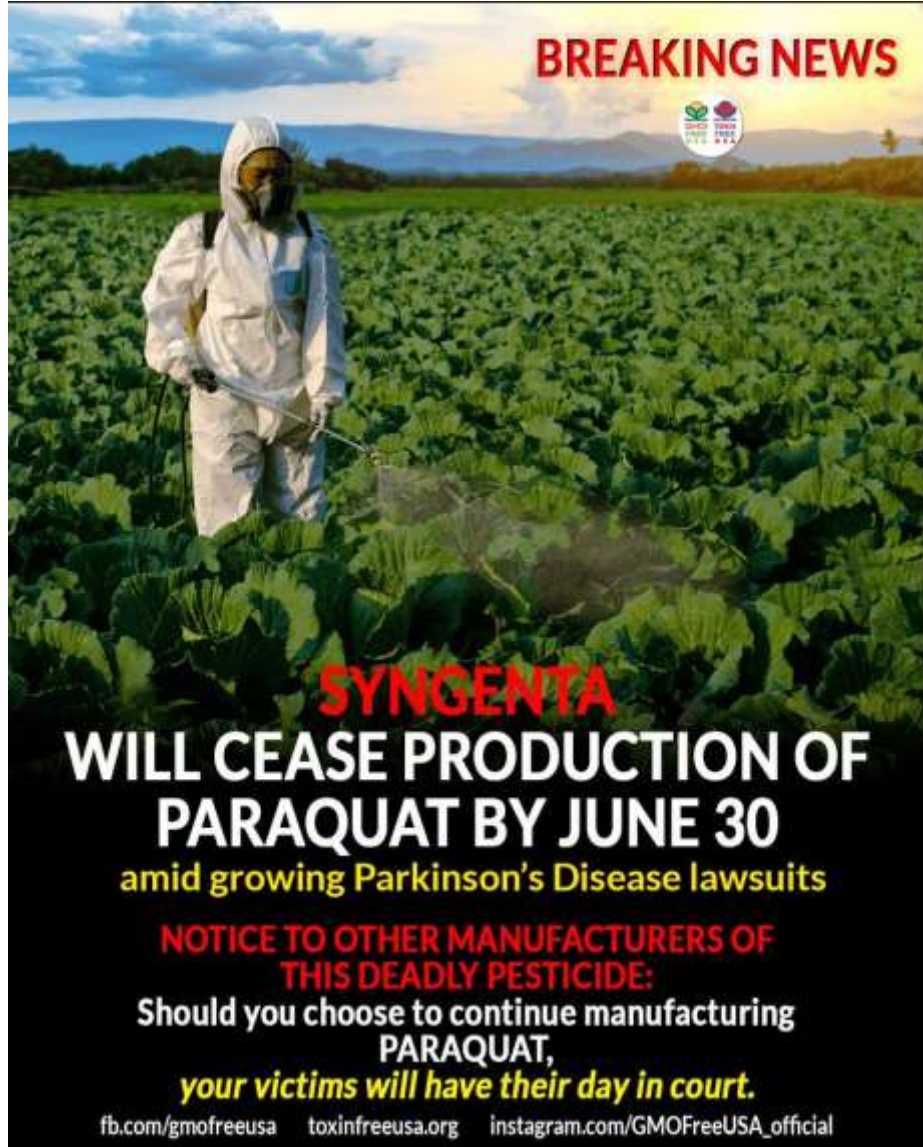
- Populationsbasierte, landesweite Fall-Kontroll-Studie auf Basis von US-Medicare-Daten.
- Eingeschlossen wurden Personen ab 67 Jahren mit Parkinsondiagnose in den Jahren 2016–2018.
- Die TCE-Belastung wurde nicht individuell gemessen, sondern über jährliche TCE-Außenluftwerte auf Census-Tract-Ebene aus dem EPA National Air Toxics Assessment (NATA) geschätzt.
- Für die Hauptanalyse nutzten die Autoren TCE-Daten aus dem Jahr 2002, also etwa 14–16 Jahre vor der Parkinsondiagnose bzw. Referenz, um eine biologisch plausible Latenz abzubilden.
- Der Wohnort wurde über ZIP+4-Geodaten zugeordnet.

### Ergebnisse:

- Nach Ausschluss von Personen ohne valide Geokodierung umfasste die Analyse 221.789 inzidente Parkinson-Fälle und 1.132.765 Kontrollen.
- **Personen im höchsten TCE-Expositionsdezil (0,14–8,66  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) hatten ein 10% höheres Parkinson-Risiko als Personen im niedrigsten Dezil (RR 1,10; 95%-KI 1,08–1,13).**
- Der Zusammenhang war dosisabhängig; über die Expositionsdezile zeigte sich ein klarer Trend mit  **$p < 0,0001$** .
- Hohe TCE-Belastungen fanden sich vor allem im US-Rust-Belt sowie in kleineren weiteren Regionen. In der lokalen Analyse zeigte sich bei 2 der 3 größten TCE-Emittenten ein erhöhtes Parkinson-Risiko in der Umgebung.
- Um eine Anlage in Oregon lag das mittlere relative Risiko in einer signifikanten Zone etwa 1–5 Meilen um die Anlage bei RR 4,41 (95%-KI 1,40–14,36)

**Die Studie zeigt eine landesweite, dosisabhängige Assoziation zwischen höherer TCE-Belastung der Außenluft und einem erhöhten Parkinson-Risiko im höheren Lebensalter.**

**BREAKING NEWS**



**SYNGENTA**  
**WILL CEASE PRODUCTION OF  
PARAQUAT BY JUNE 30**

amid growing Parkinson's Disease lawsuits

**NOTICE TO OTHER MANUFACTURERS OF  
THIS DEADLY PESTICIDE:**

Should you choose to continue manufacturing  
**PARAQUAT,**  
*your victims will have their day in court.*

[fb.com/gmofreeusa](https://fb.com/gmofreeusa) [toxinfreeusa.org](https://toxinfreeusa.org) [instagram.com/GMOFreeUSA\\_official](https://instagram.com/GMOFreeUSA_official)

# Das Exposom

Das Exposom bezieht sich auf die Gesamtheit aller exogenen und endogenen Faktoren, denen ein Mensch im Laufe seines Lebens ausgesetzt ist, und wird zunehmend mit Parkinson in Verbindung gebracht.

Erstellt wird ein Polyexposure-Score.



## Titel der Studie:

Obstructive Sleep Apnea, Positive Airway Pressure, and Implications of Early Treatment in Parkinson Disease”, JAMA Neurology 2026

Frage: Ist obstruktive Schlafapnoe (OSA) bei US-Veteranen mit einem erhöhten Risiko für eine spätere Parkinson-Diagnose assoziiert, und kann dieses Risiko durch frühe Behandlung mit positivem Atemwegsdruck (CPAP/PAP) abgeschwächt werden?

### Methodik:

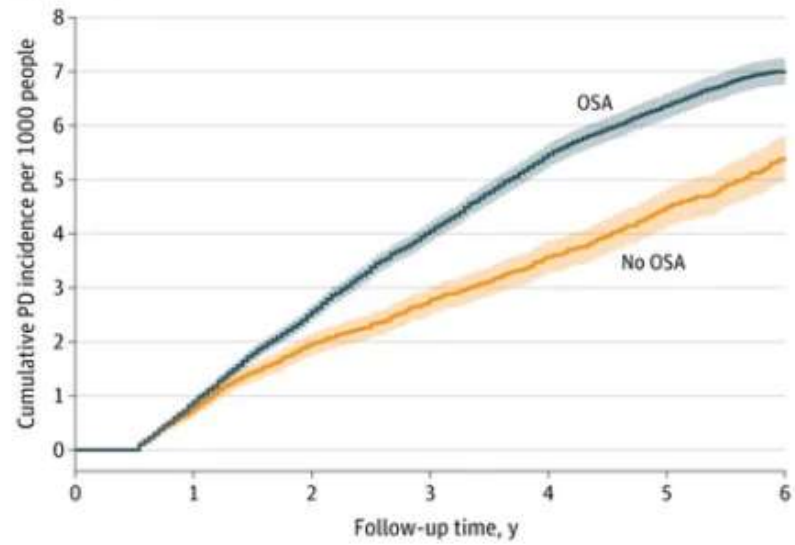
- Es handelte sich um eine EHR-basierte Kohortenstudie bei US-Veteranen mit Daten von 1999 bis 2022; die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 4,9 Jahre.
- Von 13.737.081 gescreenten Veteranen wurden nach Ausschlüssen 11.310.411 in die Analyse aufgenommen; das mittlere Alter lag bei 60,5 Jahren, 9,8 % waren Frauen.
- OSA wurde über passende administrative Codes definiert; die CPAP-Nutzung wurde aus einem semistrukturierten Interviewfeld in der elektronischen Akte extrahiert
- Primärer Outcome war die kumulative Inzidenz einer incidenten Parkinson-Diagnose, berechnet unter Berücksichtigung des konkurrierenden Risikos Tod und nach Balancierung für Alter, Ethnie/Rasse, Geschlecht und Raucherstatus.

