

Schlaganfall-induzierte Immunsuppression auftreten kann, die zum erhöhten Infektionsrisiko beiträgt. Eine Abnahme der HLA-DR-Expression auf < 10 000 Moleküle/Monozyt drei Tage nach dem Schlaganfall sagte ein Versterben innerhalb der nächsten sechs Monate voraus. Die Monozytendeaktivierung korrelierte allerdings nicht mit der Schwere des Schlaganfalls (wobei zu berücksichtigen ist, dass alle Patienten mindestens einen NIHSS-Score von 12 aufwiesen). Die Studie bestätigte, dass Infektionen

die Überlebensprognose von Schlaganfall-Patienten verschlechtern: Nach sechs Monaten waren gut 40 % der Patienten, die eine Infektion erlitten hatten, verstorben, aber nur etwa 20 % der Patienten ohne Infektion. In einer größeren Phase-III-Studie soll nun geprüft werden, ob die präventive Antibiotika-Behandlung sich günstig auf die klinisch-neurologische Prognose und das Überleben von Schlaganfallpatienten auswirkt.

## Antiepileptika

### Ansprechen auf Levetiracetam vorhersagbar?

Möglicherweise kann in Zukunft die Epilepsie-Therapie mit Levetiracetam gezielter durchgeführt werden, indem schon frühzeitig Patienten identifiziert werden, die auf die Substanz mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht ansprechen. Grundlage ist ein Polymorphismus im Gen für das *synaptische Vesikelprotein* SV2A. SV2A ist eine, möglicherweise die wirkungsentscheidende, Bindungs-

stelle für Levetiracetam. Das dazugehörige Gen auf Chromosom 1 weist zwischen Exon 6 und Exon 7 einen G/A-Polymorphismus auf. Von 224 Epilepsie-Patienten, die auf Levetiracetam ansprachen, wiesen 92 % den Genotyp G/G auf, 8 % den Genotyp G/A. Von 140 Patienten, die *nicht* auf Levetiracetam ansprachen, waren nur 61 % homozygot für das G-Allel, die Genotypen G/

## Depressionen

### Scopolamin wirkt antidepressiv

**Bei depressiven Patienten mit schlechter Prognose erwies sich der Muscarin-Rezeptorantagonist Scopolamin als schnell und anhaltend wirksames Antidepressivum mit guter Verträglichkeit. So das Ergebnis einer kleinen, randomisierten, doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie.**

Obwohl heute eine Reihe antidepressiver Wirkstoffe zur Verfügung steht, sprechen viele depressive Patienten nicht auf eine Therapie an. Selbst bei Patienten, deren Symptome mit Hilfe konventioneller Antidepressiva gelindert werden können, tritt die Besserung im Allgemeinen erst nach drei bis vier Wochen ein. Der Bedarf an neuen Therapeutika, welche die Depressionen schneller und wirksamer behandeln, ist deshalb groß. Das *cholinerge System* gehört zu den Neurotransmittersystemen, die vermutlich am pathophysiologischen

Mechanismus der Stimmungsstörungen beteiligt sind. Eine Erhöhung der cholinergen Aktivität durch den Cholinesterase-Hemmer Physostigmin ruft beispielsweise bei manischen Patienten mit bipolarer Störung Symptome einer Depression hervor und verstärkt diese bei Patienten mit unipolarer Depression. Verschiedene Tiermodelle weisen auch auf eine Beteiligung des *Muscarin-Systems* bei Depressionen hin.

Die Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen erschien bislang jedoch äußerst fragwürdig.

## Quellen

- Meisel C. Präventive antiinfektive Therapie nach akutem Schlaganfall: Die klinischen Ergebnisse der Pantheris-Studie. Neurowoche 2006, Mannheim, 21. September 2006.
- Meisel A. Schlaganfallinduzierte Immunsuppression als Ursache Schlaganfall-assoziiertes Infektionen: Die immunologischen Ergebnisse der Pantheris-Studie. Neurowoche 2006, Mannheim, 22. September 2006, Poster P448.
- Harms H, et al. Preventive antibacterial therapy in stroke – the Pantheris trial [Poster]. 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, 27. bis 30. September 2006.

ho

A oder A/A fanden sich bei 36 % bzw. 3 % dieser Patienten. Daraus lässt sich errechnen, dass das Vorhandensein des A-Allels für 32 % der Fälle von Nichtansprechen ursächlich ist (attributives Risiko). Träger dieses Allels wären demnach keine geeigneten Kandidaten für eine Levetiracetam-Behandlung.

Prof. Dr. Christian Elger, Bonn, Satellitensymposium „Neue Möglichkeiten und Ergebnisse: ein Update zu Levetiracetam“, veranstaltet von UCB GmbH im Rahmen des 79. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Mannheim, 20. September 2006.

ho

In einer doppelblind, randomisiert und Plazebo-kontrolliert durchgeführten Pilotstudie, in der die Rolle des cholinergen Neurotransmittersystems bei kognitiven Symptomen in Verbindung mit einer Depression untersucht wurde, zeigte sich bei den depressiven Patienten unerwartet eine antidepressive Wirkung des Muscarin-Rezeptorantagonisten Scopolamin. Deshalb wurde in einer zweiten Studie die antidepressive Wirkung von Scopolamin näher untersucht.

## Studiendesign

Durchgeführt wurde die doppelblinde, randomisierte, Plazebo-kontrollierte Cross-over-Studie zwischen Mai 2004 und Juni 2005 mit ambulanten depressiven Patienten der Klinik des National Institute of Mental Health in Bethesda. Die Patienten im Alter zwischen 18 und 50 Jahren erfüllten die Kriterien für eine