Informationen zu Morbus Parkinson und extrapyramidalen Bewegungsstörungen

aktuell

Newsletter der Österreichischen Parkinson-Gesellschaft

AutorInnen:

Christof Brücke

christof.bruecke@meduniwien.ac.at Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Beatrice Heim

beatrice.heim@i-med.ac.at Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Agnes Langer

agnes.langer@meduniwien.ac.at Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Regina Katzenschlager

regina.katzenschlager@wienkav.at Abteilung für Neurologie, Klinik Donaustadt, Wien

Florian Krismer

florian.krismer@i-med.ac.at Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Walter Pirker

walter.pirker@gesundheitsverbund.at Neurologische Abteilung, Klinik Ottakring, Wien

Petra Schwingenschuh

petra.schwingenschuh@medunigraz.at Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Klaus Seppi

klaus.seppi@i-med.ac.at Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

International Parkinson and Movement Disorder Society

Praktischer Nutzen im klinischen Alltag: Weniger Wirkfluktuationen mit kontinuierlicher s.c. Foslevodopa/ Foscarbidopa-Infusion

Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege,

Wir freuen uns, Ihnen eine neue Ausgabe von P-Aktuell präsentieren zu dürfen. In dieser Ausgabe stehen die aktuellen Entwicklungen und neuesten Erkenntnisse zur kontinuierlichen subkutanen Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusionstherapie (KSFLI) im Fokus – einer gerätegestützten Therapieoption für die fortgeschrittene Parkinson-Krankheit.

Die KSFLI erweitert das therapeutische Spektrum für Betroffene mit der Parkinson-Krankheit, die auf Anpassungen der oralen und transdermalen Medikation nicht mehr ausreichend ansprechen. Der Artikel beleuchtet die klinischen Vorteile der KSFLI, ihre Wirksamkeit bei der Reduktion motorischer und nicht-motorischer Fluktuationen sowie die damit verbundenen Herausforderungen und Chancen. Neben den Erkenntnissen aus den Zulassungsstudien betonen wir auch die Bedeutung einer interdisziplinären Zusammenarbeit und einer umfassenden Schulung der Betroffenen und ihrer Angehörigen um den Therapieerfolg bestmöglich zu sichern. Wir hoffen, dass Ihnen diese Ausgabe von P-Aktuell wertvolle Einblicke und praktische Impulse für Ihren klinischen Alltag bietet.

Unser besonderer Dank gilt den Autor:innen, die mit ihrer Expertise und ihrem Engagement maßgeblich zum Gelingen dieser Ausgabe beigetragen haben.

Als Herausgeber sind wir wie immer dankbar für Ihre Anregungen und konstruktive Kritik.

Viele Grüße,

Petra Katschnig-Winter und Florian Krismer



1. Einleitung

1.1 — Indikation für Geräte-gestützte Therapien

Die Parkinson-Krankheit ist eine chronisch-progrediente neurodegenerative Erkrankung, die im Verlauf zu einer zunehmenden motorischen und nicht-motorischen Beeinträchtigung der Betroffenen führt. In späteren Stadien kommt es trotz optimierter oraler Pharmakotherapie häufig zu motorischen und nicht-motorischen Fluktuationen. Diese stehen im Zusammenhang mit der variablen Wirksamkeit dopaminerger Medikamente und gehen mit oft unvorhersehbaren Veränderungen in der Symptomschwere einher. Hierbei kann man unterschiedliche Phänome-

ne beobachten (siehe Abbildung 1). Morgendliche OFF-Phasen treten aufgrund der nachts sinkenden Medikamentenspiegel auf. Wearing-OFF bezeichnet das Nachlassen der Wirkung der einzelnen L-Dopa-Dosen und Wiederauftreten von Beschwerden vor der nächsten Gabe. Ein verzögerter Wirkeintritt oder komplettes Dosisversagen kann aufgrund der veränderten Magenentleerung und intestinalen Absorption entstehen. Besonders störend für Betroffene sind unvorhersehbare oder paroxysmale ON/OFF Phasen. In Phasen hoher Levodopa-Wirkspiegel

treten parallel häufig Überbewegungen (Dyskinesien) auf.

Levodopa (L-Dopa) induzierte motorische Komplikationen treten nach Beginn einer L-Dopa-Therapie bei etwa 8–10% der Betroffenen pro Jahr auf, bei rund 30% nach 2–3 Jahren, bei über 50% nach mehr als 5 Jahren und bei über 80% nach 10 Jahren. Sie gehen mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität einher. Die Krankheitsdauer hat sich im Vergleich zur Dauer der L-Dopa-Behandlung als der wichtigere Risikofaktor für das Auf-

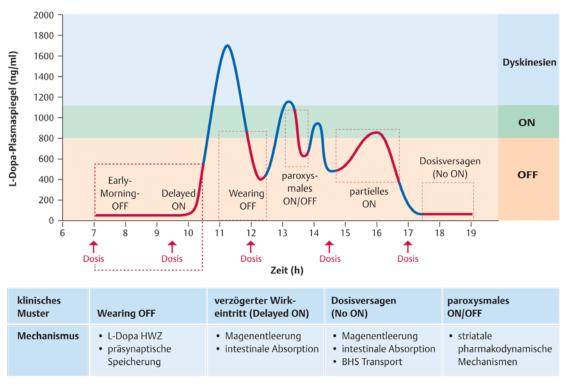


Abbildung 1 — Dopa Wirkungs-Fluktuationen: Klinische Manifestationen und pathophysiologische Mechanismen (aus Deuschl/Oertel/Poewe, Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen, 2. Auflage, Thieme, 2020, mit Genehmigung des Verlags)



tretens motorischer Komplikationen erwiesen. (Hametner, Seppi, and Poewe 2010; Rinne 1983; Ahlskog and Muenter 2001).

Zur Behandlung von Personen mit Parkinson (PmP) mit Fluktuationen wurden deshalb Geräte-gestützten Therapieverfahren (englisch: Device-Aided Therapies), entwickelt, nämlich die tiefe Hirnstimulation und Pumpentherapien. Ziel dieser Verfahren ist es, bei PmP mit unzureichendem Ansprechen auf orale oder transdermale Therapien die motorische Kontrolle und damit die Lebensqualität zu verbessern. Die Indikation zu einer Geräte-gestützten Therapie orientiert sich primär an der klinischen Symptomatik und nicht an der Krankheitsdauer oder dem Alter. Sie sollte dann in Erwägung gezogen werden, wenn L-Dopa-abhängige Wirkfluktuationen trotz optimierter Therapie persistieren.

Ein Konsensusverfahren zog für die Definition der fortgeschrittenen Parkinson-Krankheit motorische, nicht-motorische sowie funktionelle Kriterien herangezogen (Antonini et al. 2018). Die Kriterien, die für die Indikation zu gerätegestützten Therapien relevant sind, umfassen Einnahmefrequenz von ≥5 L-Dopa-Dosen pro Tag, ≥2 Stunden Off-Phasen täglich oder ausgeprägte motorische Fluktuationen mit ≥1 Stunde belastender Dyskinesien pro Tag (5-2-1-Regel).

Betroffene mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit und persistierenden Fluktuationen, mit guter kognitiver Leistungsfähigkeit, relevantem Ansprechen auf L-Dopa und einem Lebensalter unter 70 Jahren gelten in der Regel als geeignete Kandidat:innen für alle derzeit verfügbaren gerätegestützten Therapieverfahren. Bei Vorliegen eines L-Dopa-resistenten Tremors ist die tiefe Hirnstimulation als Therapieoption von besonderer Bedeutung. Für Infusionstherapien sind weniger Einschränkungen gegeben.

Eine frühzeitige Aufklärung über Geräte-gestützte Therapieoptionen ist wichtiger Bestandteil der Versorgung von PmP und erleichtert dann den Einsatz.

Da randomisierte Vergleichsstudien unter den verschiedenen Geräte-gestützten Therapien fehlen, ist Erfahrung des Behandlers mit den verschiedenen Therapiemöglichkeiten wichtig für die Indikationsstellung und Wahl des richtigen Verfahrens.

Diese Geräte-gestützten Therapien können die Lebensqualität bei geeigneten PmP, gegenüber der oralen Behandlung, erheblich verbessern. Daher sollte ihr Einsatz nicht erst als ultima ratio, sondern frühzeitig beim Eintreten von ersten motorischen Komplikationen (Wirkfluktuationen, Dyskinesien) erwogen werden.

Die Auswahl des geeigneten Verfahrens erfordert eine individualisierte Bewertung der Symptome, psychosozialer Faktoren und eine Berücksichtigung der Präferenz der Betroffenen. Ein zu später Beginn einer Geräte-gestützten Therapie ist mit einer reduzierten Therapie-Effektivität assoziiert.

1.2 – Übersicht über Geräte-gestützte Therapien

L-Dopa ist nach über 50 Jahren weiter die wirksamste Substanz in der Therapie der Parkinson-Krankheit. Der Preis der guten Wirkung auf Bradykinese, Rigor und Tremor ist das Auftreten motorischer Komplikationen, meist nach einigen Jahren L-Dopa-Therapie. Fluktuationen können durch schrittweise Steigerung der L-Dopa-Dosis, den Einsatz von Abbauhemmern und länger wirksame Substanzen sowie von On demand-Therapien bei vielen Betroffenen länger gut kontrolliert werden. Die Steigerung der Therapie führt aber

häufig zu Dyskinesien. Schließlich ist mit oraler, transdermaler und On-demand-Therapie bei vielen Betroffenen keine befriedigende Kontrolle der Motorik im Tagesverlauf mehr erreichbar. Geräte-gestützte Therapien stellen in dieser Situation eine gute Therapieoption dar, die geeigneten PmP immer angeboten werden sollte.