### Ergebnisse:

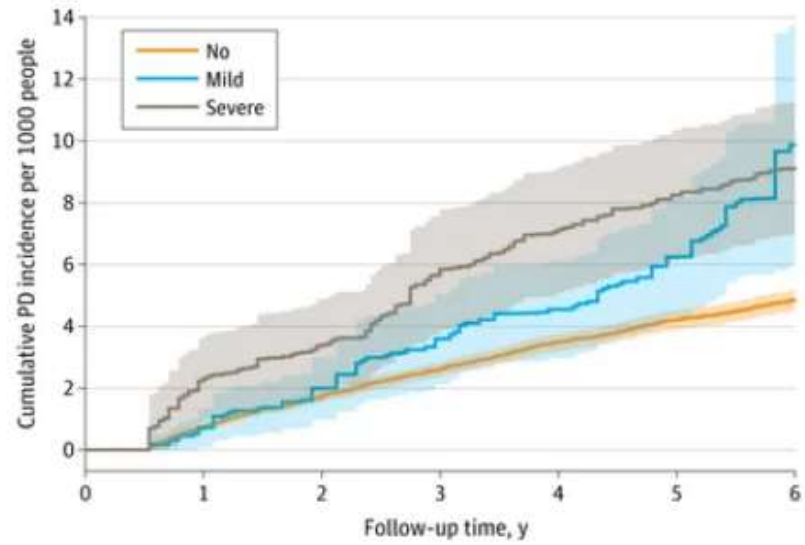
- OSA war häufig: Von den eingeschlossenen Veteranen hatten 1.552.505 Personen (13,7 %) eine OSA.
- OSA war mit späterer PD assoziiert: Nach 6 Jahren zeigten Veteranen mit OSA 1,61 zusätzliche Parkinson-Fälle pro 1000 Personen im Vergleich zu Veteranen ohne OSA (95%-KI 1,13–2,09).
- Die Assoziation blieb robust: Der Zusammenhang blieb auch nach zusätzlicher Adjustierung für BMI, vaskuläre Komorbiditäten, psychiatrische Erkrankungen und relevante Medikamente bestehen.
- Frühe PAP-Therapie war mit geringerem PD-Risiko verbunden: Publierte Zusammenfassungen der Studie berichten, dass CPAP innerhalb von 2 Jahren nach OSA-Diagnose mit einer 31%igen Risikoreduktion assoziiert war (HR 0,69; 95%-KI 0,56–0,85) verglichen mit keiner CPAP-Therapie.

**Die Studie spricht dafür, dass OSA ein potenziell modifizierbarer Risikofaktor für Parkinson sein könnte: OSA war mit mehr späteren PD-Diagnosen assoziiert, und frühe PAP-Therapie war mit einem geringeren Risiko verbunden**

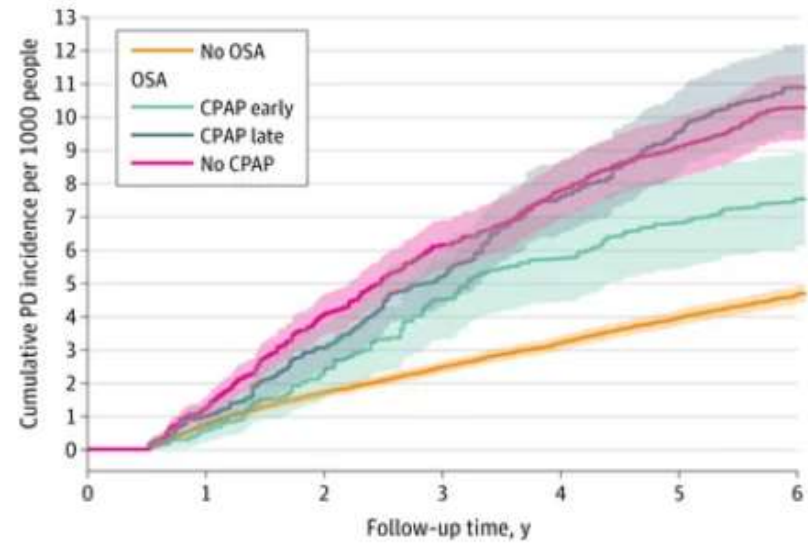
**A** OSA diagnosis



**B** OSA severity



**C** CPAP usage



## **Titel der Studie:**

Midlife Vascular Risk Factors, Parkinson Disease, and Parkinson Disease-Dementia: The ARIC Study”, Neurology 2025

Frage: Sind vaskuläre Risikofaktoren im mittleren Lebensalter mit einem späteren Risiko für Parkinsonkrankheit und Parkinson-Demenz assoziiert?

### **Methodik:**

- Prospektive, longitudinale, bevölkerungsbasierte Kohortenstudie innerhalb der ARIC-Studie.
- eingeschlossen wurden Erwachsene im Alter von 45–64 Jahren, rekrutiert 1987–1989 an vier US-Standorten.
- am Studienbeginn wurden die vaskulären Risikofaktoren Raucherstatus, Hypertonie, Adipositas, Hypercholesterinämie und Diabetes erfasst.
- Parkinson-Fälle wurden bis 2016 retrospektiv adjudiziert anhand von Medikationen, selbstberichteter ärztlicher Diagnose sowie Hospitalisations- und Todesdaten;
- Statistik: verwendet wurden Cox-Proportional-Hazards-Modelle, adjustiert für Alter, Ethnie, Geschlecht, Bildungsniveau und APOE-ε4-Status; separat analysiert wurden PD ohne Demenz, PDD und Demenz ohne PD.

### **Ergebnisse:**

- analysiert wurden 13.875 Personen mit bis zu 30 Jahren Nachbeobachtung;
- im Verlauf entwickelten 179 Personen PD, 94 PDD und 1.791 eine Demenz ohne PD.
- Rauchen in der Lebensmitte war mit einer niedrigeren PD-Rate assoziiert, mit HR 0,36 und 95%-KI 0,21–0,61.
- Rauchen in der Lebensmitte war auch mit einer niedrigeren PDD-Rate assoziiert, mit HR 0,41 und 95%-KI 0,18–0,95.
- Andere vaskuläre Risikofaktoren: Hypertonie, Adipositas, Diabetes und Hypercholesterinämie waren nicht mit PD oder PDD assoziiert.

**In dieser prospektiven Analyse waren klassische vaskuläre Risikofaktoren der Lebensmitte – Hypertonie, Adipositas, Diabetes und Hypercholesterinämie – nicht mit einem späteren Risiko für Parkinson oder Parkinson-Demenz assoziiert; einzig Rauchen war mit niedrigeren Raten von PD und PDD verbunden**

## **Titel der Studie:**

Association of Physical Exercise With Structural Brain Changes and Cognitive Decline in Patients With Early Parkinson Disease”, Neurology 2025

Frage: Ist regelmäßige körperliche Aktivität bei frühem Parkinson mit einer langsameren strukturellen Neurodegeneration und einem langsameren kognitiven Abbau assoziiert?

