

Mitteilungen

Jahrgang 2, Sonderheft 2/2002



Vorstand:

W. Grisold
(Präsident)

B. Mamoli
(Präsident past)

W. Poewe
(Präsident elect)

E. Auff
(Kassier)

G. Ladurner
(Kassier-Stellvertreter)

F. Aichner
(Sekretär)

E. Ott
(Sekretär-Stellvertreter)

W. Soukop
(Bundesfachgruppenobmann)

M. Ackerl
(Bundesfachgruppenobmann-
Stellvertreter)

Redaktion:

F. Aichner

H.-P. Haring

LNK Wagner-Jauregg

Abteilung Neurologie

Wagner-Jauregg Weg 15

4021 Linz

Tel.: 0732/6921-2131

Fax: 0732/6921-204

E-mail:

Franz.Aichner@wj.lkh.ooe.gv.at

HansPeter.Haring@wj.lkh.ooe.gv.at

Verlag: Krause &
Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Druckerei Bösmüller

Obere Augartenstraße 32

1020 Wien

Gemeinsame Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie und der Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie

24. bis 27. April 2002, Gmunden

Abstracts

Vorträge

AG für Neurointensivmedizin/Intensivneurologie	3
AG für Neuroimaging	3
AG für Schlaf	5
AG für Neuroonkologie	5
AG für Geschichte der Neurologie	6
AG für Neurotraumatologie	8

Posterpräsentation

Demenz	8
Entzündliche Erkrankungen	9
Neuromuskulär	13
Epilepsie	15
Klinische Neurologie	17
Bewegungsstörungen	20
Zerebrovaskulär	22
Kopfschmerz	27
Rehabilitation	28

Homepage:

www.kup.at/MittOesterrGesNeurol

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

AG für Neurointensivmedizin/Intensivneurologie

Normothermie in der neurologischen Intensivmedizin – eine prospektive Pilotstudie

K. Engelhardt, M. Spiegel, R. Beer, G. Brössner, B. Pfausler, A. Kampfl, E. Schmutzhard
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

(Abstract siehe Poster 30)

Der interessante Fall: neurologische Komplikationen beim Hitzschlag

U. Niedermüller, A. Kampfl, M. Spiegel, B. Pfausler, Ch. Schmidauer, R. Beer, E. Schmutzhard
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

(Abstract siehe Poster 31)

Interarterielle Lyse beim A. cerebri media-Infarkt – Analyse der ersten 10 Patienten

G. Noisternig, Klagenfurt

AG für Neuroimaging

Ergebnisse quantitativer ¹H-MR-Spektroskopie mit kurzer Echozeit aus White Matter Lesions

P. Kapeller^{1,2}, S. Ropele², C. Enzinger¹, T. Lahousen³, F. Fazekas^{1,2}
¹Universitätsklinik für Neurologie, ²Gemeinsame Einrichtung MR, ³Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz

Einleitung: Die Untersuchung sogenannter White Matter Lesions (WML) mittels MR-Spektroskopie läßt neue Erkenntnisse über ihre Pathophysiologie erhoffen. Bisherige Ergebnisse deuten auf eine Schädigung neuronaler Strukturen, angezeigt durch eine Erniedrigung der Ratio des neuronalen Markers N-acetyl-aspartat (NAA). Die Aussagekraft der Daten ist jedoch limitiert durch die nur relative Erfassung dieses Metaboliten.

Patienten und Methodik: 8 Patienten (w/m = 2/6; mittleres Alter: 74 Jahre) und 12 Kontrollpersonen (w/m = 6/6; mittleres Alter: 51 Jahre) ermöglichten die Untersuchung von 11 WML-Voxel und 17 Voxel normal erscheinender weißer Substanz (NAWS). Transversale T2- (TR/TE: 2300–2600/120 msec) und sagittale T1-Scans (TR/TE: 450–600/12–14 msec) dienten zur Voxel-Positionierung. Single voxel quantitative ¹H-MRS (TR/TE: 3000/30) mit Bereich sogenannter deep WML sowie in normal erscheinendem Marklager wurde durchgeführt. Die quantitative Auswertung der Konzentrationen für die Metabolite NAA, Cholin (Cho), Creatin (Cr) und Myo-Inositol (Ins) erfolgte mittels der automatisierten, userunabhängigen Methode LC-Model.

Ergebnisse: NAA fand sich in WML signifikant reduziert (7,37 mmol/l in WML im Vergleich zu 8,83 mmol/l in NAWS; p < 0,005). Cr zeigte eine nichtsignifikante Tendenz zu niedrigeren Konzentrationen in WML (5,16 mmol/l vs. 5,66 mmol/l in NAWS; p = 0,069). Cho und Ins zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen WML und NAWS.

Schlußfolgerungen: Die Reduktion des NAA deutet auf axonalen Schaden im Bereich von WML. Die Tendenz zur Änderung der Cr-Konzentration in WML rät zur Vorsicht bei der Beurteilung von NAA-Ratios in Abhängigkeit von diesem Metaboliten.

Quantitative ¹H-NMR-Spektroskopie des frontalen Kortex bei Patienten unter Lithiumtherapie bei bipolar affektiven Störungen

Th. Lahousen¹, P. Hofmann¹, S. Ropele², C. Enzinger³, F. Ebner², F. Fazekas^{2,3}, P. Kapeller^{2,3}

¹Universitätsklinik für Psychiatrie, ²Gemeinsame Einrichtung MR, ³Universitätsklinik für Neurologie, Graz

Einleitung: Die Senkung der Myo-Inositol (Ins)-Konzentration im frontalen Kortex bei Patienten mit bipolaren Störungen unter Lithiumtherapie wird noch immer kontroversiell diskutiert. Die Erfassung der Myo-Inositol-Konzentration mittels quantitativer ¹H-NMR-Spektroskopie könnte im Unterschied zu der ungenaueren Bestimmung von Ratios einen Beitrag zur Verbesserung der Datenlage leisten.

Patienten und Methodik: Wir untersuchten 6 Patienten mit bipolaren Störungen (1 Frau/5 Männer; mittleres Alter 45 Jahre) unter Lithium (Li)-Therapie (Li-Spiegel: 0,6–1,1) sowie 6 gesunde Kontrollpersonen (5 Frauen/1 Mann; mittleres Alter 44 Jahre). Sagittale T2- (TR/TE: 2700/120) und transversale T1-Scans (TR/TE: 460/14) dienten als Localizer. Short Echo single voxel quantitative ¹H-NMR-Spektroskopie (TR/TE: 3000/30) erfolgte im Gyrus cinguli, Voxelgröße: 3 × 1,5 × 1,5 cm. Die Datenauswertung erfolgte mittels der userunabhängigen Methode LC-Model. Absolute Konzentrationen für N-acetyl-aspartat (NAA), Ins, Cholin (Cho) und Creatin (Cr) wurden bestimmt.

Ergebnisse: Die Konzentration von Ins fand sich in der Patientengruppe signifikant erniedrigt (4,615 vs. 6,592 in der Normalgruppe; p < 0,05). Weiters zeigte sich eine signifikante Reduktion von NAA bei Patienten mit bipolaren Störungen (7,996 vs. 8,978 in der Normalgruppe; p < 0,05). Cho und Cr wiesen keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf.

Schlußfolgerung: Diese Daten unterstützen bisherige Berichte von erniedrigter Myo-Inositol-Konzentration bei Patienten mit bipolaren Störungen unter Li-Therapie. Die gleichzeitige Reduktion von NAA deutet auf mögliche Beeinträchtigung auch von axonalen Strukturen hin. Dieses Ergebnis erfordert jedoch Bestätigung durch Untersuchungen mit höheren Fallzahlen.

Protonenspektroskopische Verlaufsuntersuchung zeigt stärkere N-acetyl-aspartatreduktion bei Multiple Sklerose-Betroffenen mit dem APOE ε4-Allel

C. Enzinger¹, P. Kapeller^{1,2}, S. Strasser-Fuchs¹, S. Ropele^{1,2}, H. Schmidt³, B. Poltrum¹, R. Schmidt^{1,2}, F. Fazekas^{1,2}

¹Neurologische Abteilung, ²Gemeinsame Einrichtung MR, ³Institut für Medizinische Biochemie, Karl-Franzens-Universität, Graz

Hintergrund: Das polymorphe Apolipoprotein E (APOE) scheint im ZNS wesentlich an Vorgängen der Lipidredistribution und neuronalen Reparatur beteiligt zu sein. Bei Multipler Sklerose (MS) wurde das ε4-Allel (ε4) mit der Progression sowohl klinischer Behinderung als auch MR-tomographischer Gewebedestruktion assoziiert. Ziel der Studie war, mittels serieller ¹H-MR-Spektroskopie mit dem APOE ε4-Allel assoziierte biochemische Veränderungen in Gehirnen MS-Betroffener im zeitlichen Verlauf zu untersuchen.

Methoden: 72 PatientInnen (52 Frauen, 20 Männer) mit klinisch sicherer schubförmiger MS (Alter 34,8 ± 8,8 J., Erkrankungsdauer 7,1 ± 5,9 J., medianer Expanded Disability Status Scale [EDSS] Score 1,5) wurden genotypisiert und geblindet klinisch untersucht. In einem großen Voxel über beiden Großhirnhemisphären wurde eine ¹H-MR-Spektroskopie durchgeführt. Ratios für N-acetyl-aspartat (NAA) und Cholin (Cho) relativ zu Creatin (Cr) wurden mittels LC-Model errechnet. Eine Subgruppe (n = 44) wurde Folgeuntersuchungen nach 34 ± 9 Monaten unterzogen.

Ergebnisse: MS-Betroffene mit $\epsilon 4$ -Allel ($n = 19$; $1,73 \pm 0,26$) zeigten im Vergleich zu jenen ohne $\epsilon 4$ -Allel ($n = 53$; $1,89 \pm 0,24$) signifikant erniedrigte NAA/Cr-Ratios ($p = 0,039$), obwohl sich beide Gruppen zum Studieneintritt nicht signifikant hinsichtlich klinischer Variablen unterschieden. Darüber hinaus verzeichneten Träger des $\epsilon 4$ -Allels im zeitlichen Verlauf eine signifikant stärkere NAA/Cr-Reduktion ($\epsilon 4$: $-0,31$ vs. non- $\epsilon 4$: $-0,10$; $p = 0,013$), welche klinisch von einer signifikant höheren Schubzahl ($4,1 \pm 2,7$ vs. $1,7 \pm 1,6$; $p = 0,017$) begleitet war. **Konklusion:** Die beobachtete deutlichere Reduktion von NAA, einem putativen Marker axonaler Integrität, querschnittsförmig und im zeitlichen Verlauf stellt einen weiteren Hinweis auf einen negativen Einfluß des APOE $\epsilon 4$ -Allels auf den Verlauf der MS dar.

Quantitative Analyse des Magnetisierungstransfers im normal erscheinenden Marklager bei Multipler Sklerose

S. Ropele^{1,2}, S. Strasser-Fuchs¹, C. Enzinger¹, T. Seifert¹, F. Fazekas^{1,2}
¹Neurologische Universitätsklinik und ²Gemeinsame Einrichtung MR, Karl-Franzens-Universität, Graz

Jüngste MRT-Studien bei Multiple Sklerose (MS)-Patienten unter Anwendung des Magnetisierungstransfer (MT)-Kontrastes belegen, daß es im normal erscheinenden Marklager zu Gewebeveränderungen kommen kann, die in der konventionellen MRT unerkant bleiben. Sowohl die exakte Ursache als auch die Natur dieser Veränderungen sind ungeklärt. Das Ziel dieser Studie war es, eine detaillierte MT-Analyse im normal erscheinenden Marklager durchzuführen. Neben einer globalen Betrachtung in Form von Histogrammanalysen wurde besonderes Augenmerk auf jene Regionen gelegt, in denen sich über die Zeit neue Läsionen entwickelten.

Die Untersuchungen erfolgten an 15 Patienten (10 Frauen, 5 Männer) mit schubförmiger MS (mittlerer EDSS 2,2) und einer Kontrollgruppe bestehend aus 9 gesunden Probanden (4 Frauen, 5 Männer). Zur quantitativen Bestimmung des MT diente eine FastPACE-Sequenz, welche die gleichzeitige Bestimmung der Magnetisierungsaustauschrates und des relativen Wassergehaltes ermöglicht. Zur Analyse der zeitlichen Dynamik wurde eine Subgruppe von 12 Patienten für 6–12 Monate monatlichen MRT-Aufnahmen unterzogen. Nach Koregistrierung aller Untersuchungszeitpunkte wurden aktive Läsionen identifiziert und für jede Läsion ein retrospektives Zeitprofil aller MT-Daten erstellt. Dabei wurden 44 aktive Läsionen in ihrer Entwicklung verfolgt.

Eine Globalanalyse des Marklagers bestätigte, daß im konventionellen MRT unauffällige Bereiche bereits strukturelle Veränderungen aufweisen, jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe noch keinen erhöhten Wassergehalt besitzen. Regionen, die später aktiv wurden, d. h. in denen Läsionen auftraten, zeigten bereits 4 Monate vor Kontrastmittelaufnahme eine signifikante und kontinuierliche Abnahme des MT. Dieser MT-Änderung folgte auch ein regionaler Anstieg im Wassergehalt. Die zeitliche Verzögerung von ca. 1 Monat deutet darauf hin, daß strukturelle Veränderungen wie mikroskopische Demyelinisierung und axonaler Verlust Ursachen dieser Wasserverschiebungen sind oder zumindest einer ausgedehnteren Störung der Blut-Hirn-Schranke vorausgehen dürften.

Kognitive Funktion und F-MRI bei Patienten mit Multipler Sklerose

W. Staffen, A. Mair, H. Zauner, J. Unterrainer, H. Niederhofer, A. Kuzelnig, S. Ritter, S. Golaszewski, B. Iglseder, G. Ladurner
Neurologische Abteilung, Christian-Doppler-Klinik Salzburg

(Abstract siehe Poster 15)

IBZM SPECT bei langjährigem Morbus Parkinson

S. Asenbaum^{1,2}, W. Pirker¹, Th. Brücke³, F. Alesch⁴, T. Traub², R. Dudczak²

¹Klinische Abteilung für Klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, ²Universitätsklinik für Nuklearmedizin, ³Wilhelminenspital, Wien und ⁴Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien

Einleitung: Die Entwicklung und der Einsatz nuklearmedizinischer Methoden erbrachten in den vergangenen Jahren wichtige Zusatzinformationen bezüglich Diagnostik und Verlauf extrapyramidaler Erkrankungen. Zur Differentialdiagnose zwischen einem idiopathischen und einem atypischen Parkinsonsyndrom wurde aufgrund der Bindung an den Dopamin D2-Rezeptoren wiederholt eine [123I] IBZM SPECT herangezogen. Chirurgische Vorgehen, wie die „Deep Brain Stimulation“, machen nun eine exakte Abgrenzung dieser Erkrankungen, vor allem im späteren Krankheitsverlauf, erneut notwendig. Es sollte nun die Wertigkeit dieser Methode bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson (MP) untersucht werden.

Methodik: Es wurden 11 Patienten (9 Männer) im Alter von 46–66 Jahren mit der klinischen Diagnose eines MP mit IBZM und SPECT untersucht. Die Krankheitsdauer lag zwischen 5 und 20 Jahren, im Mittel bei 11 Jahren. Alle Patienten erfüllten die CAPSIT-Kriterien [Defer et al. 1999], einschließlich eines L-DOPA-Tests. Dopamin-Agonisten wurden ab dem 5. Tag vor der Untersuchung pausiert, L-Dopa ab dem Vortag. Eine Semiquantifizierung erfolgte durch die Berechnung einer Ratio [Counts/Pixel im Striatum/Counts/Pixel im frontalen Kortex] (RSF). Die Werte der MP-Gruppe wurden mit einem Normkollektiv ($n = 7$; 36–87 Jahre) (KON) sowie mit den Daten von Patienten mit einer Multisystematrophie ($n = 10$; 44–88 Jahre) (MSA) verglichen. **Resultate:** Es bestand kein signifikanter Unterschied im Alter der untersuchten Personen ($F = 2,4$; $p < 0,11$). Die univariate ANOVA erbrachte eine signifikant höhere RSF im Normkollektiv ($RSF = 1,62$; $SD 0,08$) gegenüber den Ergebnissen der Patienten ($F = 23,9$; $p < 0,0001$), ebenso im Vergleich KON vs. MP ($RSF = 1,50$; $SD 0,08$; $F = 9,6$; $p < 0,007$). PD und MSA ($RSF = 1,38$; $SD 0,08$) differierten bezüglich der RSF ebenfalls signifikant ($F = 11,0$; $p < 0,004$). Ein Einfluß einer zuvor verabreichten Therapie mit einem Dopamin-Agonisten konnte nicht nachgewiesen werden, es bestand bei MP keine Korrelation zwischen RSF und Krankheitsdauer.

Zusammenfassend konnten, wie schon mit [11C]Racloprid-PET vorbeschrieben, Veränderungen der Dopamin-D2-Rezeptoren bei fortgeschrittenem MP aufgezeigt werden. Ein Einfluß einer chronischen dopaminergen Therapie mit konsekutiver postsynaptischer Rezeptor-Downregulierung oder auch eine strukturelle Anpassung der postsynaptischen Seite an den präsynaptischen Neuronenverlust sind zu diskutieren. MP und MSA differierten zwar signifikant, aufgrund der Überlappung der RSF-Einzelwerte in beiden Patientengruppen kann allerdings im Einzelfall ein Ausschluß einer MSA bei extrapyramidaler Symptomatik (aufgrund des SPECT-Ergebnisses) schwierig sein. Vorliegende Befunde sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden.

Veränderung des zerebralen Glukosestoffwechsels von Patienten mit Apallischem Syndrom in bezug auf den klinischen Verlauf

Ch. Stepan^{1,2}, S. Mirzaei³, H. Prammer¹, H. Binder^{1,2}, H. Köhn³
¹Ludwig Boltzman-Institut für Restaurative Neurologie, Wien, ²SMZ Baumgartner Höhe, OWS, Neurologisches Zentrum Maria-Theresien-Schlössel, Wien, ³Ludwig Boltzman-Institut für Nuklearmedizin, Wilhelminenspital, Wien

Die Beurteilung des Rehabilitationspotentials von Patienten mit Apallischem Syndrom hängt von vielen Faktoren ab. Dazu zählt einerseits das Ausmaß der primären, sekundären und weiteren Hirnschä-

digung sowie dazu korrespondierend jenes der intakten und funktionsfähigen Hirnstrukturen. Gerade die Kenntnis der letztgenannten Umstände ist für Art und Umfang der im Rahmen der neurologischen Rehabilitation möglichen und notwendigen Maßnahmen und somit auch für die Prognose dieser Patienten von Bedeutung. Neben der klinischen Beurteilung werden dazu hinsichtlich Morphologie CCT und MRT und bezüglich Funktion vor allem elektrophysiologische Methoden herangezogen. SPECT und PET treten demgegenüber eher in den Hintergrund, obwohl gerade die PET geeignet scheint, diffizile Fragen bezüglich Ort und Ausmaß einer Funktion bzw. deren Defizit und auch deren Art Auskunft zu geben.