Die tiefe Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus (STN-DBS) wird seit den frühen 1990er Jahren eingesetzt. Sie verbessert Wirkfluktuationen durch komplexe Veränderungen in den motorischen Basalganglien-Schaltkreisen, deren Nettoeffekt in einer hemmenden Modulation des indirekten Weges besteht und damit direkt zu einer Besserung der Motorik führt. Durch die Reduktion der oralen Parkinson-Therapie kommt es typischerweise auch zu einer Besserung der Dyskinesien. Die Stimulation des Globus pallidus internus (GPi-DBS) wirkt direkt anti-dyskinetisch. Die Thalamus-Stimulation führt ebenso wie die die Thalamotomie mittels Fokussiertem



Ultraschall (FUS) zu einer Besserung des Parkinson-Tremors.

Die subkutane Dauerinfusion mit dem Dopamin D1, D2 und D3-Rezeptor-Agonisten Apomorphin (Apomorphin-Pumpe; KSAI, kontinuierliche subkutane Apomorphin Infusion) war die erste verfügbare Geräte-unterstützte Therapie, die das Prinzip der kontinuierlichen dopaminergen Stimulation seit Mitte der 1980er Jahre praxistauglich machte. Die intrajejunale L-Dopa-Carbidopa intestinales Gel (LCIG)-Therapie war die in Österreich zweite zugelassene Pumpentherapie für die Parkinson-Krankheit. Voraussetzung ist die Versorgung mit einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG-Sonde), in die eine Jejunalsonde gelegt wird. Der Wirkstoff wird direkt in das proximale Jejunum appliziert. Ein weiteres Pumpensystem für die intrajejunale Therapie (L-Dopa-Entacapon-Carbidopa-Intestinales Gel, LECIG) ergänzte das L-Dopa-Gel durch Entacapon. Der Zusatz des COMT-Hemmers ermöglicht in diesem Fall eine Reduktion des Infusionsvolumens und damit ein kleineres Pumpensystem. Die Entwicklung von subkutan verabreichbarem L-Dopa hat zu einer weiteren Verbreiterung des Spektrums von Pumpentherapien geführt. Im Fall von Foslevodopa/Foscarbidopa (LDp/CDp, Handelsname: Produodopa) konnte eine gute Löslichkeit und damit Hautverträglichkeit von L-Dopa durch Kopplung von L-Dopa an einen Phosphat-Rest erreicht werden.

Insgesamt stehen damit neben den chirurgischen Verfahren zurzeit je zwei Pumpensysteme für die subkutane und für die intrajejunale Dauertherapie zur Verfügung. Voraussetzung für alle Geräte-gestützten Therapien ist ein grundsätzlich gutes Ansprechen auf L-Dopa, d.h. der Betroffenen sollte bei

suffizienter Dosierung irgendwann im Laufe des Tages gut beweglich sein. Das Ausmaß von Fluktuationen und Dyskinesien (Unterschied zwischen ON und OFF) bestimmt den möglichen Nutzen einer Geräte-unterstützten Therapie. Die 5-2-1 Regel (*siehe Kap. 1.1.*) kann helfen, geeignete PmP für Geräte-gestützte Therapien zu identifizieren.

Alle Verfahren haben Vor- und Nachteile (siehe Tabelle). Chirurgische Verfahren haben naturgemäß einen höheren Invasivitätsgrad. Die Kontraindikationen für STN- und GPi-Stimulation (Alter über 70-75 Jahre, bereits milde Demenz, Freezing und Haltungsinstabilität im On etc.) sind daher wesentlich enger gefasst als für Pumpentherapien.

Neben chirurgischen Risiken des Eingriffs sind Stimulations-induzierte Nebenwirkungen zu bedenken. Intrajejunale Verfahren erfordern die Versorgung mit einer PEG-Sonde, ein Verfahren, das mit einem Peritonitis-Risiko von mindestens 1% assoziiert ist (Kovács N et al. 2022, Epstein et. al. 2016). Aufgrund des Risikos von Lokalinfektionen und Dislokationen des Sondenmaterials ist eine Anbindung an ein endoskopisches Zentrum Voraussetzung. Subkutane Therapien haben den großen Vorteil, dass die Behandlung ohne Intervention eingeleitet werden kann. Mit KSAI besteht hier jahrzehntelange Erfahrung in spezialisierten Zentren.

Da alle Betroffenen mit schwer behandelbaren motorischen Komplikationen mit oralem L-Dopa vorbehandelt sind, ist die Umstellung auf die kontinuierliche subkutane LDp/CDp-Infusion (KSFLI) typischerweise unkomplizierter möglich als die Einstellung auf eine KSAI. Die KSFLI wurde als 24h-Therapie entwickelt, während die anderen Pumpensysteme ursprünglich für die

Therapie tagsüber konzipiert waren. Eine 24h-Therapie ist prinzipiell aber mit allen Pumpensystemen möglich. Bei einzelnen Betroffenen wird in der Praxis auch KSFLI nur tagsüber verabreicht.

Bei allen Pumpensystemen ist ein täglicher Wechsel der Medikamentenkartusche erforderlich. PmP mit stärkerer motorischer Einschränkung oder kognitiven Defiziten benötigen für Pumpentherapien daher eine Betreuungsperson. Bis auf LECIG, liegt für alle Geräte-gestützten Parkinson-Therapien Evidenz für eine gute Wirksamkeit in der Behandlung motorischer Fluktuationen aus randomisierten kontrollierten Studien vor. Alle Verfahren führen auch zu einer Besserung von Dyskinesien. Dies konnte für LCIG in einer offenen, randomisierten Studie direkt nachgewiesen werden (Freire-Alvarez E et al. 2021), bei den anderen konnten sekundäre Endpunkte der Studien den entsprechenden Wirkungsnachweis hinsichtlich Besserung von Dyskinesien erbringen. Die Wahl des Verfahrens richtet sich nach dem individuellen Profil der Betroffenen, eventuell vorliegenden Kontraindikationen und nach der Präferenz der Betroffenen und ist letztlich eine gemeinsame Entscheidung des betreuenden Ärzteteams und der Betroffenen.



<u>Tabelle 1</u> **Geräte-unterstützte Therapien bei M. Parkinson**

	Apomorphin	KSFLI	LCIG/LECIG	DBS
Indikationen				
Mot. Komplikationen	+	+	+	+
Tremor				+
Voraussetzung				
Gute Dopa response	+	+	+	+
Kontraindikationen				
Atypisches PS	KI	KI	KI	KI
Demenz, Psychose	KI			KI
Alter				KI
Chirurgische KI			GI KI möglich	KI
Nebenwirkungen	kutan	kutan	Sonde	chirurgische NW Stimulation
kaum Equipment-Betreuung				+
Invasivität	-	-	+	++

KSAI, kontinuierliche s.c. Apomorphininfusion;

KSFLI, kontinuierliche s.c. Foslevodopa/Foscarbidopa Infusion;

LCIG, L-Dopa-Carbidopa-Intestinales Gel;

LECIG, L-Dopa-Entacapon-Carbidopa-Intestinales Gel;

DBS, deep brain stimulation, tiefe Hirnstimulation; PS, Parkinson-Syndrom; KI, Kontraindikation

GI KI, gastrointestinale Kontraindikation

Quelle: W. Pirker



2. Pharmakologie von Foslevodopa/ Foscarbidopa

LDp und CDp sind Prodrugs von L-Dopa bzw. Carbidopa (Aubignat and Tir 2024). Als Phosphatester zeichnen sie sich durch eine ausgezeichnete chemische Stabilität aus. Nach der Verabreichung werden LDp und CDp durch alkalische Phosphatasen rasch in ihre aktiven Formen hydrolysiert. Diese enzymatische Umwandlung erfolgt überwiegend in der Leber, jedoch auch systemisch, und gewährleistet so eine kontinuierliche und stabile Bereitstellung von L-Dopa und Carbidopa (Blair 2025). Präklinische Daten belegen sowohl die außergewöhnliche wässrige Löslichkeit dieser Prodrugs bei physiologischem pH (>1 g/ml bei pH 7,4), ihre hohe chemische Stabilität und auch die stabilen L-Dopa-Plasmakonzentrationen bei kontinuierlicher subkutaner Infusion bei Ratten (Blair 2025). Insgesamt ermöglicht diese phosphorylierte Prodrug somit eine mehr als hundertfache Steigerung der Löslichkeit, was eine praktische und minimalinvasive subkutane Applikation beim Menschen realisierbar macht (Antonini, D'Onofrio, and Guerra 2023).

Es wurden bislang 4 Publikationen zum Phase 1 Programm und pharmakokinetischen Aspekten zur Verabreichung von LDp/CDp bei gesunden Menschen und Personen mit der Parkinson-Krankheit publiziert (*Blair 2025*). Insgesamt konnte in diesen Studien ein stabiles pharmakokinetisches L-Dopa-Profil für die KSFLI über bis zu 72 Stunden sowie eine gute Verträglichkeit nachgewiesen werden. Kontinuierliche subkutane Infusions-Raten von LDp/CDp von 140/35 mg/h (4:1-Dosierungsverhältnis) bzw. 140/14 mg/h (10:1-Do-

sierungsverhältnis) wurden als optimal identifiziert, um die Zielplasmakonzentration von L-Dopa von 3000 ng/ml zu erreichen und aufrechtzuerhalten, was den therapeutischen Anforderungen bei der Behandlung der fortgeschrittenen Parkinson-Krankheit entspricht (Rosebraugh, Voight, et al. 2021; Rosebraugh, Neenan, and Facheris 2023).

Es zeigte sich, dass die Bioverfügbarkeit von Carbidopa bei KSFLI höher als erwartet war. Daher wurde die Formulierung im klinischen Entwicklungsplan angepasst, um dem 4:1-Expositionsverhältnis von oralem L-Dopa/Carbidopa zu entsprechen. Dies erfolgte durch eine Verringerung der Foscarbidopa-Menge im Verhältnis zu Foslevodopa (ursprünglich 4:1), sodass die Formulierung letztendlich ein Verhältnis von 20:1 aufweist (Rosebraugh, Liu, et al. 2021; Rosebraugh, Voight, et al. 2021). Die Area Under the Curve (AUC) zeigte eine dosisproportionale Beziehung der L-Dopa Spiegel zur Foslevodopa-Dosis mit einem hohen Bestimmtheitsmaß (R² = 0,94) (Rosebraugh, Liu, et al. 2021). Der mittlere Grad der Fluktuationen der L-Dopa-Exposition (i.e.: [maximale Konzentration minus minimale Konzentration]/durchschnittliche Konzentration) betrug 0,24 ± 0,12 im Zeitraum von 2 bis 16 Stunden und 0.37 ± 0.10 im Zeitraum von 2 bis 72 Stunden.