### **Methodik:**

- longitudinale Beobachtungskohorte, keine Interventionsstudie. Verwendet wurden Daten der Parkinson’s Progression Markers Initiative (PPMI).
- eingeschlossen wurden Patienten mit früher Parkinsonkrankheit, bei denen sowohl wiederholte Aktivitätsmessungen als auch serielle MRTs vorlagen.
- Voraussetzung waren mindestens 2 MRT-Zeitpunkte innerhalb von 4 Jahren
- die regelmäßige körperliche Aktivität wurde mit der Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) erfasst.
- analysiert wurden regionale kortikale Dicke und subkortikale Volumina

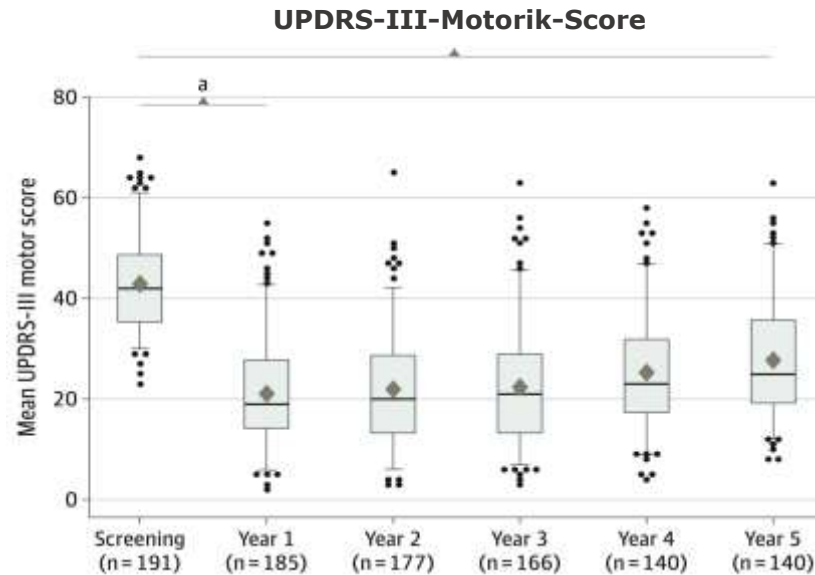
### **Ergebnisse:**

- In die Analyse gingen 120 Patienten mit frühem Parkinson ein; das mittlere Alter lag bei 60,8 Jahren, 33 % waren Frauen.
- höhere durchschnittliche körperliche Aktivität war mit langsamerer kortikaler Ausdünnung in temporoparietalen Regionen assoziiert.
- höhere Aktivität war außerdem mit langsamerem Volumenverlust von Hippocampus und Amygdala assoziiert.
- Kognitive Tests:
  - HVL (Gedächtnis):  $\beta = 0,06$ ;  $p = 0,050$
  - SDMT (Aufmerksamkeit/Verarbeitungsgeschwindigkeit):  $\beta = 0,04$ ;  $p = 0,017$
  - SDMT über Hippocampusvolumen:  $\beta = 0,03$ ;  $p = 0,016$

**Mehr regelmäßige körperliche Aktivität war in dieser Studie mit weniger Hirnatrophie und langsamerem kognitivem Abbau assoziiert.**

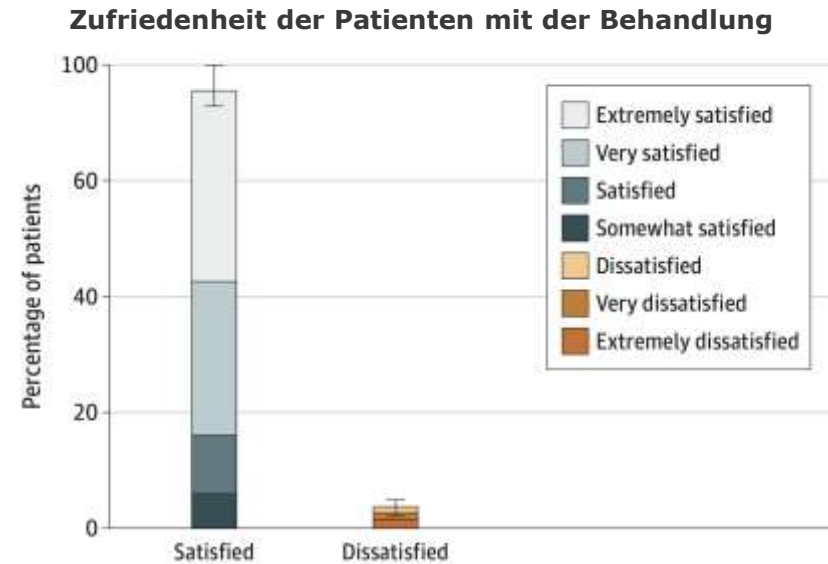
# Therapeutische Entwicklungen

# DBS bei PD: Langfristige Wirksamkeit bei STN-Stimulation



## Hintergrund und Methode:

- Follow-Up der INTREPID-Studie (12 Wochen)
- 5-Jahre Beobachtung
- Bilaterale STN-Stimulation
- PO: UPDRS, Dyskinesien



## Ergebnisse:

- 140 Pat. bis zum 5-Jahreszeitpunkt
- Motorik besser, Dyskinesien weniger
- L-Dopa Dosis im 1. Jahr weniger (ca. 30%), dann stabil
- Hohe Patientenzufriedenheit

## Titel der Studie:

Behavioral Compared With Drug Therapy for Overactive Bladder Symptoms in Parkinson Disease: A Randomized Noninferiority Trial; JAMA Neurology

Frage: Ist eine verhaltensorientierte, Beckenbodenbasierte Therapie bei überaktiver Blase im Rahmen eines Parkinson-Syndroms einer medikamentösen Therapie mit Solifenacin nicht unterlegen?

### Methodik:

- Es handelte sich um eine 12-wöchige randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie.
- Die Studie wurde zwischen 2018 und 2023 in 4 US-Veterans-Affairs-Gesundheitssystemen durchgeführt.
- Eingeschlossen wurden Personen mit von einem Movement-Disorders-Neurologen diagnostiziertem Parkinson, einem ICIQ-OAB-Score  $\geq 7$  und einem MOCA-Score  $\geq 18$ .
- Es erfolgte eine 1:1-Randomisierung, stratifiziert nach Geschlecht, Rekrutierungszentrum, OAB-Schweregrad und motorischer Parkinson-Schwere.
- Die Verhaltenstherapie wurde durch eine Nurse Practitioner durchgeführt und umfasste Beckenbodentraining plus Urge-Suppression-Strategien; die Vergleichsgruppe erhielt Solifenacin 5 mg täglich mit Bedarfstitration auf 10 mg.
- Primärer Endpunkt war der ICIQ-OAB-Score nach 12 Wochen mit einer Nichtunterlegenheitsmarge von 15%; Nebenwirkungen wurden alle 2 Wochen bis Woche 8 und nochmals in Woche 12 erfasst.

### Ergebnisse:

- Randomisiert wurden 77 Personen mit Parkinson, davon 36 zur Verhaltenstherapie und 41 zur medikamentösen Therapie;
- 73 beendeten die Studie, alle 4 Drop-outs traten in der Medikamentengruppe auf.
- Die Teilnehmenden waren im Mittel 71,3 Jahre alt, 84% männlich und lebten im Mittel seit 6,6 Jahren mit Parkinson
- Primärer Endpunkt: Nach 12 Wochen verbesserten sich die OAB-Symptome in beiden Gruppen klinisch relevant; die Ergebnisse lagen innerhalb der vorab definierten Nichtunterlegenheitsmarge.
- Die mittleren ICIQ-OAB-Werte lagen bei 5,8 unter Solifenacin und 5,5 unter Verhaltenstherapie; für die Nichtunterlegenheit wurde  $P = .02$  berichtet.
- Verträglichkeit: Mundtrockenheit und Stürze wurden in der Medikamentengruppe häufiger berichtet als in der Verhaltenstherapiegruppe.

**Behaviorale Therapie war in dieser randomisierten Nichtunterlegenheitsstudie der medikamentösen Therapie nicht unterlegen und verursachte weniger problematische Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit und Stürze.**

## **Titel der Studie:**

Urinary Tract Infections in Hospitalized Patients with Parkinson's Disease: Risk Factors and Outcomes  
Movement Disorders Clinical Practice 2026

Frage: Wie häufig sind Harnwegsinfektionen bei Krankenhausaufenthalten von Parkinson-Patienten, welche Risikofaktoren sind damit assoziiert, und welche klinischen Folgen gehen damit einher?

### **Methodik:**

- retrospektive Kohortenstudie. PINC-AI Healthcare Database.
- eingeschlossen wurden PD-bezogene Hospitalisierungen von 2019 bis 2023.
- erfasst wurden UTIs bei Aufnahme oder während des stationären Aufenthalts.
- die Autoren bestimmten Prävalenz, prüften modifizierbare Risikofaktoren und analysierten assoziierte Outcomes mittels multivariabler Analysen.