In der Literatur finden sich mehrfach PET-Studien zum Apallischen Syndrom, die sich allerdings nur über einen Zeitraum bis zu 60 Tagen nach dem Akutgeschehen erstrecken. Da es sich beim Apallischen Syndrom aber um ein Krankheitsbild handelt, welches sich erfahrungsgemäß oftmals über weit mehr als 2 Monate erstreckt, bis eine Remission eintritt, und die Patientenzahlen durchwegs eher klein sind, werden die Ergebnisse von den jeweiligen Autoren mit Vorsicht interpretiert. Es scheint aber, daß ein geringer Glukose-Uptake, bezogen auf den erwähnten relativ kurzen Beobachtungszeitraum, eher auf eine ungünstige Prognose hinweist.

Die gegenständliche Untersuchung bezieht sich auf den zerebralen Glukosestoffwechsel bei einer Gruppe von Patienten mit dem klinischen Vollbild eines Apallischen Syndroms, welches zumindest noch nach 90 Tagen ab dem Akutereignis vorgelegen hatte. Zur Erfassung des zerebralen Glukosestoffwechsels wurde eine Untersuchung mittels 18-Fluor-2-desoxy-D-glucose (FDG)-Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte mittels Siemens ECAT-ART-Scanner (CTI, Knoxville). Der zerebrale Metabolismus wurde in 12 kortikalen und subkortikalen Regionen gemessen und mit den Referenzwerten einer Normalgruppe verglichen.

Es zeigte sich bezogen auf den Querschnitt, daß der Glukosestoffwechsel mit dem klinischen Bild korreliert. Hinsichtlich des Längsschnittes ergaben sich Hinweise, daß vor allem die Aktivität in beiden Thalami für eine, wenn auch längerfristige, Remission von Bedeutung sein könnte.

Strukturelle 3D-MRT in der Diagnostik umschriebener kortikaler Atrophiemuster

G. R. Eichhorn¹, J. S. Allen²

¹Abteilung für Neurologie, Waldviertelklinikum Horn, Österreich,
²Division of Cognitive Neurology and Behavioral Neurosciences,
University of Iowa, USA

Anhand von Beispielen wird ein computergestütztes Verfahren (LINUX PET-BRAINVOX) zur anatomisch genauen 3-D-Darstellung zerebraler Strukturen und seine Verwendung in der Beurteilung umschriebener zerebraler Atrophien vorgestellt. Es wird auf die Möglichkeiten anatomischer Trennung von grauer und weißer Substanz sowie der Liquorräume eingegangen. Die PC-gestützte Verarbeitung dreidimensionaler Datensätze erlaubt die quantitative Bestimmung von kortikalen Volumina und Teilvolumina sowie deren Vergleich mit Normwerten. Mit Hilfe dieser Techniken haben wir die Möglichkeit, eine strukturierte Läsionsanalyse (MAP-3) innerhalb einer definierten Patientengruppe durchzuführen.

AG für Schlaf

Inzidenz des Restless Legs-Syndroms nach Spinalanästhesie

B. Frauscher¹, B. Högl¹, K. Seppi¹, H. Ulmer², W. Poewe¹
¹Universitätsklinik für Neurologie und ²Institut für Biostatistik,
Innsbruck

(Abstract siehe Poster 44)

Akute, doppelblinde, placebokontrollierte Schlaflaborstudien mit L-Dopa/Benserazid Standard und Controlled Release (CR) bei Restless Legs-Syndrom

M. Saletu^{1,2}, P. Anderer³, B. Högl¹, G. Saletu-Zyhlharz³, A. Kunz¹,
W. Poewe¹, B. Saletu³
¹Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, ²Universitätsklinik für Neurologie, Wien, ³Universitätsklinik für Psychiatrie, Wien

(Abstract siehe Poster 45)

Myasthenie und Schlaf

R. Stepansky, S. Happe, J. Zeitlhofer
Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Behandlung von Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit Morbus Parkinson

B. Högl¹, M. Saletu¹, E. Brandauer¹, B. Frauscher¹, S. Glatz¹,
H. Ulmer², G. Wenning¹, W. Poewe¹
¹Universitätsklinik für Neurologie, ²Institut für Biostatistik,
Innsbruck

(Abstract siehe Poster 40)

Fatigue bei MS-Patienten

J. Zeitlhofer, C. Sauter, S. Lobentanz, S. Asenbaum
Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Einfluß von Schlafstörungen und Fatigue auf die Lebensqualität bei MS-Patienten

S. Lobentanz, S. Asenbaum, K. Vass, H. Kollegger,
W. Kristoferitsch, J. Zeitlhofer
Universitätsklinik für Neurologie und SMZ-Ost, Wien

AG für Neuroonkologie

Klinische Relevanz der 1P- und 19Q-Deletionsanalyse beim Oligodendrogliom: eine österreichische Neuroonkologie-Netzwerkstudie

E. Gelpi, I. M. Ambros, B. Gatterbauer, R. Kleinert, H. Maier,
M. Drlicek, M. Huemer, F. Wrba, P. Birner, K. Roessler, H. Budka,
P. Ambros, J. Hainfeller

Vascular targeting of malignant glioma using autologous endothelial progenitor cells

*J. Wiegele, Z. Puschban, E. Gunsilius, G. Gastl, J. Wechselberger, C. M. Kaehler, H. Kostron, G. Stockhammer
Department of Neurology, Division of Hematology & Oncology
and Department of Neurosurgery, University of Innsbruck, Austria*

Recently, herpes simplex thymidine-kinase/ganciclovir (HSV-Tk/GCV) suicide gene therapy for glioblastoma has been studied in experimental animal models as well as in clinical trials. In these trials, genetically modified murine fibroblasts releasing a retroviral vector containing the HSV-Tk gene have been used. The HSV-Tk gene offers therapeutic applications via the selective killing of the transfected cells by the systemic administration of GCV. This approach has produced dramatic remissions of malignant gliomas in animal models. In clinical trials of glioblastoma patients, however, little antitumor effect has been demonstrated, although the technique has been deemed safe. Limited dissemination of vector producer cells and vector from the inoculation site and failure to transduce tumor cells with the HSV-Tk gene are major barriers to efficacy. We are currently studying a treatment strategy for glioblastoma utilizing a new approach named vascular targeting, which defines the delivery of therapeutic gene to the vascular endothelium. For this, autologous endothelial progenitor cells (EPC) generated *in vitro* from bone marrow stem cells were labelled with a fluorescent dye and stereotactically coinjected with C6 glioma cells into the striatum of Fisher rats. In a second series of experiments EPC were administered intracardially into Fisher rats bearing a C6 glioma. Coinjection of EPC with tumor cells resulted in local integration of labelled EPC into newly formed blood vessels at the tumor site. Intraarterially administered labelled EPC were exclusively detectable in tumor vessels. Labelled EPC were absent in lung, kidney and liver of the animals. These findings suggest that bone-marrow derived EPC can home to and integrate into tumor-induced vasculature. It remains to be seen whether in this experimental tumor model EPC can be used for the effective delivery of antitumoral compounds such as suicide genes to the tumor site.

Perfusion und Metabolismus bei Gliomen: Vergleichende Untersuchung mittels quantitativem DCE-MRI und FDG-PET

*F. Payer
Universitätsklinik für Neurologie, Graz*

EORTC-Studien bei Hirntumoren

*H. Lahrman, W. Grisold
Neurologische Abteilung, Kaiser Franz Josef Spital, Wien*

Vascular endothelial growth factor (VEGF) as biological marker for monitoring carcinomatous meningitis

*I. Ruffini, W. Poewe, A. Muigg, F. Deisenhammer, R. Marth, A. Brugger, G. Schauer, T. Kindl, P. Schumacher, E. Gunsilius, G. Gastl, G. Stockhammer
Department of Neurology and Division of Hematology & Oncology, University of Innsbruck*

Objective: To determine the value of vascular endothelial growth factor (VEGF) in cerebrospinal fluid (CSF) as a tumor marker for monitoring carcinomatous meningitis (CM).

Methods: The concentrations of VEGF were measured by means of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in matched samples of CSF and serum/plasma of 11 patients with CM from breast cancer (n = 7), ovarian cancer (n = 2), gastric cancer (n = 1) and lung cancer (n = 1). CSF and blood samples were collected at diagnosis and during the course of the disease. The results were compared to routine CSF studies, including CSF cytology, clinical course and imaging studies.

Results: Before treatment high VEGF levels were found in CSF of all patients with CM. The concentrations of VEGF in CSF decreased significantly following antineoplastic treatment and increased again during tumor progression. CSF-VEGF proved to be a more sensitive predictor for tumor response and progression than CSF-cytology.

Conclusion: This study yields preliminary evidence that VEGF in CSF may be a useful biological marker for the evaluation of treatment response and tumor progression in CM.

FACS analysis – a new and accurate tool in the diagnosis of lymphoma in the cerebrospinal fluid

*S. Urbanits, A. Griesmacher, G. Hopfinger, G. Stockhammer, A. Karimi, M. M. Mueller, E. Pittermann, W. Grisold
Ludwig Boltzmann Institute of Neurooncology Vienna/Linz and
Department of Neurology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna*

Background: Fluorescence activated cell scanning (FACS) is a useful tool for identifying malignant cell clones of lymphoma cells in cerebrospinal fluid (CSF) by immunological phenotype.

Methods: We used FACS analysis for demonstrating it to be a quick and reliable technology that is available in most haematological laboratories. In this study, we demonstrate the clinical application of FACS analysis within a series of 15 lymphoma patients with suspected CSF involvement. CSF from three patients with another diagnosis than lymphoma serves as negative control.

Results and conclusion: A malignant cell clone cannot only be identified in CSF phenotypically, but also classified according to the immunological surface profile. As this method improves the diagnostic sensitivity and specificity, it should be implemented into routine diagnosis.

AG für Geschichte der Neurologie

Die Neurologie im Donauraum

*F. Gerstenbrand
Ludwig Boltzmann-Institut für Restaurative Neurologie und
Neuromodulation, Wien*

Franz Anton Mesmer gilt mit seinem Traktat „Dissertatio physico medica de planetarum influxu“ als einer der Vorväter der Neurologie und Mitbegründer der Neurophysiologie. Franz Josef Gall hat mit seiner Kranioskopie die Grundlagen für die topische Funktionszuordnung des Gehirns geschaffen, Temporallappen und somit das limbische System wurden als Integrationsregion für das Triebleben vorausgesehen. Durch die Entscheidung, Geisteskranke als Patienten zu behandeln, wurde von Josef II. der entscheidende Anstoß für die Entwicklung der modernen Psychiatrie und Neurologie im zentraleuropäischen Raum gegeben. Im aufgeklärten Geist von Josef II. konnte in Prag Johannes Evangelista Purkinje den Aufbau der Neurophysiologie und der Ophthalmologie einleiten. Der in der Nähe von Prag geborene und in Nikolsburg, Südmähren, zur Schule gegangene Purkinje hat hohes Ansehen bei Goethe genossen. Purkinje ist eine entscheidende Rolle in der Modernisierung von Lehre und

Forschung an den Universitäten der Donau-Monarchie zuzuerkennen, ebenso der Anstoß für die Errichtung der tschechischen Universität in Prag. Türck, Meynert und Obersteiner wird die Gründung, Wagner-Jauregg die Weiterentwicklung der Neurologie in Wien zugesprochen. Enge Austauschprogramme in den Forschungs- und Lehrzentren des Donauraumes haben im 19. und 20. Jahrhundert den Anstoß für die Entwicklung der klinischen Neurologie Mitteleuropas vorangetrieben. Türck und Meynert haben die Mitbegründung der Neuropathologie eingeleitet, mitausgelöst durch die weit-sichtige Entscheidung von Kaiser Franz Josef I. zur verpflichtenden Autopsie von im Spital verstorbenen Patienten. Meynert ist damit die Entwicklung der topisch-fundierten Neurologie zu verdanken, zu deren Gunsten, in Konkurrenz zur „phänomenologischen Neurologie“ des angloamerikanischen Sprachraumes, erst in den letzten Jahrzehnten durch die Neuroimaging-Methoden das Gleichgewicht verschoben wurde. Nach dem 2. Weltkrieg konnte von Hans Hoff, Camillo Henner, Istvan Környey und anderen – durch Kontakte auch über den Eisernen Vorhang hinweg –, die aus Amerika kommenden modernen Behandlungs- und Diagnoseverfahren in die Neurologie des Donauraumes integriert werden.

Für die Zukunft ist zu hoffen, daß die mitteleuropäische Neurologie sich ihrer traditionellen Verdienste in der klinischen Neurologie bewußt bleibt und sowohl im nationalen als auch im regional-internationalen Bereich ihre gute Zusammenarbeit weiterführt.

Zur Entwicklung und Profilierung der Neurologie in Wien

H. Gröger

Institut für Geschichte der Medizin der Universität Wien

In einer Übersicht werden die Entwicklung und Profilierung der Neurologie in Wien gezeigt. Ausgehend von der Medizinischen Klinik einerseits und durch die Integration in der Psychiatrie andererseits entwickelt sich die Neurologie aus unterschiedlichen Richtungen. Typisch für die Wiener Entwicklung ist die zentrale Bedeutung der pathologisch-anatomischen Grundlage, geschaffen von Carl Rokitansky (1804–1878), die folglich die enge Beziehung zwischen Neurologie und Psychiatrie ergibt. Eine erste Abteilung für Neurologie wird 1846 im Wiener Allgemeinen Krankenhaus geschaffen, die Ludwig Türck (1810–1868) leitet, aber keine Fortsetzung findet.

Die erste Kontinuität einer neurologischen Abteilung besteht in der Allgemeinen Poliklinik in Wien seit ihrer Gründung 1872. Aus der Medizinischen Klinik unter Johann Oppolzer (1808–1871) geht auch die Disziplin der Elektrotherapie hervor, die Wesentliches für die Neurologie erbringt – Moriz Benedikt (1835–1920). Unter Hermann Nothnagel (1841–1905) wird ein neurologisches Ambulatorium eingerichtet, das Lothar Frankel Hochwarth (1862–1914) führt. Das erste Ordinariat für Psychiatrie wird 1875 mit Theodor Meynert (1833–1892) besetzt, in seiner Orientierung auf eine pathologisch-anatomische Grundlage gestellt und auch eine neurologische Abteilung eingerichtet. Das erste Institut für Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems – später Neurologisches Institut – wird 1882 von Heinrich Obersteiner (1847–1922) gegründet. 1894 wurde das psychiatrische Publikationsorgan explizit auch als neurologisches ausgewiesen, 1903 das Fach Psychiatrie und Neuropathologie als obligatorisches Lehr- und Prüfungsfach anerkannt. Typisch für die Wiener Entwicklung ist der lange Zusammenhalt von Neurologie und Psychiatrie aufgrund der zentralen Stellung der morphologischen Orientierung. Die meisten Psychiater waren auch Neuropathologen, wie Julius Wagner-Jauregg (1857–1940), Otto Pötzl (1877–1962) und Hans Hoff (1897–1969). Das erste Ordinariat für Neurologie an der Wiener Universität wird erst 1971 errichtet. In der Mitte des 20. Jh. kam es zu einem Einbruch der Entwick-

lung und Profilierung durch die Vertreibung bedeutender Neurologen wie Otto Marburg (1874–1948), Josef Gerstmann (1887–1969) und Arthur Schüller (1874–1957).

History of Neurosciences in Slovakia

P. Traubner, Bratislava

History of Neurology in the Czech Republic

I. Rektor, Brno

Zur Geschichte der Neurowissenschaften in Österreich

K. A. Jellinger

Ludwig Boltzmann-Institut für Klinische Neurobiologie, Wien

Ausgehend von der inneren Medizin und Psychiatrie entwickelten sich in Österreich die Neurowissenschaften zur Regierungszeit Kaiserin Maria Theresias, etwa mit der Beschreibung von Entzündungen des ZNS in „De nevrosibus“ von J. P. Frank (1824) und der „Phrenologie“ durch F. J. Gall (1745–1823). Unter dem Einfluß des Pathologen C. Rokitansky (1804–78) erbrachte das Dreigestirn der Wiener Neurologie mit L. Türck (1810–68) als dem Eröffner, Th. v. Meynert (1833–92), dem Beleber, und H. Obersteiner (1847–1922), dem Vollerbe und Gründer des Wiener Neurologischen Instituts, grundlegende Arbeiten über die Morphologie und Pathologie des Nervensystems. Ihnen folgten im späten 19. und frühen 20. Jahrhundert wichtige Beiträge von S. Freud (Aphasie), O. Redlich (Tabes), E. Sträussler (Hirnlues), A. Spitzer (Faseranatomie des Gehirns), P. Schilder (diffuse Sklerose), J. Wagner-Jauregg (Nobelpreis 1927), A. Schüller (Histiozytose X), C. v. Economo (Encephalitis lethargica, Zytoarchitektonik der Hirnrinde), E. Pollak (M. Wilson), E. Gamper (Mittelhirnwesen), J. Gerstmann (GSS- und Gerstmann-Syndrom), H. Hoff mit L. Schönbauer (Hirneingriffe). Als Forschungsstätten fungierten die Psychiatrischen Universitätsklinien I und II in Wien (Gründung 1870; Vereinigung 1911; Trennung 1971), das Obersteiner Institut (Gründung 1882; Trennung 1993), die Universitätsklinien in Graz (Gründung 1870; Teilung 1994) und Innsbruck (Gründung 1891; Teilung 1975) sowie andere Institutionen, an denen namhafte Kliniker und Hirnforscher, wie O. Marburg, H. Hoff, O. Pötzl, O. Kauders, F. Seitelberger, H. Tschabitscher, K. Weingarten, H. Reisner, H. Petsche, F. Gerstenbrand, H. Bernheimer, H. Lassmann, K. Jellinger, W. Grisold, B. Mamoli, H.-P. Hartung, W. D. Heiss, W. Poewe, L. Deecke, sowie viele ihrer Mitarbeiter wichtige Beiträge zu weiten Bereichen der Neurowissenschaften leisteten. Als richtungsweisend dürfen die Gründungen des Instituts für Hirnforschung der Universität Wien sowie der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie gelten, von denen kräftige Impulse für die künftige Forschung in Österreich zu erwarten sind.

Die ungarische neurologische Schule des 20. Jahrhunderts (The Hungarian Neurological School in the 20th Century)

I. Szirmai

Semmelweis-Klinik, Budapest

AG für Neurotraumatologie

Der natürliche Verlauf der frontalen Contusio Cerebri

K. Engelhardt, R. Topakian, R. Beer, B. Pfausler, M. Wagner,
A. Kampfl, E. Schmutzhard
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

(Abstract siehe Poster 37)

Traumatische pontomedulläre und medullozervikale Zerreißung – zwei Fallberichte

R. Beer¹, A. Kampfl¹, K. Engelhardt¹, W. Schobersberger², G. Franz¹,
B. Pfausler¹, E. Schmutzhard¹

¹Universitätskliniken für Neurologie und ²Anästhesie, Innsbruck

(Abstract siehe Poster 36)

Prognostischer Wert von Tau und Amyloid-BetaA42 im Liquor nach Schädel-Hirn-Trauma

G. Franz, R. Beer, A. Kampfl, E. Schmutzhard, F. Deisenhammer
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

(Abstract siehe Poster 38)

Ist der Einsatz von Modasomil hilfreich in der Rehabilitation nach schwerem SHT?

M. Murg, R. Simon, A. Auer-Pekarsky, W. Oder

Unterschiede im Rehabilitationsverlauf nach schwerem SHT

G. Mair, M. Murg, A. Auer-Pekarsky, W. Oder

Heterotope Ossifikationen nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma: ein limitierender Faktor in der Neurorehabilitation?