Damit erwies sich die KSFLI als deutlich gleichmäßiger in der Aufrechterhaltung stabiler Plasmaspiegel als die orale Gabe (4,1 ± 1,4) (Rosebraugh, Voight, et al. 2021). Die maximale Plasmakonzentration (Cmax) von L-Dopa

wurde nach subkutaner Bolus-Gabe von 200 mg LDp/CDp mit einer Tmax (i.e. Zeit bis zur maximalen Konzentration) von 1,3 Stunden erreicht (Han-YR 2024). In einer offenen, randomisierten Phase-1-Crossover-Studie zeigte die 24-stündige subkutane Infusion von 700/35 mg LDp/CDp im Vergleich zur 16-stündigen LCIG-Infusion von 350/87,5 mg, ergänzt durch zwei nächtliche orale Gaben à 100/25 mg L-Dopa/Carbidopa um 18 und 21 Uhr, eine um weniger als 8% abweichende L-Dopa-Exposition bei ähnlich stabilen Plasmakonzentrationen, wobei die L-Dopa-Plasmakonzentrationen während der ersten 16 Stunden der Behandlung bei beiden Applikationsformen ähnlich stabil war (Rosebraugh et al. 2022). In einem 3-Wege-Crossover-Design an gesunden Freiwilligen zeigte sich, dass die Resorption von LDp/CDp nach subkutaner Gabe am Bauch, Arm und Oberschenkel unabhängig von der Injektionsstelle vergleichbar ist (Han-YR 2023).

Abschließend sind gemäß Fachinformation (Produodopa-Fachinformation) folgende pharmakokinetische Eigenschaften auszugsweise hervorzuheben: Die Eliminationshalbwertszeit beträgt mit Carbidopa für L-Dopa ca. 1,5 Stunden und für Carbidopa ca. 2 Stunden. Subkutanes LDp ist um 8% stärker bioverfügbar als enteral resorbiertes L-Dopa. Der Steady State wird innerhalb von 2 Stunden erreicht, wenn LDp/CDp als Startdosis gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion angewendet wird. Mit zunehmendem Alter scheint eine leichte Verringerung der L-Dopa-Clearance zu bestehen. Bis dato wurde die



Pharmakokinetik von LDp/CDp bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion noch nicht untersucht. Die erwartete tägliche Phosphatlast durch die höchste vorgeschlagene Dosis von LDp/CDp (6000/300 mg pro Tag) beträgt etwa 700 mg und liegt damit deutlich unter der empfohlenen Obergrenze der täglichen Nahrungsaufnahme von 3000 mg. Nach LDp/CDp war die L-Dopa-Exposition bei Frauen unter Berücksichtigung des Körpergewichts um etwa 18 % höher (basierend auf die AUC).

Zusammenfassend zeigten die präklinischen und klinischen Daten, dass LDp/CDp durch seine hohe Löslichkeit und Stabilität nach subkutaner Verabreichung rasch therapeutische Steady-State-Plasmaspiegel von L-Dopa erreicht, diese über bis zu 72 Stunden mit geringen Fluktuationen aufrechterhält und dabei eine vergleichbare Exposition wie die seit mittlerweile über 2 Jahrzehnten zugelassene LCIG-Therapie bietet.



Abbildung 2 — Pumpensystem für die kontinuierliche subkutane Foslevodopa/Foscarbidopa Infusion



3. Studienlage zu LDp/CDp

Die Zulassung von LDp/CDp beruht im Wesentlichen auf einer randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) und einer 52-wöchigen, offenen Sicherheitsstudie, (Aldred et al., 2023, Soileau et al., 2022), wobei zahlreiche weitere laufende offene Studien weitere Daten liefern werden.

3.1 — Die multizentrische, doppelblinde randomisierte Studie...

..., die ein Double dummy-Design verwendete, schloss 141 PmP mit einer L-Dopa-Äquivalenzdosis von mindestens 400 mg pro Tag und unzureichend eingestellten motorischen Fluktuationen mit einer durchschnittlichen täglichen OFF-Dauer von mindestens 2,5 Stunden ein. Sie wurden randomisiert einer subkutanen 24-Stunden-LDp/ CDp -Infusion plus Placebo-Kapseln (n=74) oder oralem L-Dopa/Carbidopa plus Placebo-Infusion (n=67) zugeteilt (Soileau et al., 2022). Während der Screeningphase von 6-60 Tagen erhielten Studienteilnehmer:innen und Betreuungspersonen bereits eine Einschulung in der Pumpenhandhabung. In der folgenden Stabilisierungsphase wurden alle oralen L-Dopa -Präparate inklusive einer Umrechnung allfälliger COMT-Hemmer auf Standard-L-Dopa/ CD-Kapseln umgestellt. Andere Parkinsonmedikamente blieben gleich. Die anschließende 12-wöchige doppelblinde Phase bestand aus 4 Wochen Dosisoptimierung und 8 stabilen Wochen.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung der ON-Zeit ohne störende Dyskinesien nach 12 Wochen. Diese wurde anhand standardisierter Tagebücher erhoben, in denen der motorische Status im Halbstundentakt dokumentiert wird. Erfasst werden in diesen Tagebüchern

OFF-Phasen sowie ON-Phasen mit und ohne Dyskinesien; liegen Dyskinesien vor, wird zusätzlich festgehalten, ob sie als störend einzustufen sind.

Prüfer:Innen, die die Wirksamkeitsbeurteilungen durchführten, hatten keinen Zugriff auf die Ergebnisse anderer Bewertungen oder auf die Krankenakten. Die Pumpenfunktionen zur Vorprogrammierung verschiedener Infusionsraten und von Bolusdosen wurden deaktiviert, um eine Entblindung zu verhindern. Die Nadeln konnten bis zu 3 Tage lang an derselben Insertionsstelle belassen werden. Offene L-Dopa/Carbidopa-Tabletten waren als Bedarfsmedikation erlaubt.

OFF- und ON-Zeiten wurden auf einen typischen Wachtag (16 Stunden) normiert, um die unterschiedlichen Schlafmuster zu berücksichtigen. Es wurden 174 Personen in die offene Stabilisierungsphase eingeschlossen, davon wurden 145 randomisiert; 141 erhielten die verblindete Studienmedikation; 110 Teilnehmer schlossen die Studie ab (LDp/CDp: 48; L-Dopa/Carbidopa: 62). Die häufigsten Abbruchgründe waren unerwünschte Ereignisse, Widerruf der Einwilligung und Schwierigkeiten mit dem Verabreichungssystem. Das Durchschnittsalter betrug 66,4 Jahre, die mittlere Krankheitsdauer 8,6 Jahre.

Wirksamkeit

Die LDp/CDp-Infusion verlängerte die ON-Zeit um 1,75 Stunden (95%-KI: 0,46-3,05 Stunden; p=0,0083) stärker als Placebo (2,72 [0,52] vs. 0,97 [0,50] h). In der aktiven Interventionsgruppe erhöhte sich die ON-Zeit ohne störende Dyskinesien von 7,23 Stunden auf 11,26 Stunden. Es kam zu einer signifikanten Abnahme der OFF-Phasen im Vergleich zu oralem L-Dopa/Carbidopa (-2,75 [0,50] vs. -0,96 [0,49] h; Differenz: -1,79 h, 95%-KI (-3,03 bis -0.54); p = 0.0054. Diese Verbesserungen von ON und OFF wurden bereits bei der ersten Nachuntersuchung beobachtet und hielten bis zum Ende der doppelblinden Phase an. Die hierarchische Signifikanzprüfung wurde danach abgebrochen, weil der nächste vordefinierte Endpunkt, MDS-UPDRS-Teil-II-Score, keinen signifikanten Unterschied zeigte (orales L-Dopa-Carbidopa -1,06 [0,79] vs LDp/CDp -2,65 [0,82]). Weniger Studienteilnehmer:Innen in der LDp/CDp -Gruppe benötigten beim Aufwachen weitere medikamentöse Therapie (17% vs 63%]. Die Zeit ohne Dyskinesien stieg in der LDp/ CDp-Gruppe um 3,96 h gegenüber dem Ausgangswert an, verglichen mit einem Anstieg um 1,15 h in der oralen L-Dopa/Carbidopa-Gruppe.



Sicherheit

Unerwünschte Ereignisse wurden bei 85% unter LDp/CDp und 63% unter oralem L-Dopa/Carbidopa berichtet. Die Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war vergleichbar (LDp/CDp: 8%; L-Dopa/Carbidopa: 6%). Unerwünschte Ereignisse an der Infusionsstelle traten unter LDp/CDp häufiger auf. Am häufigsten waren dies: Erytheme (27%), Schmerzen (26%), Zellulitis (19%) und Ödeme (12%). Die meisten dieser Ereignisse waren leicht bis mittelschwer. Zwei Teilnehmer der

LDp/CDp-Gruppe benötigten eine Antibiotikabehandlung für schwerwiegende Infektionen an der Infusionsstelle (Zellulitis). Stürze wurden bei 8% mit LDp/CDp und 18% mit oralem L-Dopa/Carbidopa beric htet. Halluzinationen oder psychotische Episoden wurden bei 15% unter LDp/CDp und bei 3% in der oralen Gruppe berichtet, mehrheitlich leichter bis mittelschwerer Ausprägung. Zwei der PmP mit Halluzinose bzw Psychose hatten in der Anamnese Halluzinationen; sechs nahmen gleichzeitig einen Dopaminagonisten ein. Die meisten dieser Ereignisse wurden

als leicht bis mittelschwer klassifiziert und nur ein Teilnehmer brach deshalb ab. Die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen, die zum Abbruch führten, war unter LDp/CDp höher: am häufigsten waren dies Ereignisse an der Infusionsstelle (Zellulitis: 5%, Schmerzen: 4%, Hämatome: 3%, Blutungen: 3%, Ödeme: 3%). Von diesen 16 Ereignissen traten 12 in den ersten 4 Wochen nach Therapiebeginn auf. Es gab keine klinisch relevanten Veränderungen in Laborwerten, Vitalparametern oder EKGs.