### **Ergebnisse:**

- analysiert wurden mehr als 321.000 PD-Hospitalisierungen.
- Häufigkeit: 18,9 % dieser Krankenhausaufenthalte waren mit einer HWI assoziiert.
- Unabhängige Risikofaktoren: mit HWI assoziiert waren Notfallaufnahme, Verlegung aus einer anderen Einrichtung, Demenz und Dauerkatheter.
- männliches Geschlecht war in der Analyse mit einer geringeren HWI-Wahrscheinlichkeit assoziiert.
- Klinische Folgen: HWI war mit verlängerter Liegedauer und Delir assoziiert.

**Bei fast jedem fünften Parkinson-bedingten Krankenhausaufenthalt trat eine HWI auf; besonders wichtig sind vermeidbare Risikofaktoren wie Dauerkatheter, weil HWI mit längerem Aufenthalt und Delir verbunden war.**

## Titel der Studie:

IPX203 vs immediate-release carbidopa-levodopa for the treatment of motor fluctuations in Parkinson disease: the RISE-PD randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2023

Frage: Verbessert die neue Retardformulierung IPX203 bei Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen die tägliche Good-on-Zeit stärker als sofort freisetzendes Carbidopa/Levodopa, und das bei geringerer Einnahmefrequenz?

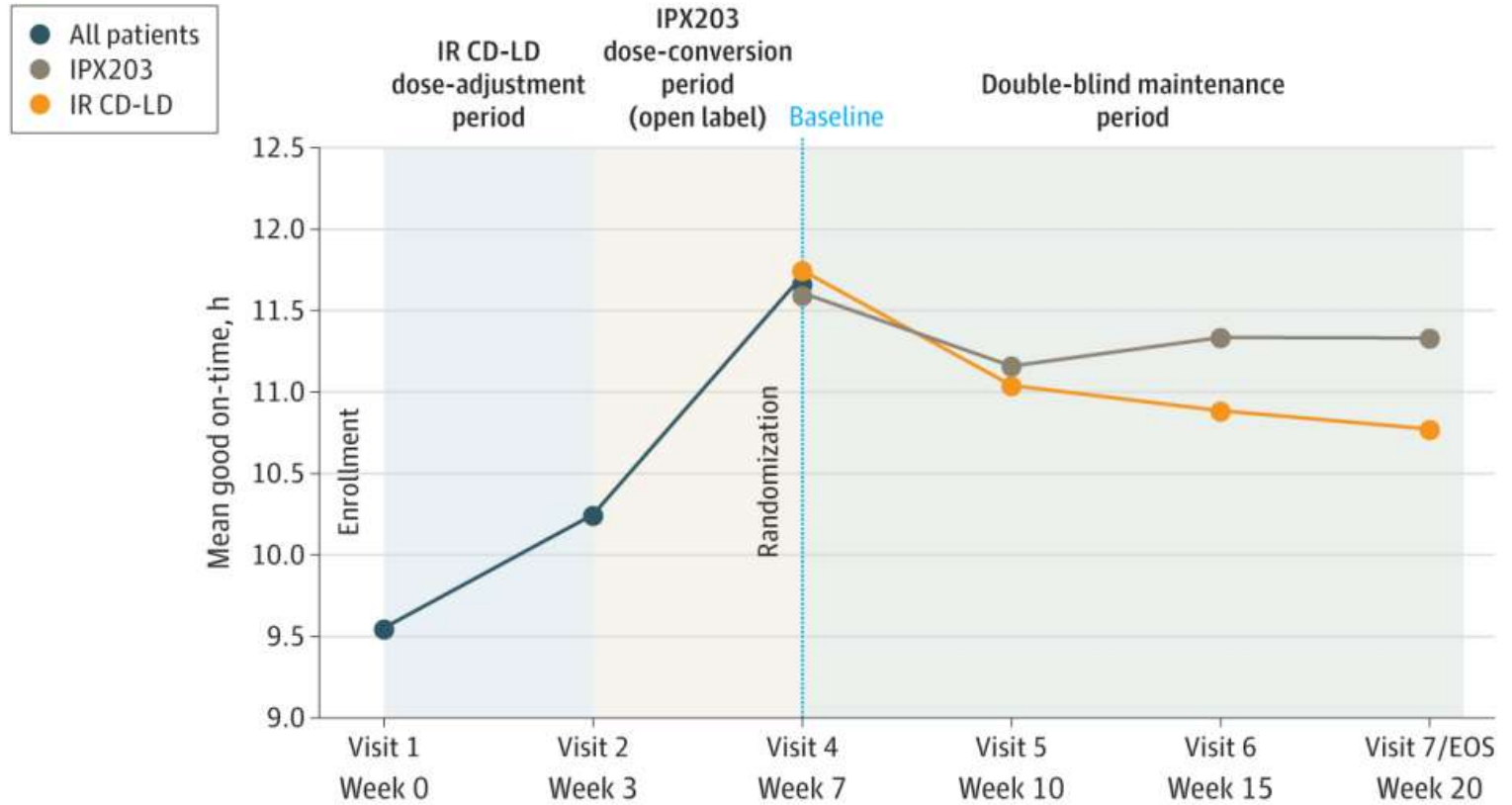
### Methodik:

- RISE-PD war eine 20-wöchige, randomisierte, doppelblinde, Double-dummy, aktiv kontrollierte Phase-3-Studie an 105 Zentren in den USA und Europa.
- Eingeschlossen wurden Parkinson-Patienten mit mindestens 400 mg Levodopa/Tag und durchschnittlich  $\geq 2,5$  Stunden Off-Zeit/Tag unter sofort freisetzendem Carbidopa/Levodopa.
- Nach 3 Wochen offener IR-CD/LD-Dosisoptimierung und 4 Wochen Konversion auf IPX203 wurden die Patienten 1:1 auf IPX203 oder IR-CD/LD für 13 Wochen randomisiert.
- Primärer Endpunkt: Der primäre Outcome war die Änderung der täglichen Good-on-Zeit von Baseline bis Studienende, definiert als On-Zeit ohne störende Dyskinesien.

### Ergebnisse:

- Von 770 gescreenten Patienten wurden 630 eingeschlossen; 506 wurden randomisiert, davon 256 auf IPX203 und 250 auf IR-CD/LD.
- Das mittlere Alter lag bei 66,5 Jahren, 62,9 % waren Männer.
- Primärer Endpunkt erreicht: IPX203 verbesserte die tägliche Good-on-Zeit signifikant stärker als IR-CD/LD, mit einer LS-Mean-Differenz von +0,53 Stunden/Tag (95%-KI 0,09 bis 0,97;  $p = 0,02$ ). Weniger Einnahmen, längere Wirkung pro Dosis: IPX203 wurde im Mittel 3-mal täglich eingenommen versus 5-mal täglich unter IR-CD/LD; die Good-on-Zeit pro Dosis war mit IPX203 um 1,55 Stunden länger (95%-KI 1,37 bis 1,73;  $p < 0,001$ ).

**IPX203 war in RISE-PD dem sofort freisetzenden Carbidopa/Levodopa symptomatisch überlegen: mehr tägliche Good-on-Zeit, weniger Off-Zeit und längere Wirkdauer pro Dosis bei im Mittel nur 3 statt 5 Einnahmen pro Tag.**



<b>IPX203</b>						
Total, No.	249	248	249	237	222	235
Median (range), h	9.5 (1.7-14.8)	10.33 (1.5-16.5)	12.0 (0.5-18.8)	11.5 (0-18.3)	11.67 (0-19.3)	11.5 (0-17.7)
<b>IR CD-LD</b>						
Total, No.	246	245	246	235	227	241
Median (range), h	9.67 (0.5-15.8)	10.33 (0.2-15.8)	11.67 (1.8-18.0)	11.17 (0-18.3)	10.67 (0-18.3)	10.83 (1.5-17.0)

## Titel der Studie:

Telerehabilitation for early-stage Parkinson's disease: A randomized controlled feasibility trial of individualised real-time physiotherapy delivered via a videoconference platform, Journal of Parkinson's Disease 2026

Frage: Ist eine individuell angepasste, per Videokonferenz durchgeführte Telerehabilitation bei frühem Parkinson praktisch durchführbar, akzeptiert und geeignet, motorische Endpunkte für eine größere Wirksamkeitsstudie zu testen?