A. Haymerle-Kimla, W. Oder
Rehabilitationszentrum Meidling für Schädel-Hirn-Verletzte der
AUVA, Wien

(Abstract siehe Poster 71)

POSTERPRÄSENTATION

Demenz

1. Führt eine leichte kognitive Beeinträchtigung (MCI) im Alter zu einer Alzheimerdemenz (AD)?

R. Gufler, J. Lehrner, J. Maly, L. Deecke, P. Dal-Bianco
Abteilung f. Klinische Neurologie, Universitätsklinik f. Neurologie,
AKH Wien

Die Alzheimerdemenz stellt eine der wichtigsten neurologischen Erkrankungen im Alter dar, und ihre Früherkennung ist eine große

Herausforderung. Die MCI (mild cognitive impairment = leichte kognitive Störung)-Kipprate zur Alzheimerdemenz (AD) beträgt laut Longitudinalstudien [Petersen et al.] 12–15 % pro Jahr, während sie in der Normalpopulation 1–2 % pro Jahr ist.

Beim Einzelpatient stellt sich trotzdem die Frage, ob die leichte kognitive Störung eine Vorstufe der Alzheimerdemenz darstellt. Unsere Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob neuropsychologische AD-Früherkmale auf eine künftige Demenzprogression hinweisen. Es wurden 84 MCI-Patienten (Durchschnittsalter 64,8 Jahre, davon 47 Frauen) im Verlauf von durchschnittlich zwei Jahren untersucht. Die Patienten besuchten im Mittel 11,5 Jahre die Schule, das durchschnittliche prämorbid intellektuelle Leistungsvermögen (WST-IQ) betrug 108,5, der MMSE 27,9 Punkte.

Den Patienten wurden folgende Tests vorgegeben: MMSE (Erfassung des aktuellen kognitiven Status), WST (Erfassung des verbalen IQ), Zahlennachsprechen aus dem HAWIE und Corsi-Blockspanne (Kurzzeitgedächtnis), AKT und Zahlensymboltest aus dem HAWIE (Aufmerksamkeit und Konzentration), BDI (Erfassung depressiver Symptome), Subtests aus der Crook'schen Testbatterie (Gegenstände wiederfinden, Name-Gesicht-Assoziationstest, Einkaufsliste merken, Vor- und Familienname, Gesichtererkennen und topographisches Gedächtnis für das verbale und nonverbale episodische Gedächtnis). Von den 84 MCI-Patienten wurden nach durchschnittlich zwei Jahren 13 (15,5 %) Patienten als AD diagnostiziert, 17 (20,2 %) Patienten waren kognitiv unauffällig und 54 (64,3 %) Patienten konnten als stabile MCI eingestuft werden. Die jährliche MCI-AD-Konversionsrate in der hier untersuchten Patientengruppe war 8 % pro Jahr.

2. Autobiographische Gedächtnisleistungen von Patienten mit Morbus Alzheimer

C. Heiss, E. Kalbe, J. Kessler, P. Dal-Bianco
Universitätsklinik für Neurologie, Wien, Max-Planck-Institut für
neurologische Forschung Köln

3. Magnetenzephalographische (MEG)-Prognosemerkmale für den Mild Cognitive Impairment (MCI)-Verlauf

E. Püregger, P. Waller, L. Deecke, P. Dal-Bianco
Universitätsklinik für Neurologie, Abteilung für Klinische Neuro-
logie, AKH Wien

Ziel dieser hier vorgestellten Studie ist es, MEG-Merkmale bei MCI-Patienten zu charakterisieren, die eine prognostische Aussage über die künftige kognitive Entwicklung in Richtung Alzheimerkrankheit zulassen.

10 MCI-Patienten (w: 6; a: 61,8 ± 3,6) und 10 Kontrollpersonen (w: 7; a: 61,6 ± 6) wurden instruiert, während einer Studierphase visuell präsentierte Worte einmal „oberflächlich“ (nichtsemantisch) und einmal „tief“ (semantisch) zu verarbeiten. Bei der folgenden Testphase wurden alle „Studierwörter“ – vermischt mit neuen Wörtern – nochmals gezeigt. Die Testpersonen mußten zwischen den in der Studierphase präsentierten und neuen Wörtern unterscheiden. Während beider Testdurchgänge wurden Hirnaktivitäten mit Hilfe eines 143-channel whole-head-system Magnetoenzephalographen gemessen.

Neuropsychologische Ergebnisse: Beide Gruppen profitierten in gleichem Maß von der tiefen Verarbeitung mit einer signifikant besseren Gedächtnisleistung. Die Gedächtnisleistungen sowie die Reaktionszeiten zu den richtig erkannten Wortwiederholungen (hits) und den neuen Wörtern, die fälschlicherweise als Wiederholungen klassifiziert wurden (false alarms), waren bei MCI-Patienten und Kontrollpersonen gleich.

Nicht erkannte Wortwiederholungen (misses) und richtig erkannte neue Wörter (correct rejections) hingegen waren bei MCI-Patienten mit einer längeren Reaktionszeit verbunden.

Elektrophysiologische Ergebnisse: Die MEG-Daten zeigten während der Studierphase bei MCI-Patienten einen signifikanten Aktivitätsunterschied zwischen oberflächlicher und tiefer Verarbeitung im Zeitbereich zwischen 250–450 ms nach Reizbeginn: Oberflächlich verarbeitete Wörter produzierten eine höhere Aktivität. Bei Kontrollpersonen ergab sich diesbezüglich kein elektrophysiologischer Unterschied im MEG-Antwortpotential.

4. Erste Qualitative Evaluation und Weiterentwicklung von Trainingsmodulen zu Kunst und Humor für Alzheimerpatienten im Frühstadium – eine künstlerisch-wissenschaftliche Pilotstudie

J. Schulz, C. Heiss, P. Dal-Bianco

Universitätsklinik für Neurologie, Abteilung für Klinische Neurologie, AKH Wien

Mit zunehmendem Krankheitsverlauf durchleben Alzheimerpatienten negative Emotionen wie Frustration, Hilflosigkeit, Traurigkeit, Depression, Hoffnungslosigkeit und andere enervierende Gefühlszustände. Hinlänglich bekannt ist die Tatsache, daß sich diese Faktoren schon bei Gesunden negativ auf die Gedächtnisleistungen auswirken. Es ist zu vermuten, daß genau dieselben Faktoren bei Alzheimerpatienten – zusätzlich zu den krankheitsbedingten Gedächtnisdefiziten – kognitive und emotionale Schwierigkeiten hervorrufen können.

Das Hauptaugenmerk unserer Pilotstudie richtet sich auf die Evaluation und Weiterentwicklung von Gedächtnistrainingsmodulen und Aufgabenstellungen, welche Patienten kreativ fordern, sehr emotional gewürzt sind und/oder aus der Komik kommen und Lachen machen.

In den Sitzungen sollen Aufmerksamkeit, Konzentration und das Kurzzeitgedächtnis mit seinen unterschiedlichen Speicherformen (Text- bzw. Wort-, Orts-, Bild- und Zahlengedächtnis) durch das Aktivieren möglichst vieler Sinneskanäle geschärft und kognitive Defizite durch künstlerische und humorvolle Intervention ertragbar werden.

Derzeit befinden sich drei Patienten mit leichter bis mittlerer Demenzausprägung (Alter 56–75 Jahre, MMSE 15–26) aktiv im Training (Dauer 8–30 Monate).

Wir beobachten, daß ein Training dieser Form zu einer humorvolleren Selbstwahrnehmung führt bzw. beeinträchtigte kognitive Funktionen kompensieren helfen kann. Diese Faktoren üben positiven Einfluß auf Selbstwertgefühl und Befindlichkeit der Patienten und deren Lebensqualität aus und können zur Entlastung der Betreuungspersonen führen.

5. Incremental Value of Blood Flow (mhBF) quantitation on diagnostic accuracy of presenile dementia with perfusion SPECT. control vs. degenerative or microvascular aetiology

J. Zaknun^{1,2}, J. Walli³, H. Schücktan¹, F. Leblhuber³

¹Department of Neurology, ²Division of Neuronuclear Medicine, and ³Department of Gerontology, Wagner-Jauregg-Hospital, Linz

Aim: Quantitation of cerebral perfusion may improve clinical diagnostic accuracy when combined with SPECT. Our aim was to explore utilisation of quantification of mhBF using radionuclide angiography with Patlak and Lassen's based transformation in clinical settings.

Methods: mhBF was calculated from anterior planar dynamic images (120 sec) after i.v. bolus injection of 555–740 MBq 99 mTcHMPAO using Patlak linearisation and Lassen's transformation of normal-

ised time activity curves derived from right, left hemispheric and aortic ROIs.

Statistics: Multivariate ANOVA was applied; $p < 0.05$ was considered significant.

Patients: Control group (C) consisted of 30 patients with no focal or vascular abnormality or mood disorder and with normal MR or CT brain images (F/M 1:1; age \pm SD: 55.3 ± 18). Patients referred due to clinical signs of dementia comprised two subgroups. (1) Primary degenerative aetiology (PD; $n = 20$; DAT, mixed type microvascular & DAT, Lewy body and fronto-temporal atrophy, F/M 9:11; age \pm SD: 67.8 ± 12.8). (2) 12 patients with dementia related to microvascular subcortical leucoencephalopathy (LEP M/F 1:1; age \pm SD: 70.6 ± 10.9). Classification was mainly based on clinical and neuropsychological data combined with functional and anatomic imaging.

Results: Excellent inter-user reproducibility was found ($cv < 5\%$). In C an age related decrease in mhBF was found beyond the age of 30 years (left mhBF [ml/min/100gr] = $58 - 0.18 \times AGE$, linear regression model), slightly more pronounced but statistically insignificant age related decrease in mhBF was found in LEP (left mhBF = $65 - 0.33 \times AGE$). In PD group age adjusted mhBF was significantly lower than C values (left mhBF = $30.9 + 0.66 \times AGE$; $p < 0.0005$, $T' = -7.4$). More important, better discrimination between PD and C in the younger aged (45–65 years) was found. In older patients (65–85 years) overlap slightly increased.

Conclusions: Routine quantification of mhBF by HMPAO-RNA with Patlak and Lassen's transformation is a simple and reproducible method. In combination with regional perfusion patterns it adds significant information that improved diagnostic accuracy of underlying aetiology, especially in the early clinical course of the disease. In addition it delivers valuable information to identify clinically difficult cases of pseudodementia. Furthermore, it should be evaluated as a tool for the therapy monitoring.

Entzündliche Erkrankungen

6. Plasmapheresetherapie bei progressiver infektassoziierter akuter disseminierter Enzephalomyelitis (A.D.E.M.)

N. Güler, C. Prainer, T. Schlager, I. Podreka

Neurologische Abteilung der KA Rudolfstiftung, Wien

Akute disseminierte Enzephalomyelitis (A.D.E.M.) ist eine postinfektiös selten auftretende demyelinisierende, monophasische Erkrankung des Kindes- und jungen Erwachsenenalters, welche zu schweren neurologischen Defiziten führen kann. Es gibt bislang kein standardisiertes Therapieregime, die Behandlungsschemata basieren auf der Analogie der Pathogenese mit MS.

Wir berichten über den Fall eines 23-jährigen Patienten, der nach einem eine Woche andauernden grippalen Infekt aufgrund von Miktionsstörung, diskreter Gangunsicherheit und lumboschialgieformer Symptomatik mit Hyp-/Parästhesien in den Beinen an unsere Abteilung zugewiesen wird. Es entwickelt sich nach neuerlicher Infektexazerbation ein fulminanter Krankheitsverlauf mit ausgehnter, diffus-progressiver Myelitis in der Bildgebung bei Harnblasen- und Mastdarmlähmung sowie Paraplegie, und nach Art eines Guillain-Barre entwickelt sich ein sensibles Niveau bis Th7. Der Liquor zeigt eine mäßiggradige lymphozytäre Pleozytose mit normalem Proteineiweiß. Wir entschließen uns zu einer Plasmapheresesebehandlung sowie, unter dem Eindruck der massiven Befundprogredienz im MRT, Prednisolon i.v. MRT-Verlaufskontrollen zeigten einen deutlichen Rückgang der Signalalterationen, klinisch kam es zu einer Remission der neurologischen Symptomatik. Diese Kasuistik zeigt den erfolgreichen Verlauf einer Plasmapheresetherapie bei einer fulminanten Form einer A.D.E.M.

7. FACS-Analyse des Liquor cerebrospinalis: ein wichtiges Hilfsmittel zur Unterscheidung klonaler und entzündlicher lymphozytärer Pleozytosen

I. S. Lobentanz¹, S. Urbanits^{1,2,3}, A. Griesmacher³, A. Karimi³, M. M. Müller³, G. Stanek⁴, W. Grisold^{1,2}

¹LBI für Neuroonkologie Wien, ²Klinische Abt. f. Neurologie, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, ³Zentrallabor, FACS-Labor, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, ⁴Inst. f. Hygiene, Universitätsklinik, Wien

Das Fluorescence Activated Cell Scanning (FACS-Analyse) ist ein wichtiges Hilfsmittel zur phänotypischen Oberflächendifferenzierung lymphozytärer Zellen mittels immunfluoreszenzmarkierter Antikörper. Die Anwendung dieser Methode für den Liquor cerebrospinalis (CSF) wurde erst kürzlich von uns beschrieben [1]. Wir zeigen anhand des vorgestellten Fallberichtes die Anwendung der FACS-Analyse in der CSF und beschreiben Vorteile und Möglichkeiten.

Fallbericht und Ergebnisse: Eine 77jährige Patientin entwickelte eine langsam progrediente Paraparese der UE mit sensiblem Niveau Th8. Die MRT-Untersuchungen der Neuraxis waren nicht diagnostisch. Die initialen elektrophysiologischen Untersuchungen ergaben im Normbereich liegende Nervenleitgeschwindigkeiten (N. peroneus rechts, motorisch; N. suralis rechts, sensibel). Die Elektromyographie zeigte eine geringgradige Spontanaktivität des M. tibialis anterior links bei fehlenden Denervationszeichen der übrigen Muskeln (M. tibialis anterior rechts, Mm. quadriceps femoris beidseits). Eine Lumbalpunktion ergab eine Zellzahl von 65 Zellen/µl (200/3 Leuko) sowie eine lymphozytäre Pleozytose mit ungewöhnlich pleomorphen, großen lymphozytären Zellelementen. Die Untersuchung auf borrelienspezifische Antikörper war negativ. Eine Kontrollpunktion nach 1 Woche ergab eine Zellzahl von 56 Zellen/µl (169/3 Leuko) und ein unverändertes morphologisches Ergebnis. Zum Ausschluß eines malignen Klonen im CSF wurde eine FACS-Analyse durchgeführt. Die Immunzelltypisierung ergab phänotypisch keinen Hinweis auf einen malignen Klon, allerdings wies die Zelltypisierung mit einer erhöhten CD4/CD8-Ratio von 5,01 (Normalwert: 0,9–3,0) auf ein entzündliches Geschehen im CSF hin. Restmaterial der Zweitpunktion wurde wiederholt zur Untersuchung auf borrelienspezifische Antikörper eingesandt, und es konnten IgM-Antikörper nachgewiesen werden. Eine spezifische antibiotische Therapie mit Rocephin wurde eingeleitet. Innerhalb weniger Wochen kam es zur vollständigen Rückbildung der klinischen Symptomatik und zur Normalisierung des Zellbildes.

Diskussion: Wie bereits kürzlich von anderen Autoren bei Neuroborreliose beschrieben [2], weisen die aktivierten Lymphozyten im CSF immer wieder sehr polymorphe Erscheinungsformen auf, welche eine Differentialdiagnose neoplastisch/entzündlich für den Morphologen erschweren. Da die borrelienspezifische Antikörperproduktion eine zeitliche Verzögerung von einigen Wochen aufweisen kann, ist die Untersuchung des CSF auf spezifische Antikörper bei der ersten Punktion nicht immer weiterführend. Mittels Immunzelltypisierung in der FACS-Analyse kann CSF mit lymphozytärer Pleozytose innerhalb einer Stunde analysiert werden. Findet der Untersucher eine klonale Zellpopulation, so kann diese klassifiziert werden. Spricht das Ergebnis für eine polyklonale Zellpopulation, so gibt die Verteilung der einzelnen lymphozytären Subpopulationen Hinweis auf das zugrundeliegende Geschehen. Der Untersucher weiß innerhalb einer Stunde welche weiterführenden Untersuchungen sinnvoll sind und welche weggelassen werden können, was zu einer Kostenreduktion der Folgeuntersuchungen führt. Weiters können therapeutisch notwendige Schritte schon zu diesem Zeitpunkt organisiert oder eingeleitet werden.

Zusammenfassung: Die FACS-Analyse des CSF ist eine sehr rasche, verlässliche Methode zur Unterscheidung einer entzündlichen oder neoplastischen lymphozytären Pleozytose. Im vorgestellten Fall-

bericht konnte mittels FACS eine polyklonale und somit entzündliche Liquorzellpopulation nachgewiesen werden. Indirekt wurde die Untersuchung durch den positiven borrelienspezifischen Antikörpernachweis der Zweitpunktion und das Ansprechen auf die symptomatische Therapie bestätigt.

8. Serielle kernspintomographische Veränderungen bei Multipler Sklerose in Abhängigkeit vom Apolipoprotein E-Genotyp

C. Enzinger¹, S. Ropele^{1,2}, S. Strasser-Fuchs¹, P. Kapeller^{1,2}, B. Poltrum¹, H. Schmidt³, R. Schmidt^{1,2}, F. Fazekas^{1,2}

¹Neurologische Abteilung, ²Gemeinsame Einrichtung für MR und ³Institut für Medizinische Biochemie, Karl-Franzens-Universität, Graz

Die für das polymorphe Apolipoprotein E (ApoE: Protein; APOE: Gen) kodierenden Allele ε2, ε3 und ε4 sind auf Chromosom 19 lokalisiert. ApoE wird eine Schlüsselrolle in der Bereitstellung von Membranlipiden bei Reparationsvorgängen zugeschrieben, wobei eine zusätzliche Beteiligung an antioxidativen und neurotrophen Mechanismen gegeben zu sein scheint. Experimentelle Daten geben hierbei Hinweise auf isoformspezifische Unterschiede im Beitrag zu neuronaler Reparatur. Auch wurde in klinischen Studien über ein schlechteres Outcome nach traumatischer und ischämischer Hirnschädigung in Zusammenhang mit dem APOE ε4-Allel berichtet.

Bei Multipler Sklerose (MS), einer bei schubförmigem Verlauf insbesondere zu Erkrankungsbeginn durch wechselnde Vorgänge der Gewebeschädigung und -reparatur gekennzeichneten chronisch-entzündlichen Erkrankung, wurde das ε4-Allel wiederholt mit rascher klinischer Progression assoziiert. Die Mechanismen hierfür sind ungeklärt. Eigene preliminäre Ergebnisse einer querschnittsförmigen Studie an 83 MS-Betroffenen [Fazekas et al. JNNP 2000; 69: 25–8] lassen aufgrund kernspintomographisch beobachteter höherer Gewebedestruktivität (größerer „black holes“-Anteil) bei Trägern des ε4-Allels auf ausgeprägtere Gewebeschädigung in dieser genetischen Subgruppe schließen.