3.2 – In der 52-wöchigen offenen Studie...

...war Sicherheit der primäre Endpunkt (Aldred et al., 2023). Die Studie umfasste eine 4-wöchige Optimierungsphase, gefolgt von einer 48-wöchigen Erhaltungsphase. Es konnten Studienteilnehmer:Innen ab 30 Jahren mit Parkinsondiagnose und Fluktuationen eingeschlossen werden, die nach Einschätzung der Prüfärztin bzw. des Prüfarztes nicht ausreichend kontrolliert waren, mit mindestens 2,5 Stunden OFF pro Tag. Vorangegangene tiefe Hirnstimulation war kein Ausschlussgrund. Ein Wechsel der Infusionsstelle war mindestens alle 3 Tage erforderlich. Alle L-Dopa-haltigen Medikamente und COMT-Hemmer, die während der Wachzeit (durchschnittlich 16 Stunden/Tag) eingenommen wurden, wurden in L-Dopa-Äquivalente und anschließend LDp umgerechnet. Begleitmedikamente, die weder L-Dopa noch COMT-Hemmer enthielten, waren zulässig und wurden bei der Berechnung der L-Dopa-Äquivalente nicht berücksichtigt. Während der Optimierungsphase konnte die Begleitmedikation verändert oder abgesetzt werden, danach war ein stabiles

Schema vorgeschrieben. Orales L-Dopa oder L-Dopa-Inhalationspulver waren als Notfalltherapie zulässig. Die Prüfärzte konnten zwei alternative Infusionsraten vorprogrammieren: Studienteilnehmer:Innen konnten eine höhere Infusionsrate nach Bedarf wählen (z. B. bei körperlicher Aktivität) bzw vor dem Schlafengehen auf eine niedrigere Infusionsrate umschalten. Bolusgaben in vorprogrammierter Höhe und maximaler Häufigkeit waren erlaubt.

Die Endpunkte wurden deskriptiv zusammengefasst. Dementsprechend wurden keine Korrekturen für multiple Endpunkte vorgenommen. Es wurden 244 PmP rekrutiert; 107 brachen vorzeitig ab; 137 Studienteilnehmer:Innen blieben bei der Medikation. Hauptgründe für den Abbruch waren unerwünschte Ereignisse (23,0%), Widerruf der Einwilligung (12,3%) und mangelnde Wirksamkeit (4,5%). Die Abbruchrate war in den ersten 10 Wochen am höchsten (n=66). Angesichts der Abbruchrate während der Optimierungsphase der Studie erfolgte ein Amendment mit Wechsel des Infusionssets und zusätzlichen Schulungen. Das Durchschnittsalter betrug 63,9 Jahre, die durchschnittliche Dauer seit Diagnose 10,7 Jahre. Alternative Infusionsraten wurden häufig eingesetzt (höhere bei 87,7%, niedrigere bei 87,3%). Der Anteil der PmP, die keine Begleitmedikation gegen Parkinson einnahmen, stieg von 21,7% auf 26,7%.

Sicherheit

Insgesamt traten bei 230 von 244 Studienteilnehmer:Innen (94,3%) mindestens ein unerwünschtes Ereignis (UE) auf, zumeist von leichter oder mittelschwerer Ausprägung. Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen wurden bei 25,8% der Studienteilnehmer:Innen berichtet. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Nebenwirkungen an der Infusionsstelle (Erythem [52,0%], Knötchen [28,7%], Erysipel [23,0%], Ödem [19,3%], Schmerzen [15,6%], Reaktion [12,3%] und Abszess [11,1%]), gefolgt von Halluzinationen (17,2%) und Stürzen (16,8%). Ein Erysipel (n = 10, 4,1%) und Abszesse



(n = 8, 3,3%) an der Infusionsstelle waren die häufigsten schwerwiegenden UE (SUE). Die mediane Zeit bis zum Auftreten von Infektionen an der Infusionsstelle betrug 43,5 Tage, und die meisten Ereignisse klangen nach median 15,5 Tagen ab. Es zeigten sich keine klinisch relevanten Veränderungen bei Laborparametern, Vitalzeichen oder EKGs.

Bei insgesamt 64 PmP (26,2%) führten unerwünschte Ereignisse zum Abbruch der Studienmedikation, davon 40,6% während der Optimierungsphase. Die häufigsten UE, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, waren Halluzinationen (n = 10, 4,1%), Erytheme an der Infusionsstelle (n = 9, 3,7%), ein Erysipel an der Infusionsstelle (n = 9, 3,7%), Knötchenbildung an der Infusionsstelle (n = 5, 2,0%) und Dyskinesien (n = 5, 2,0%).

Wirksamkeit

Die Therapie führte bereits bei der ersten Nachuntersuchung (Woche 1) zu einer Verringerung der OFF-Phasen

und einer Zunahme der ON-Phasen ohne störende Dyskinesien. Diese Verbesserungen blieben über die gesamte Studiendauer bestehen. In Woche 52 betrug die mittlere (SD) Veränderung der normalisierten OFF-Phasen gegenüber dem Ausgangswert -3,5 (3,1) Stunden (p < 0,001), was einer Reduktion um 59% entspricht. Die normalisierte ON-Zeit ohne störende Dyskinesien (Summe aus ON-Zeit ohne Dyskinesien" und ON-Zeit mit nicht störenden Dyskinesien) erhöhte sich vom Ausgangswert bis Woche 52 um 3,8 (3,3) Stunden (p < 0,001). Die Zunahme der ON-Zeit ohne Dyskinesien betrug 58% gegenüber dem Ausgangswert. Morgendliche Akinesie war als OFF im Parkinson-Tagebuch in der ersten halben Stunde nach dem Aufwachen definiert.

Zu Studienbeginn litten 77,7% der PmP unter morgendlicher Akinesie, in Woche 52 waren es 27,8%. Die Behandlung führte zu einer Verbesserung des Schlafes, gemessen anhand des PDSS-2. Der PDQ-39-Summenindex und die Dimensionen Mobilität, Aktivitäten des täglichen Lebens, Stigmatisierung

und körperliches Unbehagen zeigten eine Besserung der Lebensqualität an, ebenso der EQ-5D-5L-Summenindex und die Scores der visuellen Analogskala (p < 0,001 für alle). MDS-UPDRS

Teil II (motorische Aspekte der Alltagserfahrungen) und Teil IV (motorische Komplikationen) zeigten Besserungen (jeweils p < 0,001).

Zu den Einschränkungen bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studie zählen das offene Design und das Fehlen einer Vergleichsgruppe. In die Wirksamkeitsanalyse wurden nur Studienteilnehmer:Innen einbezogen, die alle Studienbesuche absolvierten, und wie oft bei offenen Studien wurden keine Anpassungen für vorzeitige Studienabbrüche vorgenommen. Die Ergebnisse aus dieser offenen Studie stimmen jedoch im Wesentlichen mit denen aus der doppelblinden Studie überein.

Medieninhaber & Herausgeber:

Österreichische Parkinson - Gesellschaft Priv.-Doz. Dr. Regina Katzenschlager Hermanngasse 18/1, 1070 Wien, Austria www.parkinson.at

EditorInnen:

Priv.-Doz. Dr.med.univ. MSc Petra Katschnig-Winter Medizinische Universität Graz, Abt. für Neurogeriatrie, Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz, Austria petra.katschnig@medunigraz.at

Gestaltung & Druck:

GC - GÖSSERINGER. Creative Communication. Agentur für kreative Kommunikation. Doberniggstraße 26, 9065 Ebenthal, Austria www.goesseringer.at

Priv. - Doz. Dr. Florian Krismer, PhD Univ. - Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria florian.krismer@i-med.ac.at



4. Praktische Anwendung der kontinuierlichen s.c. Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusion

4.1 — Selektion von Betroffenen

Die präzise Auswahl geeigneter PmP ist der stärkste Prädiktor für den Erfolg einer gerätegestützten Therapie. Im Fokus stehen Betroffene mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit, bei denen motorische Komplikationen trotz optimal angepasster oraler bzw. transdermaler Behandlung fortbestehen. Generell kann eine gerätegestützte Therapie in Betracht gezogen und diskutiert werden, wenn PmP die 5-2-1-Regel erfüllen (siehe Kap.1.1.).

Zu den Vorteilen der KSFLI zählen vergleichbar mit der KSAI - ihre geringe Invasivität, da weder ein operativer Eingriff noch eine Narkose erforderlich sind und ihre Reversibilität. LDp/CDp kann typischweise rasch initiiert werden. Die begleitende orale Medikation kann in der Regel deutlich, nicht selten komplett, reduziert werden, was das Risiko von Nebenwirkungen verringert (Aldred et al. 2025). Auch PmP mit gastrointestinalen Resorptionsstörungen oder einer unzuverlässigen enteralen Aufnahme dopaminerger Medikamente können von einer subkutanen Applikation profitieren (Antonini, D'Onofrio, and Guerra 2023). Diese Eigenschaften machen kontinuierliche subkutane Therapieverfahren insbesondere für PmP geeignet, die ein erhöhtes perioperatives Risiko oder Kontraindikationen für eine PEG-J-Anlage aufweisen, oder bei denen invasive Verfahren aufgrund von Präferenzen von Betroffenen oder anderen medizinischen Gründen nicht in Betracht kommen.

