



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Oro-Faziale Spätdyskinesien. Behandlung mit Pergolid, Messung über Digital Imaging Processing**

Autor: Alexander Diehl  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. W. F. Gattaz

Herr Diehl untersuchte über eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie im Cross-over Design den Einfluss von Pergolid, einem D1 und D2 Agonist mit höherer Affinität zu präsynaptischen Dopaminrezeptoren, auf oro-faziale Spätdyskinesien, gefürchtete Nebenwirkung einer Neuroleptikatherapie. Pergolid sollte in niedriger Dosierung (0.15mg/die) die präsynaptischen Dopaminrezeptoren aktivieren, die Dopamintransmission verringern und damit die Spätdyskinesien reduzieren. Die Dyskinesien wurden neben der klinischen AIMS-Skala über „Digital Imaging Processing“, einem neuen computergestützten technischen Verfahren zur objektiven Messung von oro-fazialen Bewegungsstörungen, gemessen. Mittels digitaler Bildverarbeitung können bei dieser Methode Frequenz und Amplitude der Dyskinesien bestimmt werden und damit eine untersucherunabhängig reproduzierbare Aussagen über Art und Ausmaß der Bewegungsstörung gemacht werden. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von Pergolid bei oro-fazialen Spätdyskinesien mittels der klinischen AIMS Skala und über das Digital Imaging Processing zu beurteilen, dabei die digitale Messmethode in ihrer Durchführbarkeit und Aussagekraft in dem Vergleich mit der AIMS Skala zu überprüfen und, neben der allgemeinen Verträglichkeit von Pergolid, die Auswirkungen auf den psychopathologischen Befund zu bestimmen.

In den Untersuchungen fanden sich folgende Hauptbefunde:

1. Von 9 Patienten mit oro-fazialen Spätdyskinesien, welche die Cross-Over Studienabfolge komplett durchliefen, zeigten 9 Patienten unter Entspannungsbedingungen („Relax“) und 7 unter Anspannungsbedingungen („Task“) eine Abnahme der durch das Digital Imaging Processing gemessene Dyskinesienstärke nach zweiwöchiger Behandlung mit Pergolid. Unter Placebo-Behandlung zeigten nur 5 Patienten unter Entspannungsbedingungen und 4 unter Anspannungsbedingungen eine Abnahme der Dyskinesien. Insgesamt kam es nach der Pergolidbehandlung zu einem Rückgang der Dyskinesienstärke um durchschnittlich 25% unter „Relax“ und 16,8% unter „Task“ Bedingungen. Nach der Placebobehandlung wurde eine Zunahme der Dyskinesienstärke um durchschnittlich 8,7% unter „Relax“ und 6,2% unter „Task“ Bedingungen gemessen. Die P-Werte für einen Behandlungseffekt von Pergolid (eingesetzt wurde der Wilcoxon Test als nicht-parametrisches Verfahren) waren aber zu hoch, um statistische Signifikanz zu erreichen.
2. Pergolid in niedriger Dosierung (0.15mg/die) führte bei keinem der 9 Probanden zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Der psychopathologische Befund, getestet durch die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) und die Negative Symptome Rating Scale (NSRS) veränderte sich in keinem Fall signifikant. Bei keinem der Probanden kam es zu einer Zunahme bestehender Symptome oder zu einem Auftreten neuer Krankheitssymptome.
3. Die Gegenüberstellung der klinischen AIMS Skala mit der technischen Messmethode Digital Imaging Processing zeigte eine hohe positive Korrelation der Ergebnisse für Dyskinesien im oro-fazialen Bereich. Für den nicht-oro-fazialen Bereich der AIMS Skala fand sich erwartungsgemäß keine positive Korrelation mit den Ergebnissen des Digital Imaging Processing.

Die Untersuchungen geben einen Hinweis auf einen möglichen Effekt von Pergolid in niedriger Dosis auf Spätdyskinesien. Ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt konnte allerdings bei der relativ großen Varianz der Dyskinesienstärke innerhalb der Studienpopulation nicht nachgewiesen werden.

Die Rohdaten der Dyskinesienmessung in Verbindung mit der guten Verträglichkeit von Pergolid in der gewählten niedrigen Dosierung und der Bestätigung des Digital Imaging Processing als aussagekräftige und praktikable Methode zur instrumentellen Dyskinesienmessung stellen Ergebnisse dar, die auf die Behandlung von Spätdyskinesien, die Messung und Differenzierung von Spätdyskinesien und die Planung weiterer Untersuchungen zum Thema Spätdyskinesien Bedeutung haben können.