



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Prädiktion der therapeutischen Wirksamkeit von Rivastigmin bei Patienten mit Parkinson-Demenz**

Autor: Michaela Maria Christenn  
Institut / Klinik: Institut für Studien zur Psychischen Gesundheit Mannheim (ISPG)  
Doktorvater: Prof. Dr. G. Adler

**Hintergrund**

Etwa 40% der an Parkinson erkrankten Patienten leiden unter einem demenziellen Syndrom, das mit dem Cholinesteraseinhibitor Rivastigmin erfolgreich behandelt werden kann. Die Ursache hierfür liegt in einem cholinergen Defizit, welches im EEG durch eine Erhöhung der Theta-Aktivität abgebildet wird und sich klinisch in Vigilanzfluktuationen (VF) sowie visuellen Halluzinationen zeigt. Bei Patienten mit Parkinson-Demenz (PDD) fällt das cholinerge Defizit höher aus als bei Patienten mit Alzheimer-Demenz (AD). Dass die Abnahme der Theta-Aktivität im EEG eine gute längerfristige Wirksamkeit von Rivastigmin prädiziert, konnte für AD-Patienten gezeigt werden, weshalb erwartet wird, dass sich die Wirksamkeit für PDD-Patienten ebenso durch klinische Merkmale eines cholinergen Defizits sowie durch die Reduktion der Theta-Aktivität im EEG vorhersagen lässt.

**Methode**

In die multizentrische Studie wurden 53 Patienten mit Parkinsondemenz zwischen 60 und 86 Jahren in acht neurologischen Zentren (Arztpraxen, Ambulatorien und Kliniken) aufgenommen. Als abhängige Maße wurden die kognitive Leistungsfähigkeit (MMST) sowie die Alltagsfunktion (DAD) betrachtet. Als potentielle Prädiktoren wurden klinische Parameter, Gedächtnisleistung (Wortliste, WL), Konzentrationsfähigkeit (Alterskonzentrationstest, AKT) und die Änderung der Theta-Leistung im EEG erhoben. Mittels einer logistischen Regression sollte geprüft werden, ob sich der Rivastigmin-Response eines Patienten durch eine Verringerung der Theta-Aktivität im EEG oder durch eine Zunahme von Gedächtnisleistung (WL) oder Konzentrationsfähigkeit (AKT) vorhersagen lässt.

**Ergebnisse**

Es liegen Enddaten von 32 Patienten (20 ♂, 12 ♀) vor. Verwertbare EEGs der beiden Messzeitpunkte können von 24 Patienten (17 ♂, 7 ♀) ausgewertet werden. Die Patienten, deren Theta-Aktivität im EEG sich unter der Therapie reduzierte, unterschieden sich nicht durch ihre klinischen Parameter von den restlichen Patienten. Von den 24 Patienten konnten 21 ihr Ergebnis im MMST verbessern oder beibehalten (Responder), während lediglich 3 Patienten sich nach 6 Monaten verschlechtert haben (Non-Responder). Die Hälfte der Patienten konnte ihre Alltagsfunktion verbessern oder beibehalten, die andere Hälfte verschlechterte sich. Die beiden Maße korrelieren in mittlerem Ausmaß ( $r = ,423$ ;  $p < 0,05$ ). Nach einer Split-Half-Analyse in 12 Responder (Verbesserung im MMST um 2 o. mehr Punkte) und 12 Non-Responder (Verbesserung um max. 1 Punkt oder Verschlechterung) konnten signifikante Mittelwertsunterschiede bezüglich der Leistung in der verzögerten Wiedergabe der WL ( $t = -1,520$ ;  $p < 0,05$ ) nachgewiesen werden. Responder litten bei Einschluss tendenziell häufiger ( $C = ,320$ ;  $p < 0,1$ ) unter Vigilanzschwankungen. Weder die Veränderung der Theta-Aktivität im EEG noch die anderen klinischen Parameter können die Responserate in MMST oder DAD prädizieren.

**Diskussion**

Da die Response-Rate von Rivastigmin für Patienten mit Parkinson-Demenz sehr hoch ist, lässt sich auf Grund der Schiefe der Verteilung der Nutzen der Behandlung nicht spezifisch vorhersagen. Die Güte des Modells wird durch die Tatsache gestützt, dass Responder zum Einschlusszeitpunkt tendenziell öfter Vigilanzfluktuationen beklagen. Angesichts der hohen Ansprechrates erscheint die Behandlung so erfolgversprechend, dass eine Prädiktion nicht notwendig erscheint und wahrscheinlich Kosten und Belastung der zusätzlichen Untersuchungen nicht rechtfertigt. Dass auch in der Split-Half-Analyse keine Prädiktion durch das EEG möglich ist, kann durch die sehr kleine Fallzahl und die oft schlechte Qualität der Aufnahmen begründet sein. Eine Erhebung mit größerer Stichprobe und unter noch stärker standardisierten Bedingungen könnte hier Klarheit verschaffen.