Das Sicherheitsprofil von KSFLI entspricht im Wesentlichen dem von L-Dopa; dennoch erfordern durch die subkutane Applikation mögliche lokale dermatologische aber auch typische dopaminerge Nebenwirkungen eine aktive Überwachung und gegebenenfalls Therapieanpassung, insbesondere in Hinblick auf Halluzinationen bzw. psychotische Symptome. Daher sollte bei anamnestisch bekannten Psychosen, Halluzinationen oder kognitiver Dysfunktion bei einer Entscheidung für die KSFLI - wie auch bei anderen Pumpentherapien - eine engmaschige Überwachung gewährleistet werden. (Soileau et al. 2022). Angesichts der individuell unterschiedlichen Verträglichkeit lässt sich derzeit nicht abschließend beurteilen, welche Gruppen von PmP, für die eine subkutane Therapie infrage kommt, eher von KSFLI oder von KSAI profitieren.

Neben der medizinischen Indikation sind kognitive und psychosoziale Faktoren entscheidend. Die Handhabung erfordert – wie bei allen Pumpentherapien – Lernfähigkeit, Feinmotorik und zuverlässige Selbstorganisation. Sofern eine stabile Unterstützung durch Angehörige oder Pflegepersonal gegeben ist, sind auch (kognitiv) beeinträchtige PmP für diese Therapie geeignet.

Die Selektion sollte interdisziplinär und standardisiert in einem erfahrenen Zentrum erfolgen: Erfassung von OFF-Zeit, Dyskinesien und nicht-motorischen Symptomen, Prüfung der Versorgungssituation, strukturierte Schulung, sowie Titration unter stationären oder tagesklinischen Bedingungen. Die Aufklärung muss realistisch bleiben: Wie bei allen Geräte-gestützten Therapien, kann KSFLI Wirkungsfluktuationen inkl. nächtlicher und morgendlicher OFF-Phasen sowie L-DOPA-induzierte Dyskinesien reduzieren, der Krankheitsprogress wird dadurch nicht aufgehalten.

Damit stellt die KSFLI eine wenig invasive, reversible und rasch implementierbare Therapieoption für Betroffene mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit und L-Dopa-Langzeitsyndrom dar, bei denen trotz optimierter Standardtherapie relevante motorische Komplikationen persistieren. Ihre besonderen Vorteile liegen in der Nutzung des vertrauten Wirkprinzips von L-Dopa, der subkutanen Applikation mit Umgehung gastrointestinaler Resorptionsschwankungen, dem fehlenden Operationsund Anästhesierisiko, sowie dem Entfall einer PEG-J-Sondenanlage und der damit verbundenen Nachsorge. Voraussetzung bleibt eine sorgfältige Selektion mit klaren Therapiezielen, realistischen Erwartungen und strukturierter Schulung.



4.2 — Einstellung und Nachsorge bei kontinuierlicher s.c. Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusion

Logistische Aspekte, Schulung von Betroffenen, Dosisfindung und Kontrollen im medizinischen Alltag

Die optimale Einstellung und strukturierte Nachsorge einer KSFLI Therapie ist entscheidend für den Therapieerfolg und die Therapiesicherheit (siehe Tabelle 2).

Die Einleitung der Therapie sollte vorzugsweise stationär oder in einem eng angebundenen tagesklinischen Setting erfolgen, um eine sichere Titration, eine umfassende Schulung und die frühzeitige Erkennung von Nebenwirkungen zu gewährleisten. Die logistische Organisation umfasst die Bereitstellung des Medikaments und der Hilfsmaterialien (einschließlich der Pumpe, siehe Abbildung 2) und bedarf zudem einer Vernetzung mit der betreuenden Apotheke, um eine fortwährende Versorgung mit Medikamenten und Hilfsmaterialien nach der Entlassung nachhause zu gewährleisten. Zudem ist eine ehestmögliche Beantragung der Kostenübernahme des Monatsrezepts bei der zuständigen Krankenkasse empfehlenswert (i.e., nach Erbringen des Wirksamkeitsnachweis).

Die Dosisfindung orientiert sich an der bisherigen oralen L-Dopa-Therapie. Grundlage ist die Berechnung der L-Dopa-Äquivalenzdosis der tagsüber eingenommenen L-Dopa-Präparate, wobei zusätzlich COMT-Hemmer berücksichtigt werden (siehe Fach- & Gebrauchsinformation). LDp/CDp ersetzt alle L-Dopa-haltigen Präparate einschließlich COMT-Hemmern, während andere Substanzklassen wie Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmer und

Amantadin individuell weitergeführt werden können. Gegebenenfalls kann in einem zweiten Schritt mit Anpassung der Flussrate unter Berücksichtigung etablierter Umrechnungsfaktoren weitere orale Therapien schrittweise ersetzt werden (siehe Abbildung 3 (Jost et al. 2023)). Aus der L-Dopa-Äquivalenzdosis untertags wird die Startinfusionsrate für die 24-Stunden-Gabe abgeleitet (für eine schematische Darstellung vgl. Abbildung 3 und Tabelle 2. Fach- & Gebrauchsinformation). Zudem sollten eine niedrige Infusionsrate und eine höhere Infusionsrate in der Pumpenprogrammierung vorgesehen werden.

Die empirische Wahl der niedrigen Infusionsrate richtet sich nach der gewählten Basisinfusionsrate mit geringer Absenkung (15%) bei niedriger Basisinfusionsrate (0,15 ml/h - 0,20 ml/h), moderater Absenkung (bis zu 30%) Basisinfusionsraten zwischen 0,20 ml/h - 0,40 ml/h und deutlicher Absenkung (30% - 50%, individuell sogar höhere Absenkungen möglich) bei Basisinfusionsraten über 0,40 ml/h. Die Betroffenen sind auf die nächtliche Absenkung der Infusionsrate mit Umstellung auf die niedrige Flussrate hinzuweisen. Die Titration der Flußraten im Rahmen der Ersteinstellung erfolgt schrittweise bis zur klinisch optimalen Balance zwischen Wirksamkeit und Nebenwirkungen (Koeglsperger et al. 2025).

Die Schulung Betroffener ist ein zent-

Schritt 1 Schritt 2



Bestimmung der Levodopa-Äquivalenzdosis unter Zuhilfenahme von Konversionsfaktoren (nach Jost et al. 2023)

Medikamentenklasse	Medikament	Konversionsfaktor
Levodopa	Levodopa (sofortige Wirkstofffreisetzung)	TD × 1,0
	Levodopa (Retard-Präparat)	TD × 0,75
	Levodopa (Inhalativ)	TD × 0,69
	Levodopa (Intrajejunal)	Morgenbolus (mg LD) × 1.11 TD (kontinuierl. Flußrate + Extraboli) × 1.46
COMT-Hemmer	Entacapon	TDLD Levodopa × 0,33
	Tolcapon	TDLD × 0,50
	Opicapon	TDLD × 0,50

Berechnung des Richtwerts für die stündliche Infusionsrate

Stündliche Infusionsrate
$$\left(in\frac{ml}{h}\right) = \frac{\textit{LE}\ \times\ 0.92\ \times\ 1.41}{240} \div \textit{Anzahl der Wachstunden}$$

(+/- Anpassungen nach Maßgabe des betreuenden Arztes; vgl. Tabelle 2)

Abbildung 3 — Berechnung der L-Dopa-Äquivalenzdosis für die Einleitung der kontinuierlichen s.c. Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusion



rales Element für den Therapieerfolg. Sie vermittelt Wissen über Wirk-Pumpenbedienung, mechanismus. Notfallmanagement und hygienische Maßnahmen. Besonderes Augenmerk gilt der Asepsis, dem konsequenten, täglichen Wechsel der Einstichstellen und der Früherkennung lokaler Reaktionen wie Rötung, Schmerz oder Sekretion. Angehörige und Bezugspersonen sollten aktiv einbezogen werden, um die Adhärenz und das Selbstmanagement zu fördern. Ein strukturierter Backup-Plan für den Fall einer Pumpenunterbrechung ist essenziell, um das Risiko eines abrupten Dopaminentzugs zu vermeiden. Die Nachsorge ist engmaschig zu gestalten. Erste Kontrollen sollten etwa 2 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen, gefolgt von monatlichen bis 2-monatlichen Terminen in den ersten sechs Monaten. Neben der Überprüfung des klinischen Verlaufs und der Pumpenfunktion sind die Inspektion der Infusionsstellen, die Erfassung psychiatrischer Symptome und die Auffrischung der Schulung Betroffener zentrale Bestandteile. Infusionsstellenreaktionen treten häufig früh im Behandlungsverlauf auf und sind meist milder bis moderater Ausprägung, und können durch konsequente Rotationsstrategien und hygienische Maßnahmen reduziert werden (Koeglsperger et al. 2025).

Zusammenfassend stellt die Einstellung und Nachsorge bei der Anwendung von LDp/CDp hohe Anforderungen an die medizinische Infrastruktur, die interdisziplinäre Zusammenarbeit und das Engagement der Betroffenen und deren pflegenden Bezugspersonen. Eine strukturierte Organisation, fundierte Schulung, sorgfältige Dosisfindung und ein engmaschiges Monitoring sind entscheidend für den Therapieerfolg und die damit verbundene Verbesserung der Lebensqualität bei der Parkinson-Krankheit.

Tabelle 2

Praxis: Initiierung der kontinuierlichen s.c. Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusion

Planung einer stationären oder tagesklinischen (an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen) mit Vorhalten ausreichender personeller Ressourcen für den Zeitraum der Ersteinstellung und die unmittelbare Nachbetreuungszeit (ärztlich, pflegerisch Therapiespezialisten).

Ein Beginn der KSFLI kann unmittelbar nach Einnahme des letzten oralen LD-Präparates erfolgen.

Die initiale Einstellung der Basisinfusionsrate sollte im unteren empfohlenen Bereich liegen, die höhere Infusionsrate im mittleren-oberen Bereich.