### Methodik:

- randomisierte kontrollierte Machbarkeitsstudie zu individueller Echtzeit-Physiotherapie per Videokonferenz.
- eingeschlossen wurden Personen mit frühem Parkinson (<4 Jahre Krankheitsdauer) aus 2 englischen NHS-Krankenhäusern.
- Die TR-Gruppe erhielt innerhalb von 12 Wochen insgesamt 1 × 60 Minuten, 4 × 30 Minuten und 2 × 10 Minuten Videokontakte.
- Erfahrene Physiotherapeuten verordneten individualisierte Übungen.
- Die Kontrollgruppe erhielt die übliche Bewegungsempfehlung durch den behandelnden Arzt; körperliche Aktivität wurde mit Fitbit Inspire erfasst, zusätzlich lief eine qualitative Prozessevaluation

### Ergebnisse:

- Von 84 gescreenten Personen waren 64 geeignet, 40 wurden eingeschlossen; davon wurden 21 auf Telerehabilitation und 19 auf Usual Care randomisiert.
- Durchführbarkeit: 90 % der Studieninstrumente wurden protokollgerecht erhoben.
- Die mediane Veränderung des UPDRS nach 6 Monaten lag bei -3,5 [IQR -8 bis 2,5] in der TR-Gruppe versus 7 [0 bis 17] unter Usual Care;
- Die mediane Veränderung der wöchentlichen Schrittzahl betrug +4215 [-8769 bis 19.664] unter TR versus -2185 [-10.764 bis 3143] unter Usual Care; Cohen's d = 0,198.
- Akzeptanz und Schlussfolgerung: Die Teilnehmenden bewerteten die Intervention als akzeptabel, die meisten waren sicher im Umgang mit der Videotechnik, und die Autoren folgern, dass ein definitives TR-RCT machbar ist; UPDRS und Schrittzahl erschienen als geeignete Endpunkte.

**Die Studie zeigt vor allem Machbarkeit: Telerehabilitation bei frühem Parkinson war organisatorisch gut umsetzbar, wurde von den Teilnehmenden akzeptiert und zeigte ein günstiges Signal für Motorik und Aktivität.**

## Titel der Studie:

Subcutaneous levodopa in parkinsons disease: a systematic review and meta analysis.  
European Journal of Neurology 2026

Frage: Reduziert eine kontinuierliche subkutane Levodopa-Therapie (ND0612 oder Foslevodopa/Foscarbidopa) bei Parkinson mit motorischen Fluktuationen die tägliche OFF-Zeit im Vergleich zu oralem Levodopa/Carbidopa, und wie sind Nutzen und Verträglichkeit insgesamt zu bewerten?

### Methodik:

- Es handelt sich um ein systematisches Review mit Meta-Analyse, publiziert im European Journal of Neurology 2026.
- Gesucht wurde in MEDLINE, Embase, CENTRAL und ICTRP bis zum 28. Oktober 2024.
- Eingeschlossen wurden klinische Studien, die subkutane Levodopa-/Carbidopa-Infusionen oder Foslevodopa/Foscarbidopa direkt mit oralem Levodopa/Carbidopa bei Parkinson verglichen.
- Primärer Endpunkt war die tägliche OFF-Zeit.
- Statistik: Die Meta-Analysen wurden mit Random-Effects-Modellen gerechnet; für OFF-Zeit, PDSS-2 und PDQ-39 wurden Mean Differences, für TEAEs/STAEs Risk Ratios berechnet. Zusätzlich erfolgten Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen sowie eine GRADE-Bewertung der Evidenz.

### Ergebnisse:

- Von 1114 Datensätzen wurden 7 Studien eingeschlossen; insgesamt erhielten 725 Patienten eine subkutane Therapie, davon 407 ND0612 und 318 Foslevodopa/Foscarbidopa.
- Für die primäre OFF-Zeit-Meta-Analyse gingen 483 Patienten aus 5 Studien ein.
- Primärer Endpunkt: Die subkutane Therapie verkürzte die tägliche OFF-Zeit um 1,98 Stunden gegenüber oralem Levodopa/Carbidopa (95%-KI -3,06 bis -0,89; p = 0,0004). Das entspricht laut Autoren etwa 34 % der mittleren Ausgangs-OFF-Zeit und liegt über publizierten MCID-Schwellen.
- TEAEs waren unter subkutaner Therapie häufiger (RR 1,23; 95%-KI 1,01–1,51), überwiegend lokale Reaktionen an der Infusionsstelle. Schwere unerwünschte Ereignisse waren hingegen nicht signifikant erhöht (RR 1,30; 95%-KI 0,60–2,81).

**Subkutane Levodopa-Infusionen reduzieren bei fortgeschrittenem Parkinson die OFF-Zeit klar und klinisch relevant und gehen mit mehr lokalen Nebenwirkungen einher.**

## Titel der Studie:

Tavapadon as adjunctive Treatment for Parkinsons Disease; The TEMPO-3 Randomized clinical Trial

Frage: Verbessert Tavapadon als Add-on zu oralem Levodopa bei Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen die tägliche Good-on-Zeit und reduziert es die OFF-Zeit bei akzeptabler Verträglichkeit?

### Methodik:

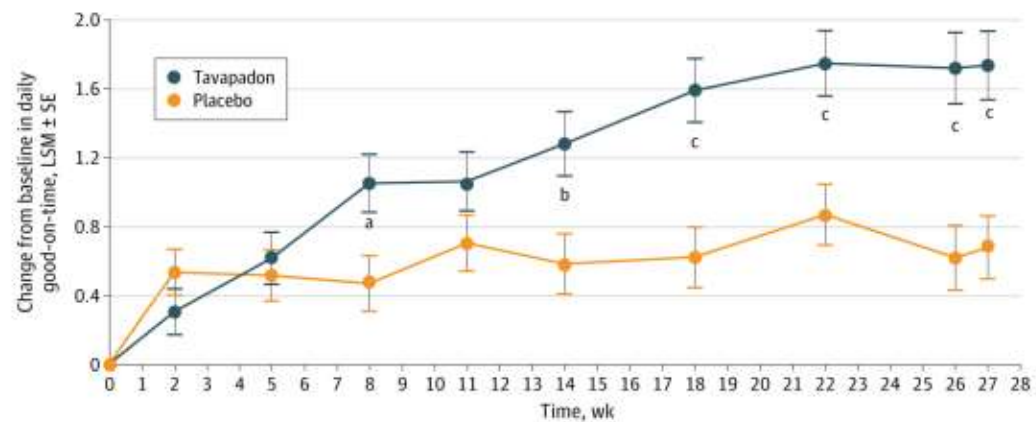
- TEMPO-3 war eine prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie mit 27 Wochen Behandlungsdauer plus 4 Wochen Safety-Follow-up.
- Die Studie lief von September 2020 bis Februar 2024 an 148 Zentren in 14 Ländern.
- Eingeschlossen wurden Erwachsene mit Parkinson und motorischen Fluktuationen unter stabiler oraler Levodopa-Therapie von mindestens 400 mg/Tag.
- Die PD-Diagnose musste den UK Parkinson Disease Brain Bank Criteria entsprechen.
- Randomisiert wurde 1:1 auf Tavapadon 5–15 mg einmal täglich oder Placebo, jeweils zusätzlich zu oralem Levodopa.
- Primärer Endpunkt war die Veränderung der täglichen On-Zeit ohne störende Dyskinesien („good-on-time“) bis Woche 26, gemessen mit dem Hauser Diary.
- Wichtiger sekundärer Endpunkt war die Veränderung der täglichen OFF-Zeit.

### Ergebnisse:

- Von 824 gescreenten Patienten wurden 507 behandelt, davon 252 mit Tavapadon und 255 mit Placebo.
- Das mittlere Alter lag bei 64,9 Jahren, die mittlere Krankheitsdauer bei 6,7 Jahren, die mittlere tägliche OFF-Zeit zu Beginn bei 5,5 Stunden.
- Primärer Endpunkt erreicht: Tavapadon erhöhte die tägliche Good-on-Zeit signifikant stärker als Placebo: +1,70 vs +0,60 Stunden, Differenz +1,10 Stunden (95%-KI 0,60 bis 1,70;  $p < 0,001$ ).
- Die tägliche OFF-Zeit nahm unter Tavapadon stärker ab als unter Placebo: -1,88 vs -0,93 Stunden, Differenz -0,94 Stunden (95%-KI -1,48 bis -0,41;  $p < 0,001$ ).
- Häufig waren Übelkeit 14,3 %, Dyskinesien 10,0 %, Schwindel 7,6 %, Kopfschmerzen 6,8 %, Stürze 6,4 % und orthostatische Hypotonie 6,0 %.
- Schwere unerwünschte Ereignisse waren ähnlich häufig (6,8 % vs 5,5 %), Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen aber häufiger unter Tavapadon (17,1 % vs 9,1 %).