Um obengenannte Hypothese an einem größeren Kollektiv in Form einer longitudinalen Studie zu überprüfen, wurden konsekutiv 78 Frauen und 35 Männer (Alter 35,8 ± 10,2 J.) mit schubförmig verlaufender, klinisch sicherer MS genotypisiert sowie geblindet klinischen und MR-Untersuchungen (1,5 T) zum Studieneintritt und nach 33 ± 14 Monaten unterzogen. Läsionsvolumina wurden auf axialen T2- und T1-gewichteten Sequenzen (CSE; TR/TE 2500/30 und 90 bzw. TR/TE 600/15) nach vorangegangener Läsionsidentifikation durch einen erfahrenen Befunder semiautomatisiert segmentiert (DispImage, Plummer D, UK), das Kontrastmittelverhalten von Läsionen registriert und lineare Atrophieparameter vermessen.

Erste Zwischenergebnisse lassen bereits eine Bestätigung des APOE ε4-Allels als ungünstigen Faktor für den Verlauf der MS anhand serieller MR-Daten erwarten, wobei die Endauswertung am Kongreß vorgestellt werden soll.

9. Anti-Hu-positive limbische Enzephalitis – ein Fallbericht

S. Oberndorfer, H. Lahrman, S. Urbanits, B. Hess, W. Grisold
LBI für Neuroonkologie und neurologische Abteilung, Kaiser Franz Josef Spital, Wien

Ein 55jähriger männlicher Patient wurde wegen erstmalig aufgetretener generalisierter tonisch-klonischer Anfälle stationär aufgenommen. Anamnestisch berichtete die Familie über eine vorangegangene Wesensveränderung innerhalb weniger Wochen. Es waren keine wesentlichen früheren Erkrankungen bekannt. Neben den

epileptischen Anfällen entwickelte sich zunehmend ein korsakow-ähnliches Zustandsbild. Im Vordergrund standen amnestische Störungen, delirante Episoden sowie Aggressivitätsdurchbrüche. Eine diesbezügliche Alkoholanamnese oder charakteristische Veränderungen im Labor fehlten.

Die kraniale CT sowie das MRT des Gehirns ergaben einen unauffälligen Befund. Im EEG zeigte sich eine diffuse Einstreuung von Theta- und Deltawellen. Im Rahmen der weiteren Durchuntersuchung wurde ein kleinzelliges Bronchuskarzinom bioptisch diagnostiziert. Die Analyse des Liquors war, neben einer leichten Zellzahlerhöhung (20/3) mit lymphomonozytärem Zellbild, für antineuronale Antikörper vom Hu-Typ positiv. Im weiteren Verlauf änderte sich das Zustandsbild des Patienten nur wenig. Eine massive Sedierung mußte wegen des andauernden deliranten Zustandes und der Aggressivitätsdurchbrüche beibehalten werden.

Nach nur viermonatigem Krankheitsverlauf verstarb der Patient an einem pulmonalen Infekt. Die neuropathologische Untersuchung ergab keinen Hinweis für Hirnmetastasen. Die Meningen und das Hirnparenchym zeigten keinen Anhaltspunkt für entzündliche Infiltrate. Im Ammonshorn beidseits fanden sich vakuolige degenerative Veränderungen mit reaktiver Gliose. Die neurologische Symptomatik in Zusammenschau mit der Tumorerkrankung und den positiven Antikörpern vom Hu-Typ führten zur Diagnose einer paraneoplastischen limbischen Enzephalitis. In der neuropathologischen Untersuchung konnten jedoch keine Zeichen einer akuten Entzündung nachgewiesen werden.

10. Hypertrophe chronische Pachymeningitis: Spektrum der Erkrankung, Stellenwert der Durabiopsie in der Diagnosestellung und Überblick über die Literatur

A. Reining-Festa¹, H. Flament¹, M. Hoberstorfer¹, G. König¹, M. Stiska², M. Schmidbauer¹

¹Abteilung für Neurologie, ²Abteilung für Radiologie, KHLainz, Wien

Die Pachymeningitis, eine selten vorkommende Entzündung der harten Hirnhäute, kann idiopathisch oder sekundär infolge entzündlicher oder immunmediierter Prozesse auftreten. Liquor und MR-Befund sind häufig unspezifisch. Eine Durabiopsie gilt als Goldstandard in der Diagnosestellung. In einer kritischen Darstellung von sechs eigenen Fällen sowie in einer Übersicht über die rezente Literatur zeigt sich jedoch, daß die Biopsie im klinischen Alltag häufig nicht oder nur im Rahmen eines therapeutischen Eingriffs verfügbar ist. Wir präsentieren einen Überblick über diagnostische nichtinvasive Abklärungsstrategien sowie über differentialdiagnostische Fallstricke.

11. Reversible diffuse supratentorielle Marklagerveränderungen bei einem Fall mit Hashimoto-Enzephalopathie

H. Rieck¹, E. Laich¹, H. Sandmayr², E. Skrinjar³

¹Abt. f. Neurologie, ²Inst. f. Radiologie, ³Nuklearmedizin – LKH Steyr

Die Hashimoto-Enzephalopathie ist mit bisher ca. 60 publizierten Fällen eine sehr seltene, jedoch mit Kortikosteroiden gut behandelbare Erkrankung vornehmlich der weißen Substanz. Sie tritt überwiegend bei euthyreoten Frauen im mittleren Lebensalter auf, kommt jedoch auch bereits im Kindesalter vor. Dabei kann es sowohl zu einer diffus-progressiven als auch zu einer fokal-neurologischen „vaskulitischen“ Verlaufsform kommen. Demnach manifestiert sich klinisch einerseits ein diffuses hirnorganisches Syndrom, andererseits sind schlaganfallähnliche Ereignisse beschrieben. Richtungsweisend für die Diagnose ist die Erhöhung der Schilddrüsenanti-

körper im Serum. Obwohl die bisher veröffentlichten Fälle jeweils eine sehr ausgeprägte neurologische Klinik aufwiesen, wurden bildgebend nur bei wenigen Patienten Veränderungen gesehen.

Wir berichten über einen 75jährigen männlichen Patienten mit subakuter schwerer Demenzentwicklung, einem einzelnen generalisierten epileptischen Anfall und einem massiv erhöhten anti-TPO-Antikörpertiter im Serum. Im Liquor waren eine Eiweißerhöhung mit autochthoner IgG-Synthese, eine moderate lymphozytäre Pleozytose sowie Protein 14-3-3 nachweisbar. Im EEG waren neben einer allgemeinen Verlangsamung und FIRDA auch interponierte triphasische Wellen vorhanden. Die kraniale Computertomographie und Magnetresonanztomographie zeigten ein ausgedehntes, bilaterales, supratentoriales, diffuses Marklagerödem mit temporo-parieto-okzipitaler Betonung. Dieser Befund war wie die Klinik und die EEG-Veränderungen parallel zum Abfall der anti-TPO-Antikörper i.S. unter Kortisongabe reversibel.

Die Hashimoto-Enzephalopathie sollte bei allen unklaren neuropsychiatrischen Erkrankungen, mit oder ohne bildgebende Veränderungen, in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen werden.

12. Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel bei Multipler Sklerose – eine wichtige Differentialdiagnose

F. Schautzer, H. Scholz, H. Eder

Abteilung für Neurologie und Psychosomatik, LKH Villach

Der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel ist die häufigste Ursache eines Drehschwindels. Bei der Multiplen Sklerose kann es ebenfalls bei entsprechender Affektion des Hirnstammes zum Auftreten von Schwindel kommen. Die jeweils durchzuführenden diagnostischen bzw. therapeutischen Schritte unterscheiden sich sehr und sollten in einer gewissen Reihenfolge stattfinden, um einerseits unnötige Untersuchungen, insbesondere aber unnötige therapeutische Interventionen zu vermeiden. Die genauen Schritte solcher differentialdiagnostischer Untersuchungen bzw. eine leicht durchzuführende Therapie des BPPV werden genau besprochen. Zusammenfassend wird auf die Häufigkeit des BPPV in einem Kollektiv von 100 MS-Patienten, die in der MS-Ambulanz am LKH Villach betreut werden, dargestellt.

13. Einsatz von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) in der Behandlung verschiedener MOG-EAE-Modelle mit vorherrschender T- oder B-Zellen-Antwort

T. Seifert¹, A. Stefferl², M. Held¹, F. Fazekas¹, H.-P. Hartung³, C. Linington², M. K. Storch¹

¹Neurologische Universitätsklinik Graz, ²MPI Martinsried, Deutschland, ³Heinrich Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland

Rezente Studien zeigten eine therapeutische Wirksamkeit von IVIg in der Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) und der experimentellen Autoimmunenzephalomyelitis (EAE) induziert durch basisches Markscheidenprotein (MBP). Die MBP-EAE ist eine T-Zellen-mediierte Erkrankung ohne wesentliche Entmarkung. Bei einer Untergruppe von MS-Patienten sind entmarkende Antikörper für die Läsionsentstehung verantwortlich. Aktive Immunisierung von Versuchstieren mit Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG) führt zu einer T-Zellen- und antikörpermedierten Erkrankung ident dieser Untergruppe. Wir untersuchten die Wirkung von IVIg an zwei MOG-EAE-Modellen mit vorherrschender T- oder B-Zellen-Antwort.

DA- und BN-Ratten wurden mit 75 µg MOG/IFA bzw. 50 µg MOG/CFA++ immunisiert und entweder prophylaktisch (vom Zeit-

punkt der Immunisierung an) oder therapeutisch (nach Ausbruch der Erkrankung) mit 0,1 g/kg IVIg behandelt. Kontrolltiere erhielten die Trägersubstanz. Ebenso wurde die IVIg-Wirkung in der Transfer-EAE mit MOG-reaktiven T-Zellen untersucht.

In keinem der untersuchten Modelle war ein signifikanter Unterschied im Entzündungsausmaß zwischen behandelten und unbehandelten Tieren zu sehen. Ebenso war kein Unterschied im Zytokin-spektrum nachweisbar. DA-Ratten zeigten zu frühen Zeitpunkten der Erkrankung (Tag 11–14 p. I.) geringere Entmarkung als die Kontrollgruppe ($p = 0,021$), zu späteren Zeitpunkten war kein signifikanter Unterschied gegeben. Therapeutisch behandelte BN-Ratten zeigten ab Tag 20 p. I. mildere klinische Verläufe, und prophylaktisch behandelte Tiere waren ab Tag 23 p. I. klinisch unauffällig im Gegensatz zu den schwerkranken Kontrollgruppen. In beiden behandelten BN-Gruppen war das Entmarkungsausmaß geringer (beide Gruppen vs. Kontrolle: $p = 0,0145$), und dünne Markscheiden als Zeichen von Remyelinisierung waren vereinzelt zu sehen.

Unsere Daten nach könnten Patienten mit entmarkenden Antikörpern als pathogenetischem Faktor von einer Therapie mit IVIg profitieren, wohingegen bei einer in erster Linie T-Zellen-vermittelten Erkrankung keine Wirksamkeit zu erwarten ist. Für die Reduktion der Entmarkung durch IVIg in den BN-Tieren könnte auch eine Stimulierung der Regeneration mitverantwortlich sein.

14. Mehrmalige postvaksinale akute demyelinisierende Enzephalomyelitis nach wiederholter Grippeimpfung bei einem 66jährigen Mann

A. Skrobal¹, G. Eichhorn¹, T. Capellmann², D. Garnhaft², A. Lupac¹, C. Zürner¹, C. Bancher¹

¹Abteilung für Neurologie und ²Institut für Radiologie, Waldviertelklinikum Horn

Wir berichten den Fall eines 66jährigen Patienten mit wiederholter, monophasisch verlaufender, akuter demyelinisierender Enzephalomyelitis (ADEM) mit regelhaftem Ablauf in strengem zeitlichem Zusammenhang zu jeweils vorangehend verabreichter Grippeimpfung (zwei identifizierte Vakzine attenuierter Influenzavirus). Der Patient erhielt Impfungen im September 1997, September 2000 und Oktober 2001 und entwickelte jeweils nach einigen Tagen grippeähnliche Symptome, nach deren Abklingen es zum akuten Auftreten einer rechtsbetonten Paraparese und Schwäche der rechten oberen Extremität kam. Retrospektiv war anamnestisch ein zunehmender Schweregrad im klinischen Verlauf der einzelnen Episoden erhebbar, mit rascher Remission der neurologischen Defizite im Rahmen der ersten zwei Episoden bis zur subjektiven Beschwerdefreiheit und einem prothierten Verlauf während der letzten Episode mit schwererer Symptomatik.

Die Diagnosestellung der postvaxinalen ADEM erfolgte aufgrund des klinischen Verlaufes sowie Nachweises einer Schrankenstörung im Liquorpunktat bei Fehlen oligoklonaler Banden. MR-tomographisch fanden sich in der Akutphase einzelne ringförmig Gd-aufnehmende subkortikale Herde sowie alte Defekte („black holes“) im Bereich des Balkens und der Capsula interna beidseits. In der Verlaufskontrolle zeigte sich keine Gd-Aufnahme mehr, jedoch bilateral bandförmige kortikale T1- und T2-hyperintense Strukturalterationen, Methämoglobineinlagerungen entsprechend. Eine zwischenzeitlich verabreichte FSME-Impfung (rekombinanter Impfstoff) tolerierte der Patient reaktionslos.

Bei Annahme einer Autoimmunätiologie beschreiben wir in dieser Kasuistik Züge einer offenbar antigenspezifischen immunologischen Reagibilität; weitere immunologische Untersuchungen dieses Patienten werden in Zusammenarbeit mit dem MPI München, Abteilung für Neuroimmunologie durchgeführt.

15. Kognitive Funktion und f-MRI bei Patienten mit Multipler Sklerose

W. Staffen, A. Mair, H. Zauner, J. Unterrainer, H. Niederhofer, A. Kuzellnig, S. Ritter, S. Golaszewski, B. Iglseder, G. Ladurner
Neurologische Abteilung, Christian-Doppler-Klinik Salzburg

Leichtgradige kognitive Störungen sind ein häufiges Problem in der frühen Phase bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS). Nachdem bereits mittels f-MRI ein verändertes Aktivierungsmuster bei Patienten mit MS bei Durchführung einer motorischen Funktion nachgewiesen wurde, war es das Ziel dieser Studie, die kortikale Aktivierung während eines Aufmerksamkeitstests bei MS-Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe darzustellen.

Bei 21 Patienten mit klinisch definierter schubförmiger MS wurden psychometrische Tests wie die Wechsler-Memory-Scale und der Multiple-Sclerosis-Functional-Composite-Score (MSFC) durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine f-MRI-Untersuchung während des Paced Visual Serial Addition Task (PVSAT) ein visuelles Analogon des PASAT. Die Erstmanifestation der Erkrankung war bei allen Patienten nicht länger als drei Jahre her, und die Patientengruppe wurde mit einer Gruppe von 21 Probanden verglichen, die sich weder im Alter noch in der Händigkeit, noch im Geschlecht und Ausbildungsgrad unterschieden.

Im Gesamtscore der Wechsler-Memory-Scale zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Probanden. Keine Differenz fand sich im MSFC- oder auch im PASAT-Score. Einer Gruppenanalyse der f-MRI-Daten während des PVSAT zeigte unterschiedliche Aktivierungsmuster. Die gesunde Probandengruppe zeigte die Hauptaktivierung im vorderen Anteil des rechten Gyrus cinguli (Brodmann-Areal 32). Die Patienten aktivierten hauptsächlich im frontalen rechtshemisphärischen Kortex (Brodmann-Areal 6, 8 und 9). Zusätzlich zeigte sich auch eine Aktivierung im linkshemisphärischen Brodmann-Areal 39.

Wir interpretieren das differente Aktivierungsmuster bei intakter Performance in einem Aufmerksamkeitstest in unserer MS-Gruppe im Vergleich zur Probandengruppe als einen kompensatorischen Mechanismus. Dies könnte ein Ausdruck neuronaler Plastizität im frühen Stadium einer chronischen Erkrankung sein.

16. Therapie der Tagesmüdigkeit mit Modafinil bei 50 Patienten mit Multipler Sklerose

U. A. Zifko¹, M. Rupp¹, E. M. Maida²

¹Klinik Pirawarth, ²Evangelisches Krankenhaus Wien

Hintergrund: Tagesmüdigkeit ist eines der häufigsten Symptome bei Multipler Sklerose (MS) und kommt bei 75–90 % der Patienten vor. Zusätzlich wird Tagesmüdigkeit von vielen MS-Patienten als das störendste Symptom angeführt und ist eine der Hauptursachen für Arbeitslosigkeit bei MS-Patienten. Aus diesen Gründen ist die symptomatische Therapie besonders wichtig. Mehrere Substanzgruppen wurden bisher zur Behandlung eingesetzt, zeigten jedoch keine oder nur eine geringe Wirksamkeit. Modafinil ist eine neue, nicht-amphetaminartige Substanz, welche zur Behandlung der Narkolepsie seit 1999 in Österreich zugelassen ist.

Ziel: Das Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Effektivität, der Wirksamkeit und der adäquaten Dosis zur Behandlung der Tagesmüdigkeit bei MS mit Modafinil.

Methodik: 50 Patienten mit gesicherter MS ($40,4 \pm 10,3$ Jahre, 30 Frauen/20 Männer, 36 primär schubförmige Form, 1 primär progrediente Form, 13 sekundär progrediente Formen, mittlerer Kurtzke-EDSS-Score $3,8 \pm 1,5$), welche an einer chronischen Tagesmüdigkeit litten, wurden in eine prospektive, drei Monate dauernde, zwei-

zentrische, offene Verlaufsbeobachtung eingeschlossen. Zur Messung der Effektivität wurde die Fatigue Severity Scale (FSS, Score 0–42), die Epworth Sleepiness Scale (ESS, Score 0–24) und eine Patientenbefragung nach Wirksamkeit, Lebensqualität und Zufriedenheit mit der Therapie durchgeführt. Nebenwirkungen wurden dokumentiert. Die Dosis betrug am Beginn der Studie bei allen Patienten 100 mg und wurde individuell bis zu einer maximalen Dosis von 400 mg angepaßt.

Ergebnis: 3 Patienten beendeten die Studie wegen Nebenwirkungen (Nervosität, Schwindel). 2 Patienten (4 %) wurden mit 50 mg, 25 (50 %) mit 100 mg, 21 (42 %) mit 200 mg und 2 (4 %) mit 300 mg täglich behandelt. Der mittlere FSS-Score verbesserte sich von $30,3 \pm 8,5$ zu Beginn auf $25,4 \pm 3,7$ Punkte nach 3 Monaten ($p < 0,0001$). Der mittlere ESS-Score verbesserte sich von zu Beginn $9,7 \pm 3,9$ Punkte auf $4,9 \pm 2,9$ Punkte nach 3 Monaten ($p < 0,0001$). Die Selbstbeurteilung zeigte eine deutliche Verbesserung bei 41 Patienten (87,2 %), eine Besserung bei 4 Patienten (8,5 %) und keine Verbesserung bei 2 Patienten (4,3 %). Die Gesamtzufriedenheit mit der Therapie wurde von 43 Patienten (91,5 %), eine mäßige Zufriedenheit von 1 Patienten (2,1 %) und eine fehlende Besserung von 3 Patienten (6,4 %) berichtet. Kein Patient berichtete über eine Verschlechterung des Zustandes.

Zusammenfassung: Diese offene Anwendungsbeobachtung zeigt, daß Modafinil die Tagesmüdigkeit und -schläfrigkeit bei MS-Patienten positiv beeinflussen kann. Gegenüber der Behandlung der Narkolepsie ist eine niedrige Dosierung effektiv. Die Daten einer placebo-kontrollierten Studie sind für die weitere Interpretation dieser Ergebnisse notwendig.