Bei insuffizienter Linderung der Wirkfluktuationen mit der Basisinfusionsrate kann der Betroffene die höhere Infusionsrate verwenden und Zusatz-Medikation erhalten (Extrabolus, orale oder inhalative LD-Präparate)

Als niedrige Infusionsrate (nächtliche Infusionsrate) ist eine variable Absenkung von ca. 30% zu erwägen. Empirisch kann als praxisnaher Richtwert folgendes herangezogen werden:

- Geringe Absenkung (30%) bei niedriger Basisinfusionsrate (0,15 ml/h – 0,20 ml/h)
- ➤ Moderate Absenkung (bis zu 30%) bei Basisinfusionsraten zwischen 0,20 ml/h 0,40 ml/h
- Deutliche Absenkung (30% 50%, ggf. sogar mehr) bei Basisinfusionsraten über 0,40 ml/h

Wiederholte Anwendungsschulungen der Patient*innen sowie pflegender Angehöriger/Betreuungspersonen.

Erstbewilligung des Monatsrezeptes bei der zuständigen Krankenkasse frühzeitig (idealerweise Tag 1 der Einstellung) einholen und mit der betreuenden Apotheke die Verfügbarkeit des Medikaments und der Hilfsmaterialien prüfen.

Mehrere ambulante Kontrollen sollten in den ersten 3 Monaten nach Einstellung erfolgen – idealerweise in den ersten 2-3 Wochen und anschließend monatlich; bei fehlendem Bedarf können die Visiten entfallen.

Es empfiehlt sich eine rege Interaktion der auf die KSFLI eingestellten Person mit der/die Therapiespezialist*In und/oder betreuenden Arzt/Ärztin, insbesondere in den ersten Wochen nach Einstellung

Optimierungen der Infusionsraten sind in den ersten Wochen nach Initiierung der Therapie häufig erforderlich

KSFLI, kontinuierliche subkutane Foslevodopa/Foscarbidopa Infusion



4.3 — Hautmanagement

Aseptische Technik und Hautvorbereitung

Eine zentrale Voraussetzung für die sichere Anwendung einer KSFLI ist die konsequente Einhaltung einer aseptischen Technik. PmP sollten vor jeder Manipulation die Hände mit Wasser und Seife waschen, die Haut mit Seife reinigen und anschließend mit einem alkoholhaltigen Desinfektionsmittel spiralförmig von innen nach außen abwischen, wobei die Haut vollständig trocknen muss. Auch die Durchstichflasche mit der Infusionslösung wird vor dem Anstechen desinfiziert und unsteriler Kontakt mit Spritzen- oder

Katheterspitzen ist zu vermeiden (Evert et al. 2016). Körperhaare im Bereich der Infusionsstelle sollten vorab mithilfe eines elektrischen Rasierers mit Trimmfunktion gekürzt oder entfernt werden. Rasieren mit einer Klinge sollte vermieden werden, da es die Haut reizt (Fung et al. 2024).

Hauterkrankungen sind bei PmP sehr häufig und insbesondere trockene Haut (Xerosis) zählt zu den häufigsten Befunden, was nicht zuletzt auch durch das meist höhere Alter der Betroffenen verstärkt wird (*lyidal et al.* 2024). Daher ist eine regelmäßige und abgestimmte Basis-Hautpflege sehr wichtig, um die Feuchtigkeit der Haut zu verbessern und die Barrierefunktion zu stärken. Dabei sollten rückfettende und feuchtigkeitsspendende Bestandteile verwendet werden (z.B. 10%-ige Olivenölcreme). Je trockener die Haut ist, desto höher sollte der Lipidgehalt in der Pflege sein. Feuchtigkeitsbindende Wirkstoffe wie Harnstoff oder Ceramide sind bei trockener Haut besonders geeignet (Augustin et al. 2019).

Wahl der Infusionsstelle und Kanülenmanagement

Die periumbilikale Bauchregion ist der bevorzugte Infusionsort, mit einem Mindestabstand von 5 cm zum Nabel. Alternativ können Hüfte, Oberschenkel oder Oberarme gewählt werden. Bei der Wahl der Infusionsstelle sollten Hautbereiche vermieden werden, die zu starkem Schwitzen neigen (z. B. Leistenregion), eine trockene, verletzte oder infizierte Haut aufweisen oder Reibung und Druck ausgesetzt sind. Ebenso sollte nicht in Narbengewebe, Hautfalten oder Dehnungsstreifen punktiert werden.

Die Kanülen-Länge (6 mm vs. 9 mm) richtet sich nach der Dicke des subkutanen Fettgewebes. Sie muss lang genug sein, um die Infusion ins Fettgewebe, aber nicht in die Muskelschicht abzugeben. Lokale Reizungen, Schmerzen, Flüssigkeitsaustritt an der Infusionsstelle und Depotbildung können Hinweise für falsche Kanülentiefe oder Dislokation sein (Fung et al. 2024).

Jede Infusionsstelle soll nach maximal 72 Stunden gewechselt, bei lokaler Irritation jedoch früher ersetzt werden (Soileau et al. 2022; Aldred et al. 2025). Die Autor:innen dieses P-Aktuell empfehlen mit einem täglichen Wechsel der Infusionsstelle zu beginnen und nur bei Fehlen von Hautproblemen ein Ausdehnen des Liegeintervalls zu erwägen. Wiederholte Durchstiche derselben Region binnen 12 Tagen sind zu vermeiden. Ein Mindestabstand von 2,5 cm zu der vorherigen Infusionsstelle ist empfohlen.

Entfernen des alten Katheters und Nachsorge

Die Autor:innen empfehlen nach Beendigung der Infusion den alten Katheter mit Pflaster frühestens nach 4 Stunden zu entfernen um einen Flüssigkeitsaustritt und einer Hautreizung entge-

genzuwirken. Falls Verhärtungen nach wie vor tastbar sind, empfiehlt sich die sanfte Massage der ehemaligen Einstichstelle.



Typische Hautreaktionen unter kontinuierlicher s.c. Foslevodopa/ Foscarbidopa-Infusion

Reaktionen an der Infusionsstelle zählten zu den häufigsten Nebenwirkungen einer KSFLI Behandlung in den klinischen Studien (siehe Abbildung 4). In der 52-Wochen-Sicherheitsstudie traten unter den unerwünschten Ereignissen an der Infusionsstelle am häufigsten Erytheme (52.0%) auf, gefolgt von subkutanen Knötchen (28.7%), Erysipel (23.0%), Ödem (19.3%),

Schmerz (15.6%), nicht näher definierte "Reaktion" (12.3%) und Abszess (11.1%). Der mediane Zeitpunkt des Auftretens einer Reaktion an der Infusionsstelle lag bei 8 Tagen, die meisten dieser Reaktionen waren nach einem Median von 12 Tagen abgeklungen. Der Median bis zum Auftreten von Infektionen an der Infusionsstelle betrug 43.5 Tage, wobei die meisten Infektionen

nach einem Median von 15,5 Tagen abgeklungen waren. Die häufigsten lokalen Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Behandlung führten, waren Erythem (n = 9, 3,7 %), Erysipel (n = 9, 3,7 %) und Knötchenbildung (n = 5, 2 %) (Aldred et al. 2025). Management häufiger Komplikationen (Fung et al. 2024) (Empfehlungen zusätzlich basierend auf persönlichen Erfahrungen):

- > Erythem / Inflammation (siehe Abb. 4a): kühlende Auflagen, bei Bedarf lokales Steroid für 3 - 5 Tage
- Blutung und Hämatom (siehe Abb. 4b): Wiederholte Hämatome treten bei unzureichender Fixierung oder zu langer Kanüle auf, daher Überprüfen möglicher Ursachen! Bei Bedarf lokales Heparin für 2-3 Wochen
- Drug Pooling / Depotbildung (siehe Abb. 4c): Wechsel des Infusionssets, Überprüfen der Kanülenlänge, Massage ("milking technique"), häufigere Standortwechsel, Reduktion der Durchflussrate
- Subkutane Knötchen (Noduli) (siehe Abb. 4d): Massage ("milking technique"), häufigere Standortwechsel (zu Beginn täglich) und ggf. Verwendung längerer Kanülen fördern den Rückgang

- > Erysipel (siehe Abb. 4e): und Abszessbildung:
 - Klinik: Überwärmung, zunehmendes Erythem, starker Schmerz, systemische Entzündungszeichen/Fieber
 - ➤ Laboruntersuchungen, Ultraschall, Abstrich nur bei Sekretion (Hautabstrich nicht sinnvoll)
 - Behandlung
 - > Antiseptische Reinigung
 - Lokaltherapie (med. Honig, Silber; keine lokalen Antibiotika)
 - Systemische Antibiose (oral oder intravenös je nach Ausprägung; Penicilline, Cephalosporine, Docycyclin (zusätzlich inflammatorisch))
 - ggf. chirurgische Inzision



Abbildung 4 -

Beispiele typischer Hautveränderungen an Infusionsstelle mit klinischer Zusatzinformation in Klammer:

- **a** Erythem/Inflammation;
- **b** Hämatom;
- c mildes Drug Pooling;
- d s.c. Knötchen
- e beginnendes Erysipel



Tabelle 3

Praxis: Hautmanagement bei kontinuierlicher s.c. Foslevodopa/ Foscarbidopa-Infusion: Wahl und Wechsel der Infusionsstelle, Hygienemaßnahmen