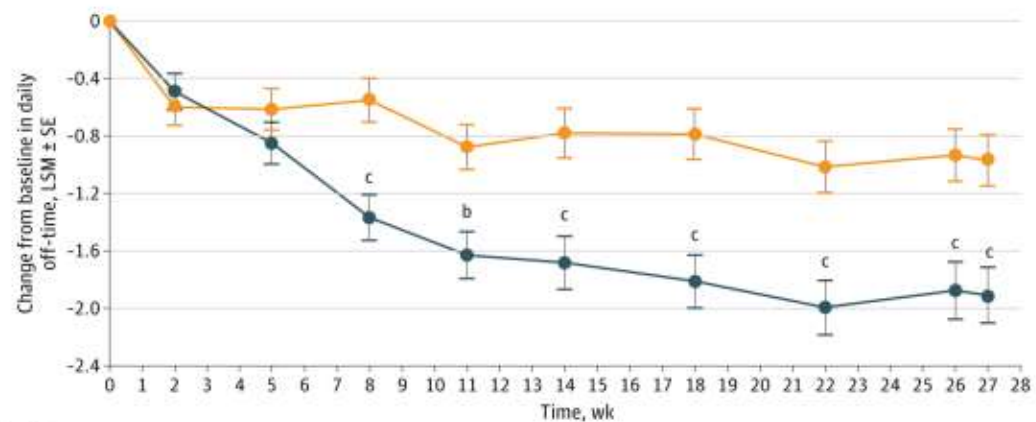
Einmal täglich gegebenes Tavapadon als selektiver D1/D5-Agonist erhöhte die tägliche Good-on-Zeit signifikant und verringerte die OFF-Zeit gegenüber Placebo. Der Nutzen war klinisch relevant, ging aber mit mehr meist milden bis moderaten Nebenwirkungen einher, vor allem Übelkeit, Dyskinesien und Schwindel.

**A** Change from baseline in daily good-on-time



Participants	0	2	5	8	11	14	18	22	26	27
Tavapadon	242	239	223	206	192	182	174	163	153	151
Placebo	245	239	234	229	218	218	206	202	201	198

**B** Change from baseline in daily off-time



Participants	0	2	5	8	11	14	18	22	26	27
Tavapadon	242	239	223	206	192	182	174	163	153	151
Placebo	245	239	234	229	218	218	206	202	201	198

Titrated dose of tavapadon, mg



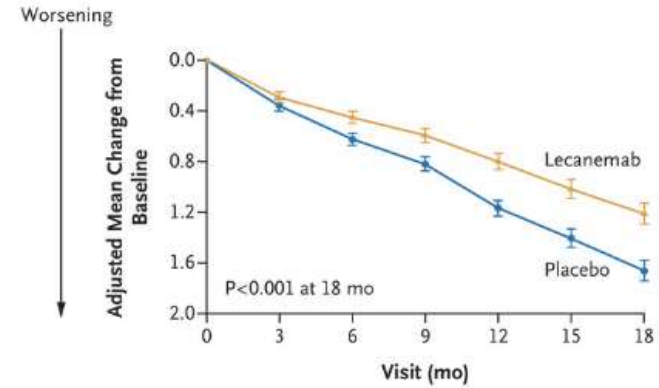
Prasinezumab  
2026 – wo stehen wir ?

# Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

**Authors:** Christopher H. van Dyck, M.D., Chad J. Swanson, Ph.D., Paul Aisen, M.D., Randall J. Bateman, M.D., Christopher Chen, B.M., B.Ch., Michelle Gee, Ph.D., Michio Kanekiyo, M.S., , and Takeshi Iwatsubo, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published November 29, 2022 | N Engl J Med 2023;388:9-21 | DOI: 10.1056/NEJMoa2212948 | [VOL. 388 NO. 1](#)

A CDR-SB Score

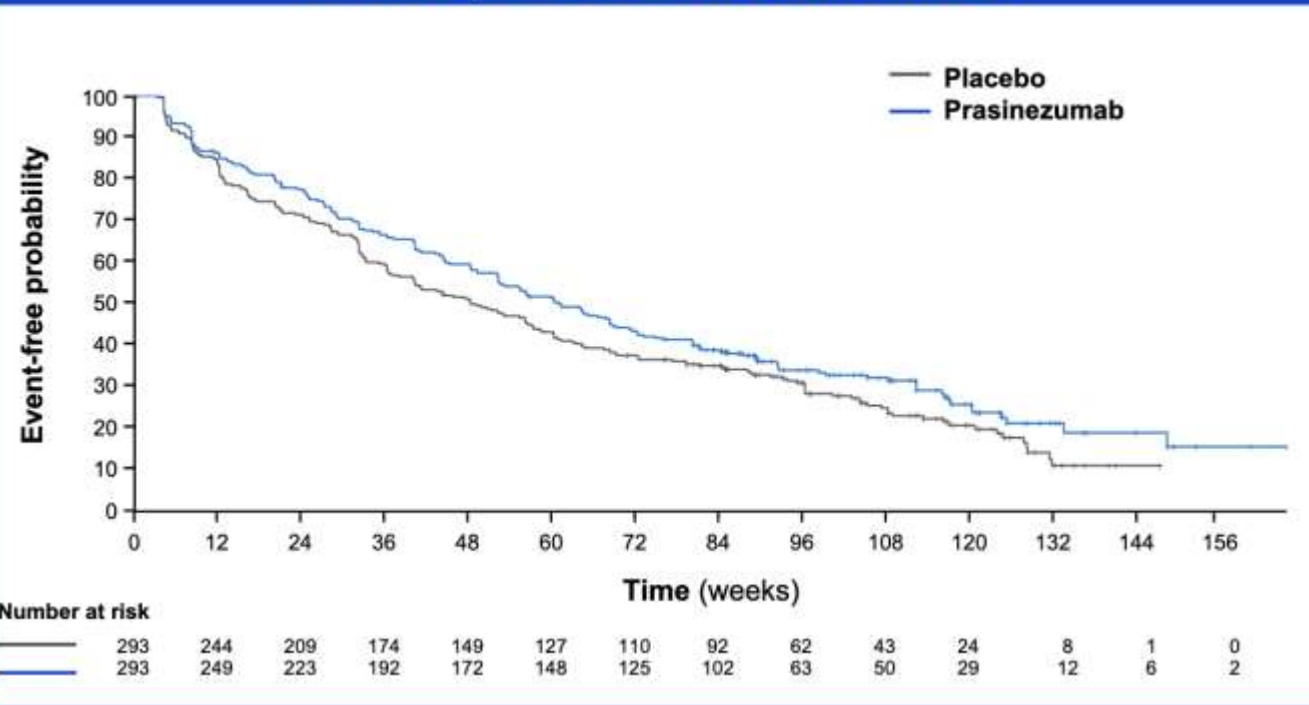


No. of Participants	
Lecanemab	859 824 798 779 765 738 714
Placebo	875 849 828 813 779 767 757

