



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

Verbale Gedächtnisleistung bei Alzheimer-Patienten: Veränderung unter der Behandlung mit Rivastigmin und Prädiktion der therapeutischen Wirksamkeit : eine prospektive multizentrische Studie

Autor: Andreas Reich
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. G. Adler

Die in dieser Arbeit vorgestellte prospektive, multizentrische Studie am Zentrum für Seelische Gesundheit Mannheim und den Psychiatriezentren Reichenau und Calw hatte die Überprüfung von Prädiktoren für die Wirksamkeit von Cholinesterasehemmern bei Patienten mit Demenz vom Typ Alzheimer unter in Deutschland allgemein üblichen Diagnose- und Therapiebedingungen zum Ziel. Es wurde der Zusammenhang zwischen einer Verbesserung im Verbalen-Lern-und-Merkfähigkeitstest VLMT zwei Wochen nach Behandlungsbeginn mit dem Cholinesterasehemmer Rivastigmin und der Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit nach einem halben Jahr Therapie untersucht.

In die Studie wurden insgesamt 30 Patienten mit der Diagnose Demenz Alzheimer Typ nach den NINCDS-ADRDA-Kriterien in leichtem oder mittelschwerem Stadium einbezogen. Neurologische und bedeutende internistische beziehungsweise psychiatrische Diagnosen wurden ebenso ausgeschlossen wie Behandlung mit kognitiv beeinträchtigenden Substanzen.

Vor Therapiebeginn wurden Tests zur kognitiven Leistungsfähigkeit (MMS, SIDAM), funktionelle Parameter (Barthel-Index, IADL, GDS, MILVA, CIRS) und Depressivität (ADL, HAMD) ermittelt. Als Verfahren zur Prädiktion dienten ein über alle Zentren standardisiert gewonnenes EEG und der VLMT. Zwei Wochen nach Therapiebeginn mit Rivastigmin, Initialdosis 3 mg/ die langsam bis auf 6 mg/die aufdosierend, wurden nochmals ein EEG und der VLMT erhoben. Nach sechs Monaten kontinuierlicher Behandlung mit Rivastigmin (Dosis 3-12 mg/die) wurden neben Verlaufsparemern kognitive und funktionelle Werte erneut erhoben (ADL, HAMD, SIDAM, GDS, Barthel-Index, IADL, MILVA und CIRS).

Dabei zeigte sich wie erwartet, dass nur ein Teil der Patienten von der Behandlung mit einer Zunahme der Gedächtnisleistung profitierte. Nach der zuvor festgelegten Definition wurden die Patienten als „Responder“ betrachtet, die nach sechs Monaten Behandlung eine Verbesserung im Teil „Kurzzeitgedächtnis“ des SIDAM aufwiesen. Dies galt für 12 von 30 Patienten. Die Gruppen „Responder“ und „Non-Responder“ unterschieden sich nicht in soziodemographischen Daten und nicht signifikant in den kognitiven und funktionellen Parametern vor Therapiebeginn, mit zwei Ausnahmen: In der Einzelkategorie Visuelle Konstruktionsfähigkeit und dem Gesamtscore „Höhere kortikale Funktionen“ schnitten die späteren Responder signifikant besser ab als die Non-Responder. Keine signifikanten Unterschiede konnten hinsichtlich der funktionellen Werte nach sechs Monaten Therapie festgestellt werden.

Zwei Wochen nach Therapiebeginn zeigten die späteren Responder einen signifikanten Unterschied in den Bereichen „unmittelbare Gedächtnisspanne“.

Somit konnte die Annahme, dass eine Verbesserung der Kurzzeitgedächtnisleistung nach 14tägiger Therapie mit Rivastigmin mit einer positiven therapeutischen Reaktion auf die Substanz nach sechs Monaten korreliert, bestätigt werden.

Die gefundenen Zusammenhänge erscheinen jedoch, für sich betrachtet, nicht ausgeprägt genug, um einen Therapieerfolg einer Behandlung mit Cholinesterasehemmern bei Alzheimer-Patienten zuverlässig zu alleine mit dem VLMT vorherzusagen. Zu diesem Zweck werden noch weitere Parameter herangezogen werden müssen. Vorliegende Studien weisen darauf hin, dass dies durch die Erfassung visueller Konstruktionsleistung in neuropsychologischen Test und insbesondere durch den Nachweis abnehmender langsamer Theta-Leistung im EEG geleistet werden könnte.