Kriterium	Empfehlungen und Hinweise		
Infusionsstelle auswählen	Hautstelle wählen, an der mindestens "1 cm eingeklemmt" werden kann		
	Meiden von Hautfalten: schwierige Fixierung, beeinträchtigte Absorption		
	Meiden von Ödemen, trockener, verletzter, infizierter Haut: erhöhtes Infektionsrisiko		
	Meiden von knochennahen oder gelenksnahen Arealen: subkutanes Gewebe hier zu dünn, Dislokationsgefahr		
	Haarige Bereiche möglichst vermeiden; ggf. Haare vorsichtig trimmen (keine Rasur kurz vor Einstich!)		
	Vermeiden von starken Schweißzonen & enger Kleidung: Risiko für Haftminderung/ Infektionen; ggf. zusätzliche Fixiermaterialien nutzen		
	Nicht punktieren: Narben, Dehnungsstreifen, tiefe Hautfalten		
Schlafposition, Bewegung, Sport	Infusionsstelle ggf. an individuelle Gewohnheiten anpassen; risikoarme Position wählen; Fixiermaterialien bei Bewegung bedenken		
Aseptische Technik	Waschen der Hände mit Wasser und Seife, bevor das Infusionsset benutzt wird		
	Verwenden eines sauberen Arbeitsplatzes		
	Reinigung des Deckels der Ampulle mit einem Alkoholtupfer		
	Reinigung der Infusionsstelle vor dem Gebrauch mit Wasser und Seife		
	Vor dem Platzieren der Kanüle die Haut mit einem Alkoholtuch spiralförmig nach außen abwischen, um Kontamination der Einführungsstelle zu vermeiden		
	Vermeiden Sie es, die Spitze von Einwegkomponenten zu berühren (z.B. die Spitze einer Spritze).		
	Lassen Sie den Bereich an der Luft trocknen (ca. 1 Minute), bevor Sie die Kanüle platzieren.		
Wechsel der Infusionsstelle	Zu Beginn täglich (mindestens alle 72 Stunden)		
Hautpflege	Basispflege mit rückfettenden und feuchtigkeitsspendenden Bestandteilen (z.B. 10%-ige Olivenölcreme)		
Hautreaktionen	Patientenschulung bzgl. eigenständiges Monitoring des Hautstatus; Behandlerteams: Unterscheiden von häufigen harmlosen Hautreaktionen und selteneren Infektionen. Engmaschige Observanz, bei Bedarf entsprechende Therapie bzw. interdisziplinäres Management je nach Diagnose.		



Interdisziplinäre Betreuung und Schulung der Betroffenen

Ein multidisziplinäres Schulungskonzept ist essentiell, um Hautreaktionen frühzeitig zu erkennen und adäquat zu behandeln (Aldred et al. 2025). Parkinson-Nurses müssen PmP bzw. Betreuungspersonen in aseptischer Technik, Kanülenrotation, Hautdesinfektion und adäquate Pumpenbedienung einarbeiten.

Die Erfahrungen aus den Phase-3-Studien zeigen, dass eine intensive Schulung der PmP während der ersten 10 Wochen ("Lernkurve") entscheidend ist. Pflegerische Supervision und strukturierte Anleitungen können die Rate lokaler Infektionen signifikant reduzieren (Fung et al. 2024).

Zusammenfassend ist das Hautmanagement ein zentraler Bestandteil der KSFLI (siehe auch Tabelle 3). Die meisten Hautreaktionen sind mild und reversibel, wenn aseptische Technik, Wahl der geeigneten Infusionsstelle und strukturierte Hautpflege konsequent befolgt werden (Fung et al. 2024). Harmlose lokale Reaktionen müssen von Infektionen unterschieden werden, was teilweise nicht immer einfach ist und engmaschige Observanz und auch Erfahrung verlangt (Fung et al. 2024). Interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Neurologie, Pflege und Dermatologie ermöglicht eine rasche Lernkurve und ein optimiertes Hautmanagement. Das Verwenden lokaler schriftlicher Hautpflegeinformationen für die Betroffenen und Betreuungspersonen kann dabei hilfreich sein

4.4 — Management neuropsychiatrischer Nebenwirkungen unter kontinuierlicher s.c. Foslevodopa/ Foscarbidopa-Infusion

Die KSFLI besitzt wie alle dopaminergen Substanzen das Risiko für dopaminerge Nebenwirkungen, insbesondere neuropsychiatrische Symptome. Neuropsychiatrische Nebenwirkungen sind in diesem Kontext besonders relevant, weil sie naturgemäß häufig in den fortgeschrittenen Parkinsonstadien auftreten, bei denen die KSFLI typischerweise verwendet wird.

Die Bandbreite der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen der KSFLI umfasst Verwirrtheitszustände und Symptome einer Parkinsonpsychose wie Wahnvorstellungen und Halluzinationen (Aldred et al. 2025; Soileau et al. 2022; Fung et al. 2024). Bislang wurden unter KSFLI keine erhöhten Raten von Depressionen, Angststörungen oder Impulskontrollstörungen berichtet.

In der Zulassungsstudie entwickelten 15% der PmP unter KSFLI neuropsy-

chiatrische Nebenwirkungen, welche meistens mild ausgeprägt waren (Soileau et al. 2022). Diese Rate ist relativ hoch im Vergleich zur oralen dopaminergen Therapie, wo sie ca. 3-5% beträgt (Lanore et al. 2025; Soileau et al. 2022). Die hohe Rate an Halluzinationen könnte darauf zurückzuführen sein, dass die dopaminerge Begleitmedikation gemäß Studienprotokoll nicht angepasst werden durfte und die Nachtrate nur gering gesenkt wurde.

In einer längeren Beobachtungsstudie, in der Anpassungen der dopaminergen Begleitmedikation erlaubt waren, lagen die Raten für Halluzinationen und Psychosen mit 2,9% bzw. 2,5% deutlich unter den initial berichteten Werten (Aldred et al. 2025). Diese Werte liegen näher an denen der oralen dopaminergen Therapie und sind mit der unter LCIG beobachteten Halluzinationsrate vergleichbar (Morales-Briceno et al. 2019).

Letztlich dürfte das Auftreten von Halluzinationen und Psychosen etwas höher unter KSFLI liegen als mit der punktuellen oralen Einnahme. Die kontinuierliche Gabe über 24 Stunden scheint das Auftreten von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen zu begünstigen.

Nicht alle PmP haben das gleiche Risiko für neuropsychiatrische Nebenwirkungen unter KSFLI. PmP scheinen besonders gefährdet, wenn sie bereits eine Episode von Delir oder Psychose oder Halluzinationen in der Anamnese aufweisen. Zudem scheinen PmP mit höherer LEDD vor der Umstellung, höherer Infusionsrate, höherem Alter, späterem Krankheitsstadium und mehr kognitiven Defiziten öfter an neuropsychiatrischen Nebenwirkungen zu leiden (Brohee et al. 2025).



Solange neuropsychiatrische Nebenwirkungen mild ausgeprägt sind und als nicht störend empfunden werden, kann die KSFLI unter engmaschigen Verlaufskontrollen vorerst unverändert fortgeführt werden. Gleichzeitig sollte aber unbedingt die Begleitmedikation auf potenziell psychomimetische Wirkstoffe evaluiert werden. Medikamente mit ungünstigem Nebenwirkungsprofil sollten schrittweise und priorisiert nach ihrem psychotogenen Potential abgesetzt werden: als Erstes Anticholinergika, dann Amantadin, Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmer und schließlich COMT-Hemmer. Außerdem kann eine bereits bestehende antipsychotische Therapie mit Quetiapin oder Clozapin bei Bedarf erhöht oder angepasst werden.

Bei störenden und mittelschweren Symptomen kann zunächst die Flussrate der KSFLI reduziert werden. Dadurch könnten sich aber die motorischen Fluktuationen verschlechtern. Es wird empfohlen, vor allem die nächtliche Dosis deutlich zu reduzieren (um 20-50%), um tagsüber eine möglichst gute motorische Funktion zu erhalten (Fung et al. 2024).

Sollte eine Flussratenreduktion nicht genügen oder nicht möglich sein, sollten weitere Behandlungsoptionen mit Betroffenen und deren Angehörigen besprochen werden. Diese können zum einen den Beginn einer antipsychotischen Therapie mit Quetiapin oder Clozapin sowie einen Wechsel einer vorbestehenden Quetiapin-The-

rapie auf Clozapin (unter Beachtung der für Clozapin vorgeschriebenen Kontrollen der Granulozytenzahl) und zum anderen Pausieren der Infusion über Nacht im Sinne einer 16-Stunden Therapie oder Abbruch der Therapie mit KSFLI beinhalten. In Studien lag die Abbruchsrate wegen neuropsychiatrischer Nebenwirkung bei etwa 4% (Aldred et al. 2025). In diesem Fall wäre – unter Berücksichtigung anderer Kontraindikationen – eine erneute Bewertung hinsichtlich einer alternativen gerätegestützten Therapie zu erwägen.

5. Zusammenfassung

Die KSFLI stellt eine klinisch wertvolle Bereicherung der Therapiemöglichkeiten von PmP mit Wirkfluktuationen dar, die auf Anpassungen der oralen Medikation nicht mehr ausreichend ansprechen. Die Therapie macht keine operativen Eingriffe erforderlich, ist jederzeit reversibel und führt zu stabilen L-Dopa-Plasmakonzentrationen mit nachgewiesen klinisch relevanter Wirksamkeit auf zahlreiche motorische und nicht-motorische, vor allem auch

nächtliche Parkinsonsymptome. Eine umfassende Schulung der Betroffenen und ihrer Angehörigen ist von zentraler Bedeutung. Zu den wichtigsten Nebenwirkungen zählen Hautreaktionen an der Infusionsstelle sowie Halluzinationen, weshalb diese Therapie eine anspruchsvolle Behandlung darstellt, die am besten in den Händen erfahrener Parkinson-Expert:Innen aufgehoben ist.

Die KSFLI erweitert die Optionen einer individuell angepassten Auswahl der Therapie für diese Gruppe an PmP mit oft komplexen klinischen Fragestellungen. Zusammen mit den anderen gerätegestützten Verfahren (wie die DBS, die KSAI, die LCIG und LECIG) stellt sie somit eine wesentliche weitere, nachgewiesen wirksame Methode zur Linderung nicht nur motorischer Fluktuationen sondern auch Dyskinesen dar.