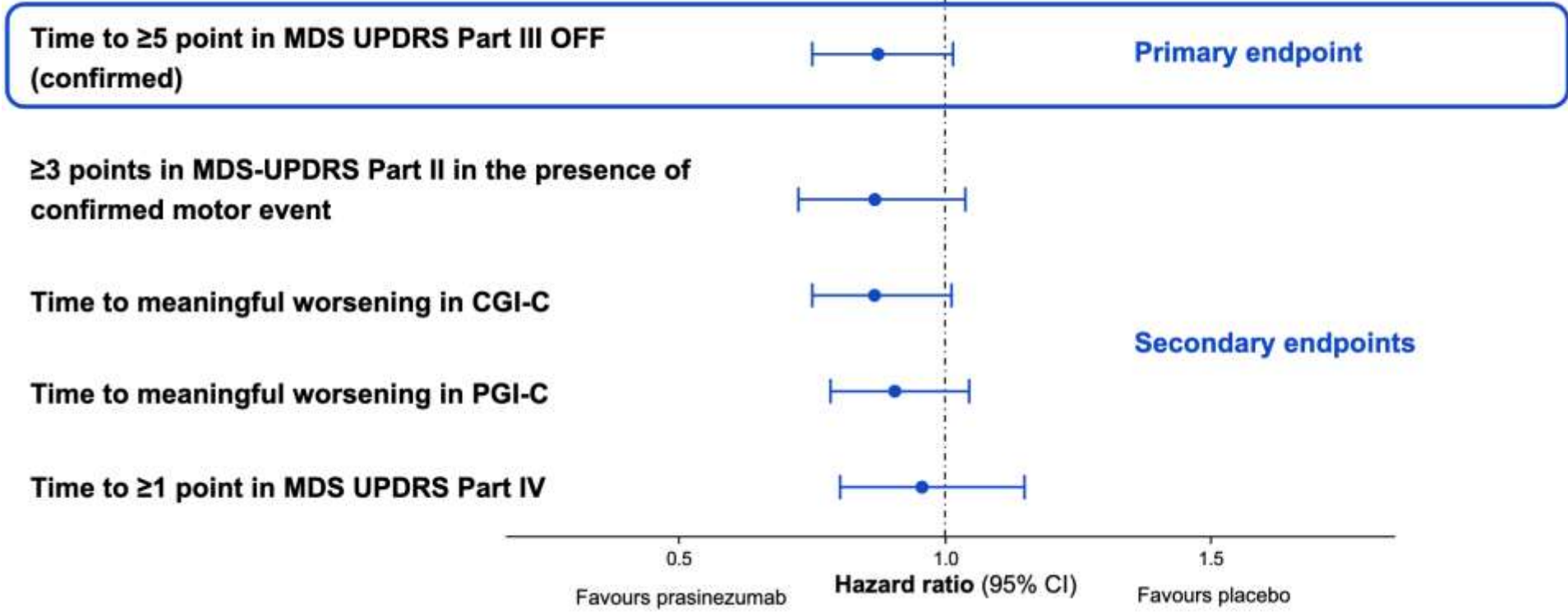
# PADOVA: Topline results from a Phase IIb study of prasinezumab in early-stage Parkinson's disease participants on stable symptomatic treatment

**Tania Nikolcheva,<sup>1</sup> Gennaro Pagano,<sup>2,3</sup> Judith Anzures-Cabrera,<sup>4</sup> Tanya Simuni,<sup>5</sup> Kenneth Marek,<sup>6</sup> Nicola Pavese,<sup>7</sup> Klaus Seppi,<sup>8</sup> Fabrizio Stocchi,<sup>9</sup> Ronald B. Postuma,<sup>10</sup> Nathalie Pross,<sup>1</sup> Annabelle Monnet,<sup>11</sup> Gesine Respondek,<sup>1</sup> Loes Rutten-Jacobs,<sup>1</sup> Valerie Schlegel,<sup>12</sup> Lauren Boak,<sup>13</sup> Geoffrey A. Kerchner,<sup>2</sup> Patrik Brundin,<sup>2</sup> Hanno Svoboda,<sup>13</sup> and Azad Bonni;<sup>2</sup> for the PADOVA Investigators and Prasinezumab Study Group**

Time to ≥5 points on MDS-UPDRS Part III OFF



AD/PD 2025



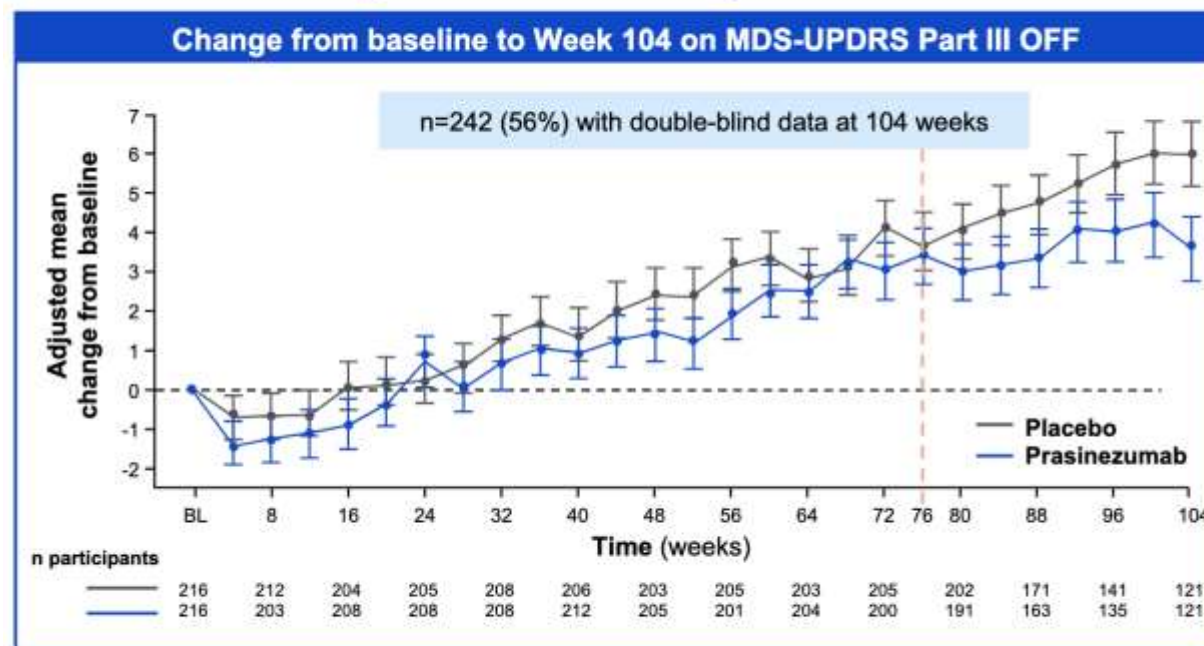
**PADOVA: Topline results from a Phase IIb study of prasinezumab in early-stage Parkinson's disease participants on stable symptomatic treatment**

Tatiana Nikolcheva,<sup>1</sup> Genaro Pagano,<sup>2,3</sup> Judith Anzures-Cabrera,<sup>4</sup> Tanya Simoni,<sup>5</sup> Kenneth Marek,<sup>6</sup> Nicola Pavese,<sup>7</sup> Klaus Sopp,<sup>8</sup> Fabrizio Stocchi,<sup>9</sup> Ronald B. Postuma,<sup>10</sup> Nathalie Pons,<sup>11</sup> Anabelle Morel,<sup>12</sup> Gaëlle Bessonnière,<sup>13</sup> Louis-Robert Jacquet,<sup>14</sup> Valérie Schepel,<sup>15</sup> Lauren Brook,<sup>16</sup> Geoffrey A. Kertesz,<sup>17</sup> Park Brundin,<sup>18</sup> Hanno Stribos,<sup>19</sup> and Azad Bonni<sup>20</sup> for the PADOVA Investigators and Prasinezumab Study Group



# Prasinezumab showed a trend towards reduction of motor progression at 104 weeks in the L-DOPA-treated population

Treatment duration longer than 18 months may be needed to measure treatment effect



Difference in adjusted means (SE)  
-2.43 (1.02); 95% CI (-4.44 to -0.43)  
~40% relative reduction vs placebo  
p=0.0177<sup>#</sup>