Neuromuskulär

17. Atemmuskulatur bei Dermatomyositis

H. Lahrman¹, W. Grisold¹, M. Wild², S. Urbanits¹, U. Zifko³
¹Neurologische Abteilung und LBI für Neuroonkologie, KFJ, Wien,
²Privatordination 1110 Wien, ³Rehabilitationsklinik Bad Pirawarth

Einführung: Pulmonale Komplikationen, insbesondere die interstitielle Lungenerkrankung (ILD), treten bei Dermatomyositis (DM) häufig auf. Dyspnoe und respiratorische Insuffizienz können jedoch auch durch eine Atemmuskulaturbeteiligung hervorgerufen werden. Diese Differentialdiagnose ist für das weitere therapeutische Management von essentieller Bedeutung.

Methoden: Bei 3 Patienten mit gesicherter DM untersuchten wir Thorax-CT, Spirometrie, Parameter der Atemmuskulaturkraft, Phrenikus-Neurographie und Zwerchfell-EMG.

Ergebnisse: Bei 2 Patienten mit Dyspnoe konnten entsprechende pathologische Befunde in der Spirometrie, den Atemmuskulaturfunktionstests und der Elektrophysiologie des Zwerchfells erhoben werden. Diese normalisierten sich unter Therapie. Bei einer respiratorisch asymptomatischen Patientin fanden wir im Zwerchfell-EMG pathologische Spontanaktivität. Eine ILD konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden.

Diskussion: Die präsentierten Fälle zeigen die Bedeutung einer exakten Abklärung einer möglichen Atemmuskulaturschwäche bei DM auch bei respiratorisch asymptomatischen Patienten mittels Atemmuskulaturfunktionstests und Elektrophysiologie des Zwerchfells.

18. Fallbericht – adulte Form der Glykogenose Typ II (Saure-Maltase-Mangel)

K. Matz¹, A. Seiser¹, M. Schmidbauer², M. Steiner¹, M. Brainin¹
¹Neurologische Abteilung des Donauklinikums Maria Gugging und Zentrum für postgraduale Studien der Neurowissenschaften an der Donau-Universität Krems, ²Neurologische Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien Lainz

Lysosomale Speichererkrankungen sind großteils als Erkrankungen des frühen Kindesalters mit oft infauster Prognose bekannt, sie können sich aber auch erst im Erwachsenenalter manifestieren und einen langsam progredienten Verlauf zeigen. Die adulte Form der Glykogenose Typ II (Saure-Maltase-Mangel, die infantile Form ist als Morbus Pompe bekannt) ist eine seltene Erkrankung mit autosomal-rezessivem Erbgang. Die Symptomatik entspricht einer langsam progredienten Muskeldystrophie vom Gliedergürteltyp, in manchen Fällen steht am Beginn oder im späteren Verlauf eine Schwäche der Atemmuskulatur im Vordergrund.

Eine 53jährige Patientin wurde wegen einer seit sieben Jahren langsam zunehmenden Schwäche beider Beine stationär aufgenommen. Klinisch-neurologisch bestand eine symmetrische proximale Schwäche und Atrophie der Extremitätenmuskulatur mit besonderer Ausprägung im Bereich der Oberschenkel und des Beckengürtels. Das Trendelenburg-Zeichen war beidseits positiv, ebenso das Gowers-Zeichen, das Gangbild zeigte ein Duchenne-Hinken. In der Elektromyographie waren an mehreren Stellen myotone Abläufe aufzuzeichnen, die Potentiale motorischer Einheiten waren teilweise verkürzt und polyphasisch. Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit lag im Normbereich. Das Labor zeigte eine geringgradige Erhöhung der CK. Das klinische und elektrophysiologische Bild ließ zu diesem Zeitpunkt an eine dystrophische Myotonie Typ II (proximale myotone Myopathie, PROMM) denken. Die Analyse der Nervenmuskelbiopsie ergab den Befund einer vakuolären Myopathie mit Akkumulation von Glykogen (positive PAS-Reaktion mit Reaktionsauslöschung durch Diastase). Biochemisch wurde schließlich ein Mangel an Saurer Maltase im Muskelgewebe nachgewiesen. Anamnestic waren in der Familie der aus Bosnien stammenden Patientin zwei weitere von insgesamt sechs Geschwistern erkrankt, von der vorangehenden und nachfolgenden Generation werden keine Krankheitsfälle berichtet. Die Patientin erhält derzeit versuchsweise eine proteinreiche Diät (30 %-Proteinanteil), regelmäßige Nachuntersuchungen zur Beurteilung dieser Therapie sind geplant.

19. Oxaliplatininduzierte Neuropathie: klinische Symptome und molekularbiologische Ursachen

S. Quasthoff¹, J. Großkreutz², H. Adelsberger³, C. Lersch⁴, C. Pojer¹, W. Schreibmayer⁵

¹Abteilung für Neurologie, Karl-Franzens-Universität Graz,
²Abteilung für Neurologie, MH Hannover, Deutschland, ³Abteilung für Physiologie, ⁴Abteilung für Innere Medizin II, TU München, Deutschland, ⁵Abteilung für Biophysik, Karl-Franzens-Universität Graz

Hintergrund: Oxaliplatin (OX), ein Platinderivat der dritten Generation, hat in vielen klinischen Studien seine Antitumorwirkung gezeigt und wurde zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms zugelassen. Schon in den Phase-I- und -II-Studien bemerkte man, daß OX eine rasch beginnende sensomotorische Neuropathie induzierte. Die Inzidenz der durch Oxaliplatin hervorgerufenen peripheren sensorischen Neuropathie mit durch Kälte induzierbarer und verstärkter Hyperästhesie nimmt mit kumulativer Dosis zu und ist die schwerste und kumulativ dosislimitierende Toxizität OX [Extra, 1998].

Ergebnisse: Elektrophysiologische Untersuchungen an Patienten zeigten, daß OX zu einer akuten Übererregbarkeit der Nerven führte. An Nervenpräparaten von Ratten konnten wir zeigen, daß Oxaliplatin die Inaktivierungskinetik von Natriumkanälen sensorischer Neurone verlangsamt und so zu einer Übererregbarkeit führt. Dieser Effekt konnte *in vitro* durch den Natriumkanalblocker Carbamazepin gehemmt werden [Adelsberger, 2000]. In einem Zellexpressionsmodell konnten wir die spezifische Wirkung von OX auf Natriumkanaluntereinheiten des peripheren Nervensystems (PNS) belegen. Basierend auf diesen experimentellen Daten wurde eine Pilotstudie mit 40 Patienten unter OX-Therapie begonnen. Zehn Patienten wurden mit Carbamazepin vor der OX-Therapie behandelt. Diese Patientengruppe zeigte keine Zeichen einer Neuropathie unter Carbamazepin. Eine Prophylaxe mit Carbamazepin kann somit die OX-induzierte periphere sensorische Neuropathie größer als Grad 1 verhindern. Dadurch könnten Steigerungen der OX-Dosis und damit der Effektivität möglich werden. Ob auch die erst nach Monaten einsetzende, späte Neuropathie, die bei höheren kumulativen Oxaliplatin Dosen auftritt, durch Carbamazepin verhindert werden kann, soll eine multizentrische, randomisierte Studie zeigen.

Zusammenfassung: Oxaliplatin hat akute Effekte auf die peripheren Nerven. Oxaliplatin hat keine akuten Effekte auf den Muskel (Neuromyotonia). Der zugrundeliegende molekulare Wirkmechanismus ist ein Effekt auf Natriumkanäle. Oxaliplatin wirkt spezifischer auf Natriumkanäle des PNS. Carbamazepin antagonisiert die Effekte von OX *in vitro* und *in vivo*. Gabapentin kann die Wirkung von OX *in vitro* nicht unterdrücken.

Literatur:

- Lersch C, Eckel F, Assmann G, Adelsberger H, Quasthoff S, Schulte-Frohlinde E, Marstaller B, Grosskreutz J. Prevention of peripheral sensory neuropathy (PSN) by Carbamazepine in patients with advanced colorectal cancers (ACRC) treated with oxaliplatin. A pilot study. *Gastroenterology* 2000; 118: 2276.
- Adelsberger H, Quasthoff S, Grosskreutz J, Lepier A, Eckel F, Lersch C. The chemotherapeutic oxaliplatin alters voltage-gated sodium channel kinetics on rat sensory neurons. *Eur J Pharmacol* 2000; 406: 25–32.
- Mariani G, Garrone O, Granetto C, Numico G, LaCiura P, Grecchi G, DiCastanzo G, Merlano M, Croce S. Carle Gen Hosp. Oxaliplatin Induced Neuropathy: Could Gabapentin be the Answer? *ASCO* 2000; 2397.

20. Syphilitische Polyneuritis – ein Fallbericht

A. Seiser, K. Matz, A. Herrmann, M. Brainin
Neurologische Abteilung, Landesnervenklinik Maria Gugging und Zentrum für Neurowissenschaften, Donau-Universität Krems

Polyneuritiden im Rahmen einer Lues sind selten. Wir beobachteten einen 57jährigen Patienten, der wegen distaler Parästhesien beider Beine und einer langsam progredienten Beinschwäche, welche zu Gangunsicherheit und Distorsionen beider Sprunggelenke führte, stationär aufgenommen wurde. Neurologisch bestand eine schlaffe, reinmotorische, distalbetonte Paraparese mit Areflexie und Ataxie. Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit war mit 30 m/sec verlangsamt. Im Liquor fand sich eine lymphozytäre Pleozytose (460/3), die Luesserologie war positiv (VDRL 1:64 pos, TPHA +, FTA +). Nach einer Therapie mit 3×10 Mio Penicillin G über 14 Tage bildeten sich die sensomotorischen Ausfälle der UE vollständig zurück. Bei einer Kontrolle 8 Monate später war der Patient beschwerdefrei, der neurologische Status weitgehend normalisiert. Der Liquorbefund war deutlich gebessert (38/3) der VDRL-Titer nur mehr zweifelhaft reaktiv. Als Ursache der syphilitischen Polyneuritis gilt eine Panarteriitis

und Enderarteriitis der Vasa nervorum. Obwohl Berichte über die syphilitische Polyneuritis vorwiegend in älterer Literatur zu finden sind, zeigt der vorliegende Fall, daß auch heute noch die Lues in der Differentialdiagnose der Polyneuritis ihren Platz hat.

21. A seronegative Lambert Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS) developing a secondary factor VIII deficiency

S. Urbanits^{1,2}, I. S. Lobentanz², G. Neurwirth-Senautka¹, U. Zifko³, A. Griesmacher⁴, P. Knöbl⁵, G. Leitner⁶, H. Lahrman^{1,2}, S. Oberndorfer^{1,2}, B. Hess^{1,2}, W. Grisold^{1,2}, M. M. Müller⁴
¹Abteilung für Neurologie, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, ²LBI für Neuroonkologie, Wien, ³Neurologisches Rehabilitationszentrum Klinik Pirawarth, ⁴Zentrallabor, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, ⁵Abteilung für Hämatologie, AKH Wien, ⁶Abteilung für Transfusionsmedizin, AKH Wien

Introduction: LEMS is an autoimmune disorder with autoantibodies against the Ca²⁺ channels (PQ) with a prevalence of 1 in 100,000. A cryptogenic type is differentiated from paraneoplastic LEMS. Associations with CNS syndromes like ataxia and encephalopathies are as well known as associations with anti-Hu syndromes in paraneoplastic LEMS. According to our knowledge this is the first description of a cryptogenic LEMS developing antibodies against factor VIII (FVIII) under immunosuppression (methylprednisolone 20 mg every second day and azathioprine 50 mg per day orally).

Case report: A 68 years old white male patient started with generalised fatigue for 6 months in 1998 (walking difficulties, reduced walking distance). At this time he had an unilateral ptosis, swallowing difficulties and a slurred speech with a weak voice of low volume.

Electrophysiology: 20 Hz repetitive stimulation of the accessorius nerve showed a significant abnormal increment, 3 Hz repetitive stimulation of the accessorius nerve showed a slightly abnormal decrement with 12 %. Single fiber EMG could not contribute to support the diagnosis of a LEMS. Serum levels for anti-acetylcholine receptor antibodies and also voltage gated Ca²⁺ channel antibodies were negative at follow-up examinations. The patient did well with an oral medication of 3,4-diaminopyridine and pyridostigmine. With a clinical deterioration of the symptoms an oral steroid medication was started 2 months later (20 mg methylprednisolone per day). Additionally, immunoadsorption was done on demand. Five months later steroid medication was tapered over a period of 1 year to 1 mg methylprednisolone per day. The patient complained arthralgia in the left hand, which was classified as unspecific seronegative oligoarthropathia. With a delay of one month he noticed haematoma due to minimal traumata which progressed over a period of 2 months.

Laboratory examinations revealed a prolonged aPTT caused by a dramatically reduced FVIII-activity of less than 5 % (reference range: 80–120 %), which could be explained by autoantibodies to factor VIII. As consequence steroid therapy was raised to 80 mg prednisolone per day and immunoadsorption was performed daily for 14 days. FVIII-activity recovered to a normal level of 80–140 %, whereas inhibiting antibodies disappeared. Due to a steroid myopathy steroid medication was tapered to 20 mg methylprednisolone. Up to now no further bleeding episodes were observed.

Conclusion and summary: There are rare descriptions on cryptogenic LEMS associated with other autoimmune disorders. Associations with SLE, autoimmune anaemia, aplastic anaemia, Sjögren's syndrome, Addison's disease and myasthenia gravis have been described before. These patients seem to have a higher incidence of HLA-B8- and DR3-positivity. The association of LEMS with acquired FVIII-deficiency was not described before. In the moment we only can suggest that this patient may suffer from two different

kinds of autoimmune diseases. A second explanation might be a possible viral genesis of the seronegative oligoarthropathia triggering the production of FVIII inhibiting autoantibodies.

Epilepsie

22. Psychiatrische Komorbidität bei Patienten mit psychogenen nichtepileptischen Anfällen

G. Gröppel¹, G. Glauninger², E. Antoni¹, M. Demel¹, T. Kapitany², C. Baumgartner¹

¹Universitätsklinik für Neurologie, ²Universitätsklinik für Psychiatrie, Wien

Ziel: Wir untersuchten die Zusammenhänge zwischen klinischer Anfallsymptomatik und psychiatrischer Komorbidität bei Patienten mit isolierten psychogenen nichtepileptischen Anfällen (PNEA).

Patienten und Methodik: Wir analysierten die mittels prolongierten Video-EEG-Monitorings dokumentierte klinische Anfallssymptomatik bei 15 Patienten (12 Frauen und 3 Männer, Alter zwischen 23 und 37 Jahren, Erkrankungsdauer: 1 bis 18 Jahre), welche an PNEA litten. Alle Patienten litten an isolierten PNEA, d. h., bei keinem Patienten bestanden zusätzlich auch epileptische Anfälle. Um die Stereotypie der Anfälle sicherzustellen, wurden pro Patient mindestens 3 Anfälle analysiert. Drei verblindete Untersucher teilten die Patienten nach einer bereits früher vorgestellten Klassifikation in (1) psychogene motorische Anfälle (klonische und/oder hypermotorische Bewegungen der Extremitäten und/oder Beckenbewegungen und/oder Seit-zu-Seit-Kopfbewegungen und/oder tonisches Überstrecken des Kopfes), (2) psychogene Zitteranfälle (Zittern in den oberen und/oder unteren Extremitäten) und (3) psychogene atonische Anfälle (Zu-Boden-Fallen als einziges Symptom) ein. Um die psychiatrische Komorbidität zu evaluieren, verwendeten wir strukturierte klinische Interviews (SCID I und SCID II) nach den Kriterien der Amerikanischen Gesellschaft für Psychiatrie (DMS IV). Es wurden sowohl affektive (Achse I) als auch Persönlichkeitsstörungen (Achse II) analysiert.

Resultate: *Klinische Symptomatik:* 6 Patienten hatten psychogene motorische Anfälle, 7 psychogene Zitteranfälle und 2 psychogene atonische Anfälle. *Psychiatrische Komorbidität:* Alle Patienten litten an einer Konversionsstörung mit Anfällen (DSM IV). 13 Patienten hatten eine zusätzliche psychiatrische Diagnose in Achse I: 4 Patienten hatten eine somatoforme Schmerzstörung. Major-Depression-Episoden (MDE) wurden in 4 und Dysthymie in einem Patienten diagnostiziert. Ein Patient litt an einem chronischen posttraumatischen Streßsyndrom, und ein Patient hatte Anorexia nervosa. Zwei Patienten betrieben Alkoholabusus als isolierte und 3 Patienten als zusätzliche Erkrankung. 10 Patienten zeigten zusätzlich noch eine oder mehrere Persönlichkeitsstörungen (Achse II): 4 Patienten hatten Störungen von Cluster A (größtenteils paranoid). Störungen von Cluster B (antisozial, histrion, narzißtisch und Borderline-Symptomatik) traten bei 6 Patienten auf. Drei Patienten hatten Störungen im Cluster C (zwanghaft und abhängig). Zwei Patienten zeigten keinerlei psychiatrische Komorbidität, weder in Achse I noch in Achse II. Drei Patienten hatten nur affektive Störungen und keine Persönlichkeitsstörungen.

Korrelation: psychogene motorische Anfälle: Achse I-Diagnostik: 2 Patienten hatten eine MDE, ein Patient litt an chronischem posttraumatischem Streß, ein Patient hatte eine Dysthymie, und bei einem Patienten wurde eine Anorexia nervosa diagnostiziert. Zwei Patienten hatten zusätzlich einen Alkoholabusus. Achse II-Diagnostik: hier zeigten sich 2 Patienten mit Cluster A-Störungen und 3 Patienten mit isolierten oder zusätzlichen Cluster B-Störungen. Störungen aus Cluster C traten nicht auf. Zwei Patienten zeigten kei-

nerlei psychiatrische Komorbidität auf Achse II (einer davon weder auf Achse I noch auf Achse II). Psychogene Zitteranfälle: Achse I-Diagnostik: 4 Patienten litten an somatoformen Schmerzstörungen und ein Patient an einer MDE. Zwei Patienten betrieben einen Alkoholabusus (isoliert). Achse II-Diagnostik: 2 Patienten hatten Cluster A-Störungen, 3 Patienten hatten Cluster B-Störungen und 3 Patienten hatten Cluster C-Störungen. Zwei Patienten hatten keinerlei Persönlichkeitsstörungen. Psychogene atonische Anfälle: Achse I-Diagnostik: Ein Patient litt an einer MDE und an einem Alkoholabusus sowie an einer Persönlichkeitsstörung aus dem Cluster B. Ein Patient hatte keinerlei psychiatrische Komorbidität (weder Achse I noch Achse II).

Zusammenfassung: Die psychiatrische Komorbidität bei psychogenen nichtepileptischen Anfällen ist sehr vielfältig. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der klinischen Anfallsymptomatik und der zugrundeliegenden psychiatrischen Komorbidität (weder auf Achse I noch auf Achse II). Als einzige Auffälligkeit trat eine Akkumulation von somatoformen Schmerzstörungen und Persönlichkeitsstörungen aus dem Cluster C bei Patienten mit psychogenen Zitteranfällen auf.