Referenzen

- Ahlskog, J.E. and M.D. Muenter, Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. Mov Disord, 2001. 16(3): p. 448-58.
- Aldred, J., et al., Continuous Subcutaneous Foslevodopa/Foscarbidopa in Parkinson's Disease: Safety and Efficacy Results From a 12-Month, Single-Arm, Open-Label, Phase 3 Study. Neurol Ther, 2023. 12(6): p. 1937-1958.
- Aldred, J., et al., Efficacy and Safety of Foslevodopa/Foscarbidopa Monotherapy in Patients with Parkinson's Disease. Mov Disord Clin Pract, 2025.
- 4. Antonini, A., et al., Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: a multi-country Delphi-panel approach. Curr Med Res Opin, 2018. 34(12): p. 2063-2073.
- Antonini, A., V. D'Onofrio, and A. Guerra, Current and novel infusion therapies for patients with Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna), 2023. 130(11): p. 1349-1358.
- Aubignat, M. and M. Tir, Continuous Subcutaneous Foslevodopa-Foscarbidopa in Parkinson's Disease: A Mini-Review of Current Scope and Future Outlook. Mov Disord Clin Pract, 2024. 11(10): p. 1188-1194.
- Augustin, M., et al., Diagnosis and treatment of xerosis cutis - a position paper. J Dtsch Dermatol Ges, 2019. 17 Suppl 7: p. 3-33.
- 8. Blair, H.A., Foslevodopa/Foscarbidopa: A Review in Advanced Parkinson's Disease. CNS Drugs, 2025. 39(6): p. 621-632.
- Brohee, S., et al., Cognitive and Psychiatric Adverse Effects of Foslevodopa/Foscarbidopa in Patients with Parkinson's Disease. Mov Disord Clin Pract, 2025. 12(7): p. 1028-1030.

- **10.** Epstein, M., et al., Long-Term PEG-J Tube Safety in Patients With Advanced Parkinson's Disease. Clin Transl Gastroenterol, 2016. 7(3): p. e159.
- Evert, A.B., et al., Improving Patient Experience With Insulin Infusion Sets: Practical Guidelines and Future Directions. Diabetes Educ, 2016. 42(4): p. 470-84.
- Freire-Alvarez, E., et al., Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Reduces Dyskinesia in Parkinson's Disease in a Randomized Trial. Mov Disord, 2021. 36(11): p. 2615-2623.
- 13. Fung, V.S.C., et al., Continuous subcutaneous foslevodopa/foscarbidopa infusion for the treatment of motor fluctuations in Parkinson's disease: Considerations for initiation and maintenance. Clin Park Relat Disord, 2024. 10: p. 100239.
- **14.** Hametner, E., K. Seppi, and W. Poewe, The clinical spectrum of levodopa-induced motor complications. J Neurol, 2010. 257(Suppl 2): p. S268-75.
- 15. Han-YR, K.-H., Jeong-A, Locke-C, Facheris-M, Gupta-S, Rosebraugh-M., Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Foslevodopa/Foscarbidopa Following Continuous Subcutaneous Infusion to Arm, Thigh and Flank compared to Abdomen in Parkinson's Disease Patients [abstract]. Movement Disorders, 2023. 38 (suppl 1). Accessed September 28, 2025.
- Han-YR, S.-S., Rosebraugh-M. 2024; . Pharmacokinetics of Levodopa after Subcutaneous bolus delivery of foslevodopa/foscarbidopa [abstract]. Movement Disorders 2024. 39 (suppl 1). Accessed September 28, 2025.
- 17. lyidal, A.Y., et al., The Prevalence and Clinical Significance of Skin Manifestations in Parkinson's Disease Patients. Dermatol Pract Concept, 2024. 14(4).



- Jost, S.T., et al., Levodopa Dose Equivalency in Parkinson's Disease: Updated Systematic Review and Proposals. Mov Disord, 2023. 38(7): p. 1236-1252.
- Koeglsperger, T., et al., Real-world experience with continuous subcutaneous foslevodopa/foscarbidopa infusion: insights and recommendations. J Neural Transm (Vienna), 2025.
- 20. Kovacs, N., et al., Motor and nonmotor symptoms in patients treated with 24-hour daily levodopa-carbidopa intestinal gel infusion: Analysis of the COmedication Study assessing Mono- and cOmbination therapy with levodopa-carbidopa inteStinal gel (COSMOS). Parkinsonism Relat Disord, 2022. 105: p. 139-144.
- Lanore, A., et al., Motor and Non-motor Complications Following Different Early Therapies in Parkinson's Disease: Longitudinal Analysis of Real-Life Clinical and Therapeutic Data from the French NS-PARK Cohort. CNS Drugs, 2025. 39(9): p. 879-891.
- 22. Morales-Briceno, H., et al., Long-term safety and efficacy of 24-hour levodopa-carbidopa intestinal gel in Parkinson's disease. Mov Disord, 2019. 34(11): p. 1747-1748.
- Produodopa-Fachinformation, https://aspregister. basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=141371&type=DOTC_FACH_INFO.
- 24. Rinne, U.K., Problems associated with long-term levodopa treatment of Parkinson's disease. Acta Neurol Scand Suppl, 1983. 95: p. 19-26.
- Rosebraugh, M., et al., Foslevodopa/Foscarbidopa Is Well Tolerated and Maintains Stable Levodopa and Carbidopa Exposure Following Subcutaneous Infusion. J Parkinsons Dis, 2021. 11(4): p. 1695-1702.

- Rosebraugh, M., et al., Foslevodopa/foscarbidopa subcutaneous infusion maintains equivalent levodopa exposure to levodopa-carbidopa intestinal gel delivered to the jejunum. Parkinsonism Relat Disord, 2022. 97: p. 68-72.
- 27. Rosebraugh, M., et al., Foslevodopa/Foscarbidopa: A New Subcutaneous Treatment for Parkinson's Disease. Ann Neurol, 2021. 90(1): p. 52-61.
- Rosebraugh, M., M. Neenan, and M. Facheris, Comparability of Foslevodopa/Foscarbidopa Pharmacokinetics in Healthy Asian and White Participants. Clin Pharmacol Drug Dev, 2023. 12(4): p. 407-415.
- Soileau, M.J., et al., Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol, 2022. 21(12): p. 1099-1109.



Rückblick auf die Jahrestagung 2025 der Österreichischen Parkinson-Gesellschaft in Graz

Vom 22. bis 24. Oktober 2025 fand im festlichen Ambiente des Congress Graz die Jahrestagung der Österreichischen Parkinson Gesellschaft unter der wissenschaftlichen Leitung von Tagungspräsidentin Assoz. Prof.ⁱⁿ PD Dr.ⁱⁿ Petra Schwingenschuh statt. Rund 272 Teilnehmer*innen aus ganz Österreich nutzten die Gelegenheit, sich über aktuelle Entwicklungen im Bereich der Bewegungsstörungen zu informieren und sich mit Kolleg*innen auszutauschen.

Im Rahmen seines Vortrags wurde **Prof. Dr. Mark Edwards** die **ÖPG-Ehrenmitgliedschaft** verliehen – eine Würdigung seiner langjährigen Verdienste auf dem Gebiet der Bewegungsstörungen. Zum Abschluss der Tagung wurden die Preise für herausragende wissenschaftliche Leistungen vergeben:

Wir Gratulieren!

Der **Preis für den besten Fallbericht** ging an **Robert Matic** für seinen Fall über Ataxie bei Ubiquinon-Mangel.

Mit den Preisen für die besten freien Vorträge wurden Lukas Gattermeyer-Kell (Unterschiede im Proteom von essentiellem Tremor und Parkinson-Krankheit), Dr. Matthias Amprosi (Registerstudie bei hereditärer spastischer Paraplegie), Dr. Marco Treven (adaptive tiefe Hirnstimulation) und Dr. Victoria Sidoroff (Physiotherapie bei atypischen Parkinsonsyndromen) ausgezeichnet – eine Anerkennung ihrer Beiträge zur Bewegungsstörungsforschung in Österreich.













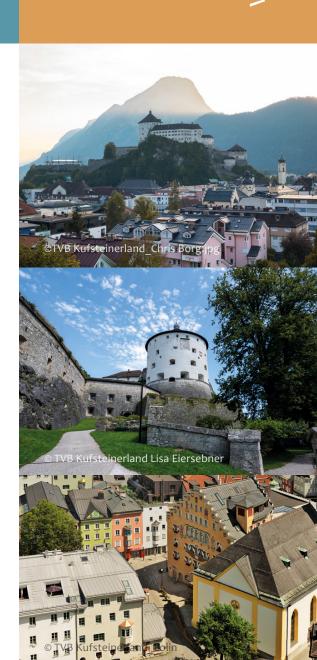
JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN PARKINSON GESELLSCHAFT

MITTWOCH 21.10. – FREITAG 23.10.2026

HOTEL ANDREAS HOFER
KUFSTEIN
SAVE THE DATE









Kennen Sie schon AbbVie Pro?

Ihre Informationsquelle 24/7 zu Morbus Parkinson!

www.abbviepro.at/de/therapiegebiete/neurologie/morbus-parkinson.html



Auf AbbVie Pro finden Sie:

Spannende Informationen zu Kongressen, unseren Veranstaltungen sowie Informationen zu Publikationen aus dem Bereich fortgeschrittener Morbus Parkinson.







AbbVies Einsatz für bessere Lösungen im Bereich Parkinson:



MANAGE PD – das Online-Screeningtool

MANAGE PD unterstützt Sie bei der Identifizierung von Patient*innen, die mit einer oralen Therapie nicht mehr zufriedenstellend therapiert sind und von einer nicht oralen Folgetherapie profitieren könnten.



Fotos: © AbbVie; istock.com © CoreDesignKEY, loganphoto ABBV-AT-00113-MC-08112025

Personenbezogene Daten, die von AbbVie zum Zwecke der Verwaltung der Interaktionen mit Angehörigen der Gesundheitsberufe erhoben werden, unterliegen der AbbVie-Datenschutzerklärung des Wohnsitzlandes der Angehörigen der Gesundheitsberufe. Die globalen Datenschutzhinweise von AbbVie sind unter https://privacy.abbvie/privacy-policies.html verfügbar. Sie enthalten jeweils zusätzliche Informationen über die Datenschutzpraktiken von AbbVie für Angehörige der Gesundheitsberufe, den jeweiligen AbbVie-Datenverantwortlichen und darüber, wie Angehörige der Gesundheitsberufe ihre Datenschutzrechte ausüben können.