Baseline characteristics in subset well balanced between treatment arms

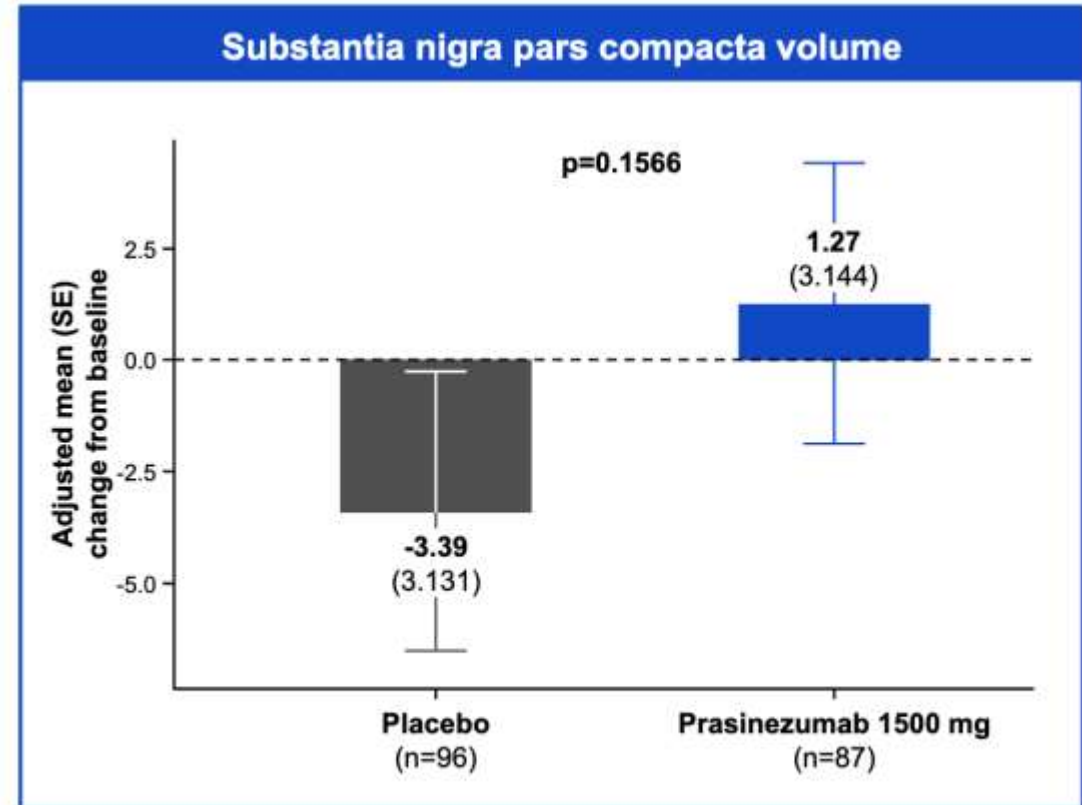
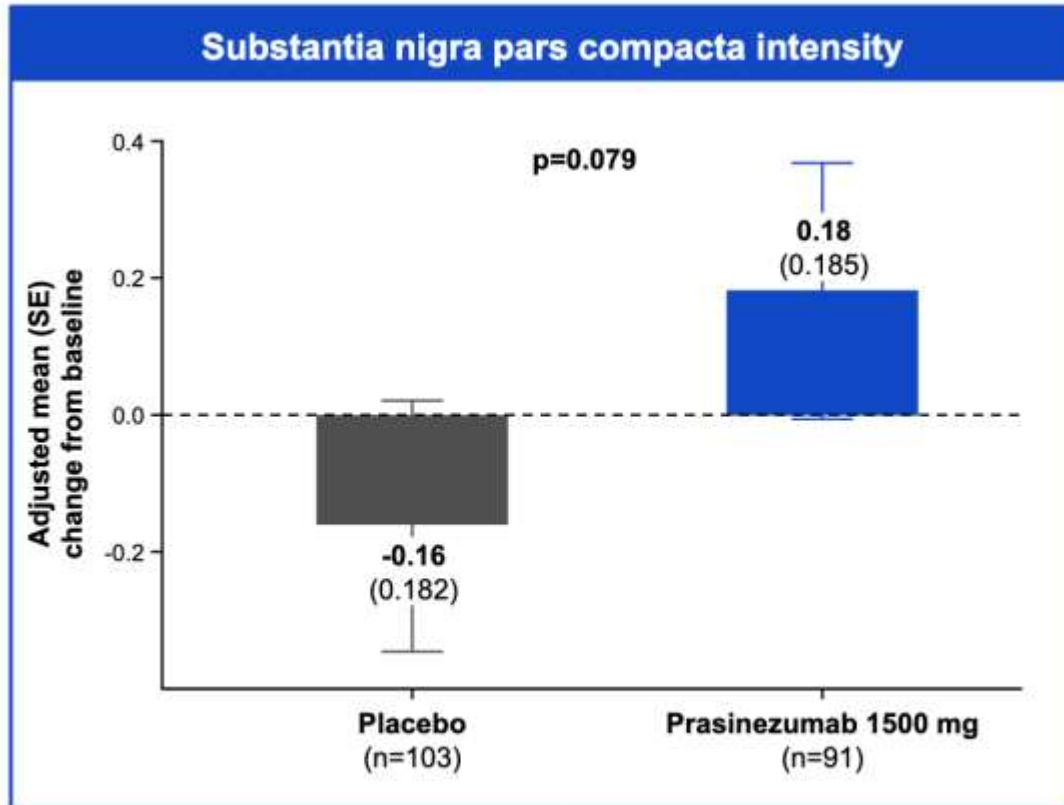
Bars represent least square means  $\pm$  SE.

\*Covariates used for adjustment: Medication at baseline (MAO-Bi vs L-DOPA), H&Y stage (1 vs >2), DaT-SPECT putamen ipsilateral, age (<60 vs >60), sex (male vs female), baseline dependent parameter (MDS-UPDRS Part III).

<sup>#</sup>For descriptive purposes, nominal p-values are displayed.

**PADOVA: Topline results from a Phase IIb study of prasinezumab in early-stage Parkinson's disease participants on stable symptomatic treatment**

Tania Nikolcheva,<sup>1</sup> Genaro Pagano,<sup>1,2</sup> Judith Anzures Cabrera,<sup>1</sup> Tanya Simun,<sup>1</sup> Kenneth Marek,<sup>1</sup> Nicole Pevoni,<sup>1</sup> Isaac Sassi,<sup>1</sup> Fabrizio Stocchi,<sup>1</sup> Ronald B. Postuma,<sup>1,3</sup> Nathalie Proulx,<sup>1</sup> Annabelle Monnet,<sup>1</sup> Geanine Respondek,<sup>1</sup> Louis Rattan-Jacobs,<sup>1</sup> Valerie Schlegel,<sup>1,2</sup> Lauren Bask,<sup>1</sup> Geoffrey A. Kordtner,<sup>1</sup> Frank Brundin,<sup>1</sup> Harro Svoboda,<sup>1</sup> and Axel Borroni<sup>1</sup> for the PADOVA Investigators and Prasinezumab Study Group



Error bars represent SE; p-values are nominal.

Wie es mit Prasinezumab weitergeht ist noch offen..

# Prasinezumab 2026 – wo stehen wir ?

- Humanisierter monoklonaler Antikörper gegen aggregiertes  $\alpha$ -Synuclein
- Die ursprüngliche PASADENA (Phase II)-Studie war formal negativ: kein klinisch relevanter Effekt auf globale oder bildgebende Progressionsmaße gegenüber Placebo; zudem traten Infusionsreaktionen auf.
- PADOVA (n=586) wurde der primäre Endpunkt knapp verfehlt: Zeit bis zur bestätigten motorischen Progression mit HR 0,84 (95%-KI 0,69–1,01), p=0,0657. Gleichzeitig zeigten sich konsistente positive Trends über sekundäre und explorative Endpunkte.
- Am stärksten wirkte Prasinezumab in der prädefinierten Levodopa-Subgruppe (75% der PADOVA-Population) mit HR 0,79 (95%-KI 0,63–0,99; nominal p=0,0431). Nach 104 Wochen wurden Trends zu 30–40% geringerer motorischer Progression berichtet.
- Die PASADENA-Open-Label-Extension zeigte über 4 Jahre eine langsamere motorische Verschlechterung gegenüber einem externen PPMI-Vergleich; die Autoren bezeichnen das ausdrücklich als explorativ und bestätigungsbedürftig.
- Roche hat das Programm in Phase III (PARAISO) weitergeführt. Die Studie rekrutiert ca. 900 Patient:innen mit frühem Parkinson unter stabiler L-Dopa-Monotherapie, mit MDS-UPDRS III OFF als primärem Endpunkt und mindestens 104 Wochen Behandlungsdauer.

Prasinezumab ist 2026 vielversprechend, aber nicht bewiesen disease-modifying: biologisch plausibel, mit wiederholtem motorischem Signal, jedoch bislang ohne formalen positiven zulassungsrelevanten Wirksamkeitsnachweis. Die eigentliche Entscheidung fällt erst mit PARAISO.

Mit den **ersten entscheidenden Ergebnissen von PARAISO ist derzeit 2029 zu rechnen**

# Zusammen besser. Für und mit Parkinson rund um Bremen.



Das Parkinsonnetz Bremen ist eine Initiative des Klinikum Bremen-Ost und der Paracelsus Kliniken. Unser Ziel: Menschen mit der Parkinson-Krankheit bestmöglich versorgen – vernetzt, evidenzbasiert und nah an Ihrem Alltag. Wir vernetzen alle Berufsgruppen, die