23. Asymmetrisches Ende sekundär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle: ein lateralisiertes Zeichen von möglicher prognostischer Relevanz für das postoperative Outcome

F. Leutmezer, S. Wöginger, E. Antoni, B. Seidl, Ch. Baumgartner
Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Hintergrund: Die klonische Phase sekundär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (sGTCS) endet häufig insofern asymmetrisch, als die klonischen Zuckungen an einer Extremität länger andauern als an der kontralateralen. Ziel unserer Untersuchung war es herauszufinden, ob diese Asymmetrie Hinweise auf die Lateralisation der Anfallsursprungszone geben kann.

Patienten: Wir untersuchten 73 sGTCS bei 78 Patienten mit Temporallappenepilepsie, die sich zur Klärung der Frage eines möglichen epilepsiechirurgischen Eingriffes einem prolongiertem Video-EEG-Monitoring unterzogen. Zwei Autoren, die hinsichtlich der Ergebnisse des EEGs und der MRT geblindet waren, untersuchten sämtliche sGTCS im Hinblick auf das Auftreten einer solchen Asymmetrie.

Ergebnisse: Bei 46 von 78 Patienten trat zumindest ein sGTCS auf, und dieser Prozentsatz unterschied sich nicht signifikant zwischen Patienten mit rechts- oder linksseitiger Temporallappenepilepsie. Eine Asymmetrie der klonischen Phase trat bei 65,2 % aller Patienten auf. Die letzten Klone traten in 80 % an der zur Seite des Anfallsursprunges ipsilateralen Extremität auf. Patienten, die einen sGTCS während des Video-Monitorings erlitten, waren postoperativ signifikant weniger häufig anfallsfrei ($p = 0,002$). Dies galt insbesondere für Patienten, deren Klone an der zum Anfallsursprung ipsilateralen Seite endeten. Sie waren postoperativ nur zu 48 % anfallsfrei, während Patienten mit bilateral oder kontralateral endenden Klone zu 93 % anfallsfrei blieben.

Schlußfolgerung: Ein asymmetrisches Ende der klonischen Phase von sGTCS ist ein guter Prädiktor für die Hemisphäre des Anfallsursprunges. Darüber hinaus könnte es verlässliche Informationen betreffend das postoperative Outcome bei Patienten mit Temporallappenepilepsie liefern.

24. Fokale EEG-Veränderungen und klinisch lateralisierte Zeichen bei Patienten mit idiopathisch generalisierten Epilepsien

F. Leutmezer, St. Lurger, Ch. Baumgartner
Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Hintergrund: Die strikte Unterscheidung zwischen idiopathisch generalisierten und fokalen Epilepsien ist durch neuropathologische Untersuchungen und moderne bildgebende Verfahren, die fokale Veränderungen im Gehirn von Patienten mit idiopathisch generalisierten Epilepsien nachweisen konnten, in Diskussion geraten.

Ziel unserer Studie war es zu untersuchen, ob auch die klinische Anfallssemiologie und das EEG – beides Untersuchungen von zentralem Stellenwert in der Diagnostik von Epilepsien – Hinweise für fokale Veränderungen bei Patienten mit idiopathisch generalisierten Epilepsien geben.

Methoden: Wir untersuchten 20 Patienten mit idiopathisch generalisierten Epilepsien, die sich entweder aufgrund unbefriedigender medikamentöser Anfallskontrolle oder wegen einer Unklarheit bezüglich des Epilepsiesyndroms einem prolongiertem Video-EEG unterzogen hatten. Wir untersuchten die Häufigkeit von fokalen Spikes, fokalen intermittierenden Verlangsamungen und klinischen Anfallszeichen, die allgemein als Hinweis für einen fokalen Anfallsursprung anerkannt sind.

Ergebnisse: Fokale Spikes traten bei 7 Patienten (35 %) auf, intermittierende rhythmische Verlangsamungen bei 6 (30 %) und klinische Anfallszeichen, die einen fokalen Anfallsursprung nahelegen, waren bei 7 Patienten (35 %) vorhanden.

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse befinden sich in guter Übereinstimmung mit modernen bildgebenden Verfahren und neuropathologischen Untersuchungen, die bei Patienten mit idiopathisch generalisierten Anfällen häufig fokale intrazerebrale Läsionen nachweisen konnten. Dies könnte zu einem Überdenken bisheriger pathophysiologischer Konzepte führen, indem idiopathisch generalisierte und fokale Epilepsien nicht mehr länger als pathogenetisch differente Erkrankungen, sondern vielmehr als die beiden Endpunkte eines Kontinuums unterschiedlicher Ausprägungen ein und derselben Erkrankung betrachtet werden. Darüber hinaus sollte vor allem bei isolierten fokalen Veränderungen im Routine-EEG oder bei fokalen Anfallssymptomen nicht vorschnell die Diagnose einer fokalen Epilepsie gestellt werden.

25. Plastische Veränderungen von Neuropeptiden und GABA-A-Rezeptoren im sklerotischen Hippokampus von Patienten mit Temporallappenepilepsie

S. Pirker, T. Czech, Ch. Baumgartner, S. Fürtinger, H. Maier,
K. Novak, G. Sperk
Universitätskliniken für Neurochirurgie und Neurologie, Wien,
Institut für Pharmakologie und Institut für Pathologie, Universität
Innsbruck

Die Temporallappenepilepsie (TLE) ist das häufigste epileptische Syndrom des Erwachsenenalters. Die charakteristische neuropathologische Veränderung der TLE ist die Hippokampussklerose. Ein Drittel der TLE-Patienten entwickelt medikamentös therapierefraktäre Anfälle. Bei dieser Gruppe von Patienten ist die Epilepsiechirurgie eine international anerkannte therapeutische Option.

Wir untersuchten die Verteilung der Neuropeptide Dynorphin, Neuropeptid Y (NPY), Chromogranin A, B und Sekretoneurin (Chromogranine) und Veränderungen von GABA-A-Rezeptor-Untereinheiten im chirurgisch entfernten Hippokampus von Patienten mit medikamentös therapierefraktärer TLE mittels Immunhistochemie, Rezeptor-Autoradiographie und *In-situ*-Hybridisierung. Als Kontrol-

len wurden *post mortem* Hippocampi von Patienten ohne neurologische und psychiatrische Erkrankungen eingeschlossen.

Unsere Untersuchungen ergeben deutliche Hinweise für Degenerationsvorgänge, aber auch Regenerationsvorgänge im sklerotischen Hippokampus von Patienten mit TLE. Die auffälligste Veränderung bei Patienten mit Hippokampussklerose war eine starke Dynorphin- und Chromogranin-Immunreaktivität in der inneren Molekularschicht des Hippokampus. Dies deutet auf eine Speicherung von Dynorphin und Chromograninen in den Terminals von Moosfasern, die in diese Region „sprouten“, hin. Moosfasern sind Axone von Körnerzellen des Hippokampus, die im Normalfall in die Hilusregion und die CA3-Pyramidenzellschicht des Hippokampus projizieren. Bei der TLE kommt es zu einer aberranten Projektion dieser Axone in die innere Molekularschicht des Hippokampus. Das „mossy fiber sprouting“ führt zu einer abnormen Erregbarkeit des Hippokampus.

NPY kann über eine Aktivierung des Y1-Rezeptors eine prokonvulsive und über Aktivierung des Y2-Rezeptors eine antikonvulsive Wirkung ausüben. Im Hippokampus von TLE-Patienten zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Y2-Rezeptordichte. Die Y1-Rezeptordichte war dagegen vermindert. Die Dichte der NPY-immunreaktiven Fasern war bei Patienten mit Hippokampussklerose deutlich erhöht. Das sprouting von NPY-Fasern, die „up-regulation“ von Y2-Rezeptoren und die „down-regulation“ des Y1-Rezeptors im Hippokampus von TLE-Patienten könnten endogene antikonvulsive Mechanismen darstellen. Diese Beobachtungen könnten Bedeutung für die Entwicklung neuer Antiepileptika haben.

Die wesentlichsten Veränderungen der GABA-A-Rezeptorverteilung war eine verstärkte Immunreaktivität für die $\beta 1$ -, $\beta 2$ - und $\beta 3$ -Untereinheiten in der Molekularschicht des Hippokampus. Dies könnte auf eine veränderte Zusammensetzung des GABA-A-Rezeptors im epileptischen Hippokampus hinweisen.

26. Epileptische Chirurgie am Wagner-Jauregg 1995–2001

M. Schnizer, G. Wurm, K. Nussbaumer, E. Laich, K. Holl,
J. Trenkler, M. Hamberger, W. Wies, G. Schwarz, M. Sager,
M. Peichl, J. Zaknun
Wagner-Jauregg-Krankenhaus, Linz

Grund der Präsentation: Die Effektivität medizinischer Behandlungen ist neben der notwendigen und entsprechend kontrollierten Qualität auch durch ihre Verfügbarkeit definiert. An unserem Standort mit seinem großem Einzugsgebiet von etwa 1,6 Millionen Einwohnern wurde mit hohem interdisziplinärem Aufwand ein auch operierendes Epilepsiezentrum etabliert.

Patienten und Methoden: Seit 1995 haben sich 178 Patienten 183 therapeutischen Eingriffen unterzogen. Die Diagnostik umfaßt neben dem Video-EEG-Monitoring spezielle MRT-Untersuchungen, ictalen und interiktalen SPECT, PET, und neuropsychologische Untersuchungen. Therapieoptionen sind Resektionen temporal und extratemporal bei sichtbaren Läsionen und ohne sichtbare Läsion, Resektionen über die Läsion hinaus, diskonnektive Verfahren im Sinn von Kallosotomie oder multiplen subpialen Transsektionen bis hin zu extrazerebralen Eingriffen wie der Vagus-Nerv-Stimulation.

Gesondert berücksichtigt werden Patienten mit Tumoren in eloquenten Arealen mit entsprechend notwendiger multimodaler invasiver Abklärung.

Zusammenfassung: Indikationen, angewandte Techniken, Outcome und Komplikationen der bei uns betreuten Patienten werden präsentiert.

27. Assoziation eines funktionellen Polymorphismus im Prodynorphin-Gen mit der Temporallappenepilepsie [Ann Neurol, in press]

E. Stögmann¹, A. Zimprich², Ch. Baumgartner¹, S. Aull-Watschinger¹, V. Höllt³, F. Zimprich¹

¹Universitätsklinik für Neurologie, Wien, ²Neurologische Klinik, Klinikum Grosshadern, München, Deutschland, ³Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Magdeburg, Deutschland

Das Prodynorphin-Gen kodiert für das Opioidpeptid Dynorphin, einem wichtigen inhibitorischen Co-Transmitter in exzitatorischen Synapsen im ZNS. Die Rolle des Dynorphins als endogene antikonvulsive Substanz zur Unterdrückung von fokalen epileptischen Anfällen – insbesondere bei Anfällen im Bereich des Hippokampus – konnte in zahlreichen tierexperimentellen Studien belegt werden [1]. Das Prodynorphin-Gen kann somit als Kandidaten-Gen für die Temporallappenepilepsie angesehen werden. Die Promotorregion des Prodynorphin-Gens kann mit bis zu 4 Bindungsstellen für den Transkriptionsfaktor AP-1 ausgestattet sein, wobei eine höhere Anzahl von Bindungsstellen mit einer stärkeren Expressionsrate einhergeht und dementsprechend „high-expression“- oder H-Allele von „low-expression“- oder L-Allelen unterschieden werden können [2]. Ausgangspunkt der vorliegenden Allel-Polymorphismus-Assoziationsstudie war die Hypothese, daß L-Allele aufgrund der geringeren Expressionsrate die Inzidenz oder Schwere der Temporallappenepilepsie verstärken könnten. Zur Testung dieser Hypothese bestimmten wir den Genotyp in 202 Kontrollen und in 155 Patienten mit nichtläsioneller Temporallappenepilepsie, die sich an der Epilepsie-Monitoring-Unit der Universitätsklinik für Neurologie, Wien in Behandlung befinden. In 43 Patienten mit positiver Familienanamnese für Epilepsie fand sich eine signifikante Häufung von L-Allelen (n = 43; 50 %) und L/L-Genotypen (n = 10; 23,3 %) gegenüber der Kontrollgruppe (L-Allele: n = 124; 30,7 %; p = 0,002; L/L-Genotyp: n = 18; 8,9 %; p = 0,005; beide Chi-Quadrat-Test mit Bonferroni-Korrektur). Die Allel- und Genotypenverteilung in Patienten ohne familiären Hintergrund für Epilepsie war vergleichbar mit den Kontrollen. Zusätzlich fanden wir Hinweise, daß – unabhängig vom familiären Hintergrund – die Temporallappenepilepsie in Patienten mit einem L/L-Genotyp schwerer verlief als in Nicht-L/L-Genotypen. So war unter anderen Parametern etwa der Anteil von Patienten mit häufigen generalisierten Anfällen (> 6/Jahr) signifikant höher in der L/L-Gruppe: 8 von 15 Patienten oder 53 % vs. 23 von 115 oder 20 % in der Nicht-L/L-Gruppe (p = 0,008). Auch die Häufigkeit eines Status epilepticus war mit 57 % (8 von 14 Patienten) signifikant höher als in der Vergleichsgruppe (15 %, 20 von 110 Patienten; p = 0,001).

Zusammenfassend unterstützt unsere Studie die Hypothese, daß „low-expression“-Allele im Prodynorphin-Gen die Entstehung einer Temporallappenepilepsie in genetisch suszeptiblen Individuen fördern und in allen Patienten mit Temporallappenepilepsie die Anfallsschwere und Frequenz verstärken.

Literatur:

1. Simonato M, Romualdi P. Dynorphin and epilepsy. Prog Neurobiol 1996; 50: 557–83.
2. Zimprich A, Kraus J, Woltje M, Mayer P, Rauch E, Höllt V. An allelic variation in the human prodynorphin gene promoter alters stimulus-induced expression. J Neurochem 2000; 74: 472–7.

Klinische Neurologie

28. Spontanes Liquorunterdrucksyndrom: erfolgreiche Behandlung durch kontinuierliche epidurale Perfusion mit NACL – ein Fallbericht

C. Bancher¹, G. Eichhorn¹, A. Skrobal¹, A. Lupac¹, D. Weixler², F. Schwameis², R. Wickenhauser²

¹Abteilung für Neurologie und ²Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Waldviertelklinikum Horn

Eine 46jährige Frau, die vor 15 Jahren an einem Lipom der LWS komplikationslos operiert wurde, kommt wegen eines heftigen, akut eingetretenen, holozephalen Kopfschmerzes ihr bislang unbekannter Charakteristik und Intensität zur Aufnahme an unsere Abteilung. Der Schmerz weist strenge Lageabhängigkeit auf: Er besteht ausschließlich im Stehen und Sitzen und weist reproduzierbar binnen weniger Minuten Vollremission im Liegen auf. Der neurologische Status ist unauffällig. In der MRT findet sich eine ausgeprägte, biparietale Verdickung der Meningen als charakteristisches Korrelat eines Liquorunterdrucksyndroms. Die Zysternoszintigraphie wird als unauffällig beschrieben, insbesondere ohne Hinweis auf eine lumbale Liquoristel. Epidurale Eigenblut-Patches auf drei Höhen beidseits im Bereich der LWS bleiben erfolglos. Es wird ein epiduraler Katheter auf Höhe L1/2 gesetzt und NaCl (15 ml/h) drei Tage kontinuierlich über einen Perfusor infundiert. Unter dieser Behandlung sistieren die Beschwerden vollständig. Nach Absetzen kommt es allerdings kurzfristig zu einem Rezidiv. Die gleiche Behandlung wird über vier Tage wiederholt. Nach langsamer Mobilisierung ist die Patientin binnen weniger Tage anhaltend beschwerdefrei. Die angewandte Methodik, die auf einem Fallbericht einer japanischen Arbeitsgruppe [Kawasaki et al., 1999] basiert, stellt eine praktikable Alternative bei jenen Patienten mit Liquorunterdrucksyndrom dar, die auf die nicht selten frustrane Standardbehandlung mit epiduralen Eigenblut-Patches nicht ansprechen.

29. „Nicht immer die Bandscheiben ...“: Calciumpyrophosphat-calcinose als seltene Ursache von Wurzelkompression im lumbalen Bereich – ein Fallbericht

B. Berka¹, M. Benedikt¹, G. Eichhorn¹, M. Horvath², W. Öhlinger³, C. Bancher¹

¹Abteilung für Neurologie, Waldviertelklinikum Horn, ²Abteilung für Neurochirurgie, KH Krems, ³Abteilung für Pathologie, KH Krems

Ein 74jähriger Mann, bei dem ein mit Interferon behandeltes Plasmozytom und eine Hyperurikämie bekannt sind, wird wegen einer therapierefraktären Lumbalgie in Verbindung mit Quadrizepparese einer MRT der LWS zugeführt. Als Korrelat der Beschwerden findet sich eine ca. 3 cm im Durchmesser haltende, tumorös imponierende, rundliche, scharf abgegrenzte Raumforderung auf Höhe L3/4. Die Raumforderung wird exstirpiert. Die histologische Aufarbeitung zeigt Knorpelgewebe mit Veränderung einer Calciumpyrophosphat-chondropathie und posttraumatischen, zum Teil degenerativen Veränderungen ohne Hinweis auf einen tumorösen Prozeß. Auffällig bei dem Patienten ist eine ausgeprägte Calcinosis cutis an beiden Händen. Im Rahmen einer sog. Pseudogicht ist die extraartikuläre Ablagerung von Calciumpyrophosphatkristallen in Sehnen, Schleimbeutel, Dura mater und in den Ligamenta flava als Ursache einer meist zervikalen, kompressiven Radikulomyelopathie beschrieben. Kristalline Ablagerungen von Calciumpyrophosphat können aber auch in seltenen Fällen als massive, tumoröse, periartikuläre Raumforderungen wie bei unserem Patienten auftreten.

30. Normothermie in der neurologischen Intensivmedizin – eine prospektive Pilotstudie

K. Engelhardt, M. Spiegel, R. Beer, G. Brössner, B. Pfausler, A. Kampfl, E. Schmutzhard
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Anstieg der Körpertemperatur, eine häufige Komplikation an Intensivstationen, kann die Morbidität und Mortalität von neurologischen Intensivpatienten empfindlich erhöhen. Im Rahmen dieser Überlegung präsentieren wir eine prospektive Pilotstudie mit dem Ziel, die Sicherheit und Wirksamkeit eines intravaskulären Kühlsystems (COOLLINE™-Katheter und COOLGARD™-System) zur prophylaktischen Kontrolle der Körpertemperatur bei neurologischen Intensivpatienten zu überprüfen.

51 konsekutive Patienten mit einer intrakraniellen Erkrankung, deren Schweregrad die Platzierung eines zentralen Venenkatheters notwendig machte, wurden eingeschlossen. Das mediane Alter betrug 55 (24–85) Jahre, der mittlere initiale GCS war 4,14, und der mediane TISS betrug 45, bei einer Geschlechterverteilung von M:F = 31:20. Das Kühlsystem war für einen durchschnittlichen Zeitraum von 152,4 Stunden pro Patient eingesetzt. Die Kühlenergie wurde mittels eines speziellen zentralvenösen Katheters appliziert, wobei sterile, isotone Kochsalzlösung in einem geschlossenen System entlang des Katheters gespült wurde. Die isotone Kochsalzlösung wurde je nach Körpertemperatur der Patienten (Temperaturkontrolle mittels Blasen- und Ösophagustemperatursonde) temperiert.

Die Rate der infektiösen und nichtinfektiösen Komplikationen (nosokomiale Pneumonien, Bakteriämie, Lungenembolie, Pneumothorax etc.) war vergleichbar mit unseren historischen Daten. Bei 49 Patienten gelang es, die Körpertemperatur im normothermen Bereich zu halten. Bei einem Patienten konnte aufgrund einer Adipositas permagna und eines entsprechenden Body Mass Index die erforderliche Kühlenergie zum Erreichen der Zieltemperatur von 36,5 °C durch das Kühlsystem nicht appliziert werden. Nach Auswertung der Daten zeigte sich eine durchschnittliche „Fieberlast“ von 0,63 °C-Stunden (i.e., Temperaturanstieg um 0,63 °C über 37,9 °C für eine Stunde während 24 Stunden) pro Patient und Tag. Nach Absetzen des Kühlsystems wurde bei 30 von 51 Patienten (58,8 %) ein Anstieg der Körpertemperatur auf > 37,9 °C beobachtet.

Diese Pilotstudie belegt die Effektivität und Sicherheit dieses intravaskulären Kühlsystems (COOLLINE™-Katheter und COOLGARD™-System) zur prophylaktischen Kontrolle der Körpertemperatur bei neurologischen Intensivpatienten.

31. Der interessante Fall: neurologische Komplikationen beim Hitzschlag

U. Niedermüller, A. Kampfl, M. Spiegel, B. Pfausler, Ch. Schmidauer, R. Beer, E. Schmutzhard
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Ein 28-jähriger männlicher Patient war am Arbeitsplatz (Baustelle) kollabiert und erlitt in weiterer Folge einen Status epilepticus. Der Patient hatte Fieber (41,5 °C Körpertemperatur), war tachykard und hypoton. Nach zerebraler CT konnten eine Blutung und ein Infarkt ausgeschlossen werden. Der Liquor enthielt 36/3 Zellen sowie einen fraglichen Diplokokken. Im Bereich der Lider fanden sich Petechien. Binnen 3 Stunden entwickelte der Patient eine Thrombozytopenie (33.000/mm³), somit wurde der dringende Verdacht auf eine Meningokokken-Meningitis mit beginnender Gerinnungsstörung gestellt, die antibiotische Therapie mit Penicillin G begonnen, und der Patient wurde an die Universitätsklinik für Neurologie transferiert.

Bei Übernahme auf die Intensivstation präsentierte sich der Patient mit folgenden Befunden: Tachykardie, Status febrilis, Polyurie, Hypernatriämie, Rhabdomyolyse, Thrombozytopenie und Antithrombin III-Mangel. Die erneute Aufarbeitung des Liquors konnte den Verdacht auf eine Meningokokken-Meningitis nicht bestätigen, auch war die niedrige Zellzahl untypisch für das Vorliegen einer bakteriellen Meningitis. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient das Vollbild des Multiorganversagens mit Hepatopathie mit massiver Gerinnungsstörung im Sinne einer DIG und Anstieg der Leberfunktionsparameter, renaler Retention mit eingeschränkter Kreatinin-Clearance, Rhabdomyolyse und Myoglobulinurie sowie ARDS. Eine passagere Hämofiltration wurde durchgeführt. Nach Stabilisierung aller Parameter konnte der Patient rasch vom Respiратор entwöhnt werden. Klinisch-neurologisch imponierte beim Patienten das Bild einer ausgeprägten Enzephalopathie mit im Vordergrund stehender Parkinson-Symptomatik, wobei aus differentialdiagnostischer Sicht am ehesten die bilateralen Läsionen im Stammganglienbereich (möglicherweise Mikroinfarkte im Rahmen der DIG) oder ein medikamentös (Haloperidol) induziertes Parkinsonsyndrom ätiologisch in Betracht gezogen werden müssen.

Retrospektiv wurde nach neuerlicher genauer Anamneseerhebung (Baustelle, große Hitze, unzureichende Flüssigkeitsaufnahme, verwirrter Patient, der erbrochen hatte und schließlich kollabiert war) und unter Berücksichtigung des klinischen Bildes die Diagnose eines schweren Hitzschlags mit seltenem, aber nicht untypischem Verlauf gestellt.

32. Acute leucoencephalopathy in lethal salicylate intoxication

H. Rauschka¹, F. Aboul-Enein², H. Lassmann², M. Schmidbauer¹
¹ Department of Neurology, Municipal Hospital Lainz, Vienna,
² Brain Research Institut, University of Vienna

Background: Central nervous system dysfunction, which may be lethal, is common in severe salicylate intoxication, but the pathophysiological mechanisms are largely unknown and, to our knowledge, a detailed histopathological investigation is not available so far.

Case Report: A 34 year old mildly oligophrenic woman was admitted to the intensive care unit in comatose state with marked tachypnoea. History revealed the oral ingestion of a large amount of acetylsalicylate to attenuate ear pain 12 hours ago. Laboratory investigations showed metabolic acidosis (pH = 7,30; HCO³⁻ = 9,4), mildly elevated serum sodium (153 mmol/l) and a leucocytosis of 17,000/μl with left shift. Salicylate in serum measured 668 μg/ml (toxic range). Oxygenation and blood level of lactate and ketonic bodies were normal, as were blood pressure, electrocardiography and CT of thorax and brain. The patient was intubated, fluid and bicarbonate was given intravenously. 6 hours after admission asystolia refractory to resuscitation led to death.

Pathology: Autopsy showed venous congestion and oedema of the brain as well as pulmonary oedema and cardiac dilatation. Histopathology of the brain revealed a diffuse acute leucoencephalopathy with disintegration of myelin sheaths and axonal spheroids in the deep white matter of forebrain and cerebellum. Ischaemic neuron changes in cortex and deep nuclei were sparse. Immunohistochemistry showed marked expression of activated caspase 3 in glial cells surrounding the damaged myelin sheaths, indicating apoptotic cell death. In the adjacent cortex apoptosis was absent.

Conclusions: The present case shows that salicylate intoxication can result in acute leucoencephalopathy. Possible mechanisms of salicylate-induced brain damage are discussed.

33. Erwachsenenform von Adrenoleukomyeloneuropathie mit atypischem MRI – ein Fallbericht

K. Tögel, M. Ruf, M. M. Steiner, M. Brainin
Neurologische Abteilung, Donauklinikum Gugging, Maria Gugging

Einleitung: ALD/ALMN ist eine seltene, X-chromosomal vererbte Störung des Lipidstoffwechsels. Durch verminderte Kapazität der Peroxisomen, überlangkettige Fettsäuren abzubauen, kommt es zu deren Akkumulation vorwiegend im zentralen und peripheren NS, in Erythrozyten und im Plasma.

Die Erkrankung manifestiert sich meistens bereits im Kindesalter und ist durch sehr unterschiedliche Phänotypie gekennzeichnet. Eine Erstmanifestation im Erwachsenenalter wird in der Literatur mit 1–3 % angegeben.

Kasuistik: Wir berichten über den Fall eines 42jährigen Patienten mit bekannter positiver Familienanamnese und erstmals diagnostizierter ALMN. Unser Patient wies neben kognitiven Einbußen und frontalen Schablonen auch zerebelläre Zeichen auf. Die Diagnose konnte mittels Nachweises erhöhter Konzentration der überlangkettigen Fettsäuren in Plasma und in Fibroblasten sowie ALD-Proteindefekt in Fibroblasten (Immunfluoreszenz) gestellt werden.

Im MRI zeigte unser Patient Hyperintensitäten im Bereich der lateralen hinteren Thalamuskernabschnitte sowie im Bereich der Pons zentral und in beiden zerebellären Hemisphären. Diese Veränderungen sind für das Krankheitsbild untypisch, aber von Kumar et al. 1995 bereits beschrieben. Wir möchten darauf hinweisen, daß ALD in die Differentialdiagnose der olivopontozerebellären Atrophie miteinbezogen werden muß.

34. Die Therapie der Neuritis vestibularis – neue therapeutische Interventionen

F. Schautzer, H. Scholz, H. Eder
Abteilung für Neurologie und Psychosomatik, LKH Villach

Die Neuritis vestibularis ist neben der Fazialisparese eine der häufigsten Erkrankungen der Hirnnerven. Die Ätiologie ist bisher unklar, wengleich Hinweise auf eine virale Genese immer wieder postuliert wurden. Neue Arbeiten von D. Theil unterstreichen die Möglichkeit des Vorkommens von HSV-LAT-Partikeln im vestibulären Ganglion und öffnen damit einen rationalen Ansatz zu einer antiviralen Therapie mit Aciclovir. Wir berichten über 20 Patienten, die wir innerhalb eines Jahres an der Abteilung für Neurologie und Psychosomatik mit einer gemischten Cortison-Antiviralen Infusionstherapie behandelten. Diagnose, Therapie, Verlauf und Verlaufskontrolle nach 3–6 Monaten werden besprochen.

35. Der phobische Schwankschwindel – eine neurologische oder eine psychiatrische Erkrankung?

F. Schautzer, H. Scholz, H. Eder
Abteilung für Neurologie und Psychosomatik, LKH Villach

Neben benignem paroxysmalem Lagerungsschwindel stellt der phobische Schwankschwindel die häufigste an einer neurologischen Abteilung diagnostizierte Schwindelform dar. Die Differentialdiagnose ist relativ einfach, wenn die entsprechenden diagnostischen Untersuchungsschritte in der richtigen Reihenfolge gesetzt werden. Die Zuordnung der Störung zu den Angststörungen bzw. Panikstörungen, bei denen das Symptom des Schwindels ebenfalls ein wichtiges diagnostisches Merkmal darstellt, wird von verschiede-

ner Seite postuliert, andererseits von anderer Seite widersprochen. Es wird der Versuch einer Klärung der Argumente durchgeführt.

36. Traumatische pontomedulläre und medullozervikale Zerreißung – zwei Fallberichte

R. Beer¹, A. Kampfl¹, K. Engelhardt¹, W. Schobersberger², G. Franz¹, B. Pfausler¹, E. Schmutzhard¹
¹Universitätskliniken für Neurologie und ²Anästhesie, Innsbruck

Die traumatische pontomedulläre Zerreißung repräsentiert ein seltenes neurologisches Krankheitsbild und wird meist nicht länger als wenige Stunden bis Tage überlebt. Aufgrund dieser Konstellation finden sich bei Durchsicht der rezenten Literatur überwiegend neuropathologische Fallberichte. Wir berichten hier über zwei verunfallte Patienten mit pontomedullärer (und bei einem Patienten zusätzlicher medullozervikaler) Zerreißung, die das – in der Mehrzahl der Fälle nicht mit dem Leben vereinbare – Trauma bei sehr frühzeitiger Reanimation und notfallmedizinischer Versorgung initial überlebten und an unserer Klinik intensivmedizinisch behandelt wurden. Beide Patienten waren bei der Aufnahme tief komatös, mit engen, prompt auf Licht reagierenden Pupillen, und schlaff tetraplegisch. Die Diagnose einer pontomedullären Zerreißung mit sekundärer Hypoxie wurde klinisch gestellt und durch Bildgebung (zerebrale und zervikale Computertomographie- sowie Magnetresonanztomographie-Untersuchungen) *intra vitam* abgesichert. Des weiteren wurden die strukturellen Läsionen (weitgehende Zerreißung im mittleren und unteren Hirnstamm, diffuses Hirnödem) durch funktionsdiagnostische Verfahren (serielle Elektroenzephalographie-Untersuchungen und evozierte Potentiale) bestätigt. Beide Patienten verstarben schließlich an einem therapierefraktären Sepsissyndrom vier bzw. sechs Wochen nach Aufnahme an der Intensivstation. Die durchgeführte Autopsie belegte definitiv den *intra vitam* beschriebenen Befund der pontomedullären Zerreißung sowie des bei einem Patienten zusätzlich aufgetretenen Abrisses des Rückenmarks von der Medulla oblongata.

Unsere Fälle weisen darauf hin, daß Patienten mit schwersten Hirnstammverletzungen im Sinne einer Zerreißung des pontomedullären Übergangs unter Einsatz moderner notfall- und intensivmedizinischer Methoden gelegentlich auch längerfristig überleben können.

37. Der natürliche Verlauf der frontalen Contusio Cerebri

K. Engelhardt, R. Topakian, R. Beer, B. Pfausler, M. Wagner, A. Kampfl, E. Schmutzhard
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Trotz Größenzunahme der hämorrhagischen kontusionellen Komponente zeichnen frontale Kontusionen klinisch häufig nur gering.

36 konsekutive Patienten mit frontaler Kontusion wurden seriell mittels zerebraler CT im Verlauf beobachtet, und das jeweilige Kontusionsvolumen wurde semiquantitativ erfaßt. 7 Patienten präsentierten sich initial mit einem GCS von < 8, 14 Patienten mit einem GCS von 8–12 und 13 Patienten mit einem GCS von 13–15. Bei 2 Patienten war der initiale GCS nicht bekannt. Die innerhalb der ersten 6 Stunden nach dem Schädelhirntrauma durchgeführte initiale zerebrale CT erlaubte die Einteilung der Kontusionsvolumina in 3 Gruppen: (1) Volumen < 22 cm³ (n = 12); (2) Volumen 22–54 cm³ (n = 12); und (3) Volumen > 54 cm³ (n = 12).

Bei 25 % der Patienten war bereits innerhalb der ersten 48 Stunden eine Ausdehnung mit Erreichen der maximalen Größe der Kontusionszone zu beobachten, bei 18 Patienten (50 %) erreichte die Kontusionszone die maximale Größe zwischen 48 und 120 Stunden

post Trauma, bei 9 Patienten (25 %) wurde die maximale Ausdehnung der Kontusionszone erst nach 120 Stunden erreicht.

Während bei Patienten unter 40 Jahren eine Zunahme des Kontusionsvolumens um mehr als 100 % nur bei 2 von 12 Patienten (16,7 %) beobachtet wurde, zeigte sich eine Zunahme des Kontusionsvolumens um mehr als 100 % bei 4 von 12 Patienten (33,3 %) zwischen 41 und 55 Jahren und bei 6 von 12 Patienten (50 %) über 55 Jahre.

Neben dem Lebensalter spielten ferner eine bekannte Alkoholkrankheit und eine zum Zeitpunkt des Traumas bestehende Thrombozytopenie sowohl für die Volumenzunahme als auch für den klinischen Verlauf eine entscheidende Rolle. 5 von 13 alkoholkranken Patienten (38,5 %) verstarben, davon zeigten 3 (23,1 %) eine Zunahme des Kontusionsvolumens um bis zu 420 % bei bereits initial deutlich ausgedehnter Kontusionszone. Im Vergleich dazu verstarben lediglich 2 von den 23 nichtalkoholkranken Patienten (8,7 %).

38. Prognostischer Wert von Tau und Amyloid-Beta42 im Liquor nach Schädel-Hirn-Trauma

G. Franz, R. Beer, A. Kampfl, E. Schmutzhard, F. Deisenhammer
Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Der kombinierte Nachweis von Tau und Amyloid-Beta42 (A β 42) im Liquor findet bereits routinemäßige Verwendung zum Nachweis demenzieller Erkrankungen, insbesondere ist eine Differenzierung einer Alzheimer-Erkrankung, bei welcher eine hohe Tau/A β 42-Ratio errechnet wird, möglich. Eine Akkumulation von Tau und A β -Proteinen nach einem Schädel-Hirn-Trauma ist bekannt und soll mit dem Ausmaß einer posttraumatischen Demenz korrelieren, des weiteren wurden Tau-Werte im Liquor zur Quantifizierung des axonalen Schadens beschrieben. Diese Studie sollte die Frage klären, ob Tau und A β 42 beziehungsweise die Tau/A β 42-Ratio im Liquor prognostische Schlussfolgerungen bei Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma zulassen.

In einem Zeitraum von 3 Jahren wurde bei 18 Patienten in einem mittleren Abstand von 11 Tagen nach dem Schädel-Hirn-Trauma Liquor entweder aus einer extrakorporalen Ventrikeldrainage (n = 8) oder mittels Lumbalpunktion (n = 10) gewonnen. Als Kontrollen dienten Liquores von Patienten nach spontaner SAB (n = 14), von Patienten mit demenziellen Syndromen (n = 15) und von Gesunden (n = 15). Tau-Werte waren gegenüber den Kontrollgruppen bis zu 300fach erhöht, A β 42 war bis maximal 5fach erniedrigt. Somit ergaben sich die höchsten Tau/A β 42-Ratio-Werte in der Schädel-Hirn-Trauma-Gruppe. Eine signifikante Korrelation mit dem Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung konnte jedoch nur für A β 42 errechnet werden, Tau beziehungsweise die Tau/A β 42-Ratio korrelierten nicht signifikant mit dem Outcome.

Der Nachweis von A β 42 im Liquor könnte somit als nützlicher, unterstützender laborchemischer Test in der frühen Beurteilung des Outcome nach einem Schädel-Hirn-Trauma herangezogen werden.

Bewegungsstörungen

39. Orthostatischer Tremor: Vorschlag für ein neues Klassifikationssystem

W. Gerschlagner, A. Münchau, R. Katzenschlager, W. Pirker,
P. Brown, J. C. Rothwell, A. J. Lees, K. Bhatia
Universitätsklinik für Neurologie, Universität Wien, Institute of
Neurology, Queen Square, London, UK

Der Orthostatische Tremor (OT) ist eine seltene Erkrankung, die durch Unsicherheit beim Stehen gekennzeichnet ist. Diese Unsicherheit sistiert beim Gehen, Sitzen oder Liegen. Im EMG läßt sich (z. B.

im M. quadriceps) beim Stehen ein charakteristischer 13–18 Hz-Tremor ableiten. Der OT wird vermutlich zentral, im Bereich von Hirnstamm und Kleinhirn, generiert. Wenig ist über Epidemiologie, Risikofaktoren und Verlauf bekannt. Es ist unklar, ob der OT mit anderen neurologischen Syndromen assoziiert ist. Wir haben deshalb alle Patienten des National Hospital for Neurology and Neurosurgery untersucht, die im Zeitraum 1986–2001 mit OT diagnostiziert wurden (n = 40). Dabei konnten zwei Subgruppen unterschieden werden. (1) 31 Patienten litten an idiopathischem (primärem) OT; d. h. mit oder ohne posturalen Armtremor, jedoch ohne andere neurologische Symptome. (2) Überraschenderweise fand sich bei 9 OT-Patienten eine assoziierte Bewegungsstörung (diese Gruppe nannten wir „OT plus“): 5 dieser 9 Patienten boten ein Parkinson-Syndrom. Von diesen 5 hatten 2 einen typischen Morbus Parkinson. Je ein Patient hatte einen M. Parkinson plus Restless-legs-Syndrom (RLS), ein vaskuläres Parkinson-Syndrom plus RLS bzw. ein neuroleptika-induziertes Parkinson-Syndrom. Von den übrigen 4 Patienten hatten 2 ein RLS, je ein Patient litt an tardiven Dyskinesien bzw. orofazialen Dyskinesien unklarer Genese. Die Gruppe mit „primärem OT“ (50 \pm 15 Jahre) war bei Krankheitsbeginn signifikant jünger als die Gruppe „OT plus“ (62 \pm 5 Jahre) (p = 0,006). Wir schlagen ein neues Klassifikationssystem für OT vor: (1) idiopathischer, primärer OT, mit oder ohne posturalen Armtremor, jedoch ohne zusätzliche neurologische Symptome und (2) „OT plus“, d. h. OT assoziiert mit einer anderen Bewegungsstörung.

40. Doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Behandlung von Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit Morbus Parkinson

B. Högl¹, M. Saletu¹, E. Brandauer¹, B. Frauscher¹, S. Glatzl¹,
H. Ulmer², G. Wenning¹, W. Poewe¹

¹Universitätsklinik für Neurologie und ²Institut für Biostatistik,
Innsbruck

Hintergrund: Patienten mit Morbus Parkinson leiden häufig unter Tagesschläfrigkeit – je nach verwendeter Definition und Meßmethode zwischen 15 und 50 %. Die Ursachen dieser Tagesschläfrigkeit sind multifaktoriell. In der aktuellen Literatur wurden einige Fallberichte veröffentlicht, in der die effektive Behandlung von Tagesschläfrigkeit bei Parkinsonpatienten mittels Modafinil beschrieben wurde.

Methoden: 15 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom und Tagesschläfrigkeit mit einem Score auf der Epworth-Schläfrigkeitsskala von ≥ 10 wurden in diese doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Crossover-Studie eingeschlossen. In 2 zweiwöchigen Behandlungsblocks erhielten die Patienten entweder Placebo oder 200 mg Modafinil (100 mg während der ersten Behandlungswoche) in Form einer einzelnen Morgendosis. Die übrige Antiparkinson-Therapie wurde während der Studie nicht verändert. Jeweils zu Beginn und am Ende jedes Behandlungsblocks wurden Messungen der Schläfrigkeit durchgeführt, jeweils mittels der Epworth Sleepiness Scale und dem polygraphischen Maintenance of Wakefulness Test (MWT). **Resultate:** 12 Patienten mit Morbus Parkinson schlossen die Studie ab (9 männlich, 3 weiblich), das mittlere Alter war 65 \pm 7,6 Jahre, die mittlere Erkrankungsdauer 6,8 \pm 4,1 Jahre. Unter Modafinil kam es zu einer signifikanten Besserung des Epworth Sleepiness Scores im Vergleich zu Placebo (Score-Besserung zwischen Beginn und Ende der Modafinilphase 3,42 \pm 3,9; zwischen Beginn und Ende der Placebophase 0,83 \pm 1,99; p = 0,011). Im MWT zeigte sich lediglich ein nichtsignifikanter Trend zur Verbesserung: 10,9 (3–40)/15,1 (2,5–40) Minuten vor/nach Placebo und 12 (2,6–40)/17,8 (4,2–40) Minuten vor/nach Modafinil (p = 0,139).

Schlussfolgerungen: Modafinil verbessert Tagesschläfrigkeit bei Parkinsonpatienten in der Selbsteinschätzung. Polygraphisch waren die

Veränderungen nicht signifikant, dies könnte jedoch auch methodisch bedingt sein (sehr breiter Range von Schlaflatenzen im MWT auch bei Normalen). Bevor man bei Patienten eine Therapie mit Modafinil in Betracht zieht, müssen andere behandelbare Ursachen von Tagesschläfrigkeit (z. B. schlafbezogene Atmungsstörungen, Hangover von Hypnotika, ggfs. durch dopaminerge Therapie induzierte Schläfrigkeit) sicher ausgeschlossen sein.

41. Chirurgische Therapie bei Bewegungsstörungen (WJKH Linz 1998–2001) – Indikation, Erfolg, Komplikation

M. Schnizer, Th. Narovec, E. Staudacher, P. Ranner-Staudinger, O. Maksan, W. Hasenauer, J. Trenkler, J. Rächinger
Wagner-Jauregg-Krankenhaus Linz

Grund der Präsentation: In der heutigen Medizin sollte neben der entsprechenden Qualität auch eine weite Verfügbarkeit für hochrangige medizinische Verfahren erstrebt werden. Im Bereich der Bewegungsstörungen ist das an Standorte mit guter interdisziplinärer Struktur – Neurologie, Neurochirurgie, Neuroradiologie, Neuro-nuklearmedizin, Neuropsychologische Dienste und entsprechende rehabilitative Einrichtungen – gebunden.

Patienten und Methoden: 18 Patienten unterzogen sich einem entsprechenden Eingriff, 16 mit idiopathischer Parkinsonscher Krankheit, zwei mit essentiellen Tremor; bei 17 Patienten wurde Tiefenhirnstimulation, bei einer Patientin wurde Läsionstechnik mittels Elektrokoagulation zur Anwendung gebracht. Zielgebiet war in 15 Fällen der Nc. subthalamicus, in 3 Fällen der VIM-Kern des Thalamus (2 Patienten mit essentiellen Tremor, 1 unilateraler Tremor bei idiopathischem Parkinson). Alle Patienten wurden mittels UPDRS bzw. analoger Tremor-Skala dokumentiert und unterzogen sich der üblichen Abklärung mit MRT, B-Cit-Spect und neuropsychologischer Testung, teils auch digitaler Bewegungsanalyse.

Bei 16 Patienten kann eine exzellente Besserung berichtet werden. Eine STN-Patientin zeigt gute Besserung bei nach Monaten entstehenden unilateralen Dyskinesien als unangenehmer Nebenwirkung, Abschalten des Stimulators ergibt jedoch deutliche Zustandsverschlechterung. Ein STN-Patient zeigte eine deutliche Besserung bei Unzufriedenheit in bezug auf bestehendes „freezing“, Revision der Elektrodenposition andernorts zeitigte etwa gleichen postoperativen Zustand. Als Komplikation trat insgesamt 3× Einblutung im Bereich der Hauttasche des Schrittmachers ohne bleibenden Schaden auf. Klinische Befunde und Bilddaten werden im Detail und anhand der international üblichen Scores präsentiert.

Zusammenfassung: Chirurgische Verfahren erbringen bei korrekter Indikationsstellung und Durchführung in hohem Prozentsatz einen wesentlichen Gewinn an Lebensqualität für Patienten mit idiopathischer Parkinsonscher Krankheit und essentiellen Tremor. Die Verfügbarkeit ist im Rahmen guter interdisziplinärer Strukturen gegeben.

42. Cyanide-induced akinetic-rigid and dystonic syndrome

K. Stieglbauer¹, J. Rächinger², G. Schwarz¹, I. Watzinger¹, F. Aichner¹
¹Department of Neurology, ²Department of Radiology, LNK Linz

A 35-year-old woman ingested potassium cyanide in a suicide attempt. She was treated with dimethyl aminophenole and survived the poisoning episode. When she was transferred to the neurologic department, she presented with akinetic mutism. Cerebral MRI demonstrated lesions in the superior precentral cortex and, more pronounced in caudate and lentiform nuclei. In the following weeks she developed a severe rigid-akinetic syndrome with dysarthria and dysphagia and generalized dystonia. Therapy with dopamine agonists

and levodopa produced only mild benefit. Just when she was set on tetraabenazine the clinical symptoms improved gradually. Cyanide is known to poison the mitochondria by reacting with cytochrome C oxidase. This causes in-cellular hypoxia, to which particularly the basal ganglia are sensitive, resulting in parkinsonian syndromes and dystonia.

43. β -CIT SPECT: Untersuchungen des Verlaufs der dopaminergen Degeneration beim Morbus Parkinson und bei atypischen Parkinsonsyndromen

W. Pirker, S. Djamshidian, S. Asenbaum, W. Gerschlagler, M. Hoffmann, T. Brücke
Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Universität Wien, Neurologische Abteilung, Wilhelminen-spital der Stadt Wien

Der Verlauf des Morbus Parkinson (PD) ist üblicherweise langsam progredient, die individuelle Progressionsrate ist jedoch aus ungeklärten Gründen stark variabel. Atypische Parkinsonsyndrome degenerativer Ätiologie (APS), wie die Multisystematrophie (MSA), die Progressive Supranukleäre Paralyse (PSP) und die kortikobasale Degeneration, sind durch schlechtes Ansprechen auf die Parkinsontherapie und im Vergleich zum PD rascheren Verlauf und ungünstigere Prognose gekennzeichnet. Wir untersuchten den Verlauf der nigrostriatalen dopaminergen Degeneration beim PD und bei APS mit SPECT unter Verwendung des Dopamintransporter-Liganden β -CIT.

Bei 24 PD-Patienten mit kurzer Krankheitsdauer (im Mittel 2,4 Jahre), 12 PD-Patienten mit langer Krankheitsdauer (9,2 J.), 10 Patienten mit APS (Krankheitsdauer im Mittel 2,1 J.) und 9 Patienten mit essentiellen Tremor (ET) wurden sequentielle [¹²³I] β -CIT SPECT-Studien in einem Abstand von etwa 2 Jahren durchgeführt. Bei 17/24 PD-Patienten mit kurzer Krankheitsdauer wurde nach 3 weiteren Jahren eine dritte SPECT-Untersuchung durchgeführt.

Die Ratio Striatum/Cerebellum minus 1 (20 Stunden nach Tracerinjektion) war zum Zeitpunkt der ersten SPECT-Untersuchung bei allen PD- und APS-Patienten reduziert, Patienten mit ET zeigten dagegen eine normale striatale β -CIT-Bindung. Während des Beobachtungszeitraums von 2 Jahren fiel die striatale Bindung bei Patienten mit APS (14,9 % pro Jahr) und PD-Patienten mit kurzer Krankheitsdauer (7,1 % pro J.) signifikant. Patienten mit langjährigem PD und ET-Patienten zeigten keine signifikante Änderung der striatalen Bindung zwischen der ersten und zweiten Untersuchung. Die relative Rate der dopaminergen Degeneration, gemessen als jährliche Reduktion vom altersentsprechenden Normwert zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung, war für Patienten mit APS höher als für Patienten mit PD (9,6 vs. 4,3 %; p = 0,004). Bei PD-Patienten mit ursprünglich kurzer Krankheitsdauer kam es bis zur dritten SPECT-Untersuchung nach 3 weiteren Jahren zu einem weiteren Abfall der striatalen Bindung (relative Progressionsrate 3,3 % pro Jahr).

Unsere Untersuchungen zeigen eine rasche Progression der dopaminergen Degeneration bei atypischen Parkinsonsyndromen, die die Progressionsrate beim Morbus Parkinson übersteigt. Dies steht im Einklang mit dem rascheren klinischen Verlauf und der ungünstigeren Prognose atypischer Parkinsonsyndrome. Die dopaminerge Degeneration beim Morbus Parkinson scheint im Verlauf der Erkrankung abzuflachen. In späteren Stadien könnte die Degeneration nichtdopaminergen Systeme von größerer Bedeutung für klinische Progression des PD sein. Die [¹²³I] β -CIT SPECT erscheint als sensitiver Marker der Progression von Parkinson-Erkrankungen degenerativer Ätiologie.

44. Inzidenz des Restless Legs-Syndroms nach Spinalanästhesie

B. Frauscher¹, B. Högl¹, K. Seppi¹, H. Ulmer², W. Poewe¹

¹Universitätsklinik für Neurologie und ²Institut für Biostatistik, Innsbruck

Hintergrund: Das Restless Legs-Syndrom (RLS) stellt ein häufiges, jedoch unterdiagnostiziertes neurologisches Krankheitsbild mit einer Prävalenz zwischen 10–15 % in der Bevölkerung dar. Über die Manifestation eines RLS nach Spinalanästhesie gibt es in der Literatur lediglich Einzelfallberichte.

Ziele dieser Studie bestehen darin, 1. den möglichen Zusammenhang zwischen einem Restless Legs-Syndrom und einer Spinalanästhesie in einem prospektiven Studiendesign zu untersuchen, 2. die Inzidenz und den Zeitverlauf des RLS nach Spinalanästhesie zu dokumentieren und 3. Prädiktoren für das Auftreten eines RLS nach Spinalanästhesie herauszufinden.

Methoden: Bei 202 konsekutiven Patienten, die sich aus verschiedenen Gründen einer Operation in Spinalanästhesie unterzogen, wurden prospektiv das Vorhandensein und der Schweregrad eines RLS nach Spinalanästhesie mit der IRLSSG Severity Scale nach 48 h, einer Woche, einem Monat und, falls erforderlich, nach 3 Monaten und 6 Monaten dokumentiert. Bei dem Erstgespräch wurde eine detaillierte Anamnese inklusive vorbestehender RLS-Beschwerden, Medikamentenanamnese, Laborparameter und Blutbild erhoben.

Resultate: 161 der 202 Patienten hatten keine RLS-Beschwerden vor der Operation in Spinalanästhesie. Aus dieser Gruppe manifestierte sich bei 14 Patienten (8,7 %; 95 % CI 5,0–13,3) ein RLS nach Spinalanästhesie. Der Verlauf dieses RLS war transient und hatte eine mittlere Dauer von 33 ± 30 Tagen. Gemäß der IRLSSG Severity Scale handelte es sich bei 4 Patienten (29 %) um ein mildes, bei 5 Patienten (35,5 %) um ein mäßiges und bei weiteren 5 Patienten um ein schweres RLS (35,5 %). In der Gruppe der 41 Patienten mit vorbestehendem RLS ($n = 41$) aggravierten sich die RLS-Beschwerden bei 4 Patienten. In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich in der Gruppe ohne präoperatives RLS ein Zusammenhang zwischen dem MCH und MCV und einer RLS-Erstmanifestation. Weitere Korrelationen konnten nicht gezeigt werden.

Schlußfolgerung: Die Manifestation eines transienten RLS nach Spinalanästhesie stellt eine Komplikation bei Spinalanästhesie dar (8,7 %).

45. Akute, doppelblinde, placebokontrollierte Schlaflaborstudien mit L-Dopa/Benserazid Standard und Controlled Release (CR) bei Restless Legs-Syndrom

M. Saletu^{1,2}, P. Anderer³, B. Högl², G. Saletu-Zyhlarz³, A. Kunz², W. Poewe², B. Saletu³

¹Universitätsklinik für Neurologie, Wien, ²Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, ³Universitätsklinik für Psychiatrie, Wien

Ziel dieser doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Crossover-Studie war die Messung der akuten Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung mit einer Standard und Controlled Release (CR)-Formulierung von L-Dopa/Benserazid bei Restless Legs-Syndrom (RLS) mit einer nachfolgenden 4wöchigen offenen Behandlung. Von 21 den Klassifikationskriterien eines RLS (nach ICSD und der International RLS Study Group – IRLSSG) entsprechenden Patienten beendeten 20 die Studie. Nach einer Adaptations- bzw. Screeningnacht erhielten die Patienten an zwei aufeinanderfolgenden Nächten eine abendliche Dosis von 100 mg Standard L-Dopa/Benserazid kombiniert mit 100 mg der CR-Form. Nach 4 Wochen Titration betrug die L-Dopa/Benserazid-Dosis jeweils $100 \text{ mg} \pm 38,5$ Standard plus $112 \text{ mg} \pm 33,2$ CR. Objektive Schlafqualität wurde mittels Polysomnographie (PSG), subjektive Schlaf- und Aufwach-

qualität mittels Selbstbeurteilungsbögen, objektive Aufwachqualität mittels Psychometrie bestimmt. In der darauf folgenden klinischen Behandlungsphase wurde täglich die subjektive Schlaf- und Aufwachqualität (SSA) bestimmt, wöchentlich die IRLSSG-Bewertungsskala für RLS sowie vor und nach Behandlung die Zung-Selbstbeurteilungsskala für Angst (SAS) und für Depression (SDS), der Lebensqualitätsindex (QLI), der Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) und die Epworth-Schläfrigkeitsskala (ESS) ausgefüllt. Levodopa/Benserazid verbessert signifikant den PLM-Index/h Schlaf ($p < 0,001$) und den PLM-Arousal Index ($p < 0,001$), nicht aber die objektive und subjektive Schlaf- und Aufwachqualität im Vergleich zu Placebo. Nach 4 Wochen Therapie verbesserte sich der IRLSSG-Ausgangswert von $21,0 \pm 6,5$ auf $14,9 \pm 1,8$ ($p < 0,01$), gemeinsam mit der SSA. Subjektive Tagesschläfrigkeit, Depression und Angst sowie Lebensqualität verbesserten sich tendenziös. Während PLM-Parameter somit ein sofortiges und deutliches Ansprechen auf die Kombinationstherapie von L-Dopa/Benserazid Standard plus Depot zeigen, verbessert sich die subjektive Schlafqualität erst nach chronischer Behandlung.

Zerebrovaskulär

46. Emboliedetektion mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD) beim katheterinterventionellen Verschuß von offenem Foramen ovale oder atrialem Septumdefekt

J. Ferrari¹, S. Tentschert¹, V. Dorda¹, H. Baumgartner², P. Probst², A. Willfort³, W. Lang¹, W. Lalouschek¹

¹Klinische Abteilung für Klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, ²Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, ³Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Hintergrund: Der katheterinterventionelle Verschuß stellt eine Therapiemöglichkeit bei vermuteter paradoxer Embolie durch ein offenes Foramen ovale (PFO) oder bei funktionell wirksamem Vorhofseptumdefekt (ASD) dar. Die Komplikationsrate dieses Eingriffes ist nach bisher publizierten Daten gering. Ob es während dieses Eingriffes zu klinisch stummen zerebralen Embolien kommt, ist bisher nicht untersucht.

Methode: Wir führten bei 35 Patient/inn/en mit PFO (20 Frauen, 15 Männer) und 8 Patienten mit ASD (7 Frauen, 1 Mann) während des katheterinterventionellen Verschlusses des PFO/ASD ein kontinuierliches Embolienmonitoring mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD) der Arteria cerebri media beidseits in zwei unterschiedlichen Tiefen (48 mm und 53 mm) durch. Auftretende High Intensity Transient Signals (HITS) wurden computerunterstützt und händisch auf Artefakte analysiert. Der Eingriff wurde in 6 Phasen unterteilt: 1. Venenpunktion, 2. Eintritt in den linken Vorhof, 3. Entlüftung, 4. Katheter im linken Vorhof, 5. Öffnen des Schirmes, 6. Ende des Eingriffes. Bei ASD-Verschuß bestehen zusätzlich die Phasen 2a, Katheter mit Meßballon im linken Vorhof, und 2b, Meßballon füllen. Außerdem führten wir am Tag vor und am Tag nach dem Eingriff eine neuropsychologische Testung durch (MMSE, Uhrentest, Zahlengedächtnistest, Zahlen-Symbol-Test, Interferenztest).

Resultate: Wir fanden, daß der katheterinterventionelle Verschuß des PFO/ASD in bestimmten Phasen des Eingriffes mit einer hohen Rate an klinisch stummen Mikroembolien einhergeht. Eine besonders hohe Frequenz an Mikroembolien beim PFO-Verschuß zeigte sich in Phase 2 und 5, beim ASD-Verschuß zusätzlich in Phase 2b. In keinem Fall kam es während oder nach dem Eingriff zu klinisch manifesten neurologischen Komplikationen. Etwaige neuropsychologisch faßbare Auswirkungen der Mikroembolien werden derzeit noch analysiert.

Schlußfolgerungen: Der katheterinterventionelle Verschuß eines PFO oder ASD geht mit einer hohen Rate an klinisch stummen Mikroembolien einher. Derzeit ist nicht geklärt, ob das gehäufte Auftreten der Mikroembolien in den beschriebenen Phasen des Eingriffs durch Auflagerungen am Katheter bzw. Schirm oder durch vorbestehende thrombotische Auflagerungen am PFO oder ASD hervorgerufen wird.

Etwaige thrombotische Auflagerungen am PFO oder ASD könnten einen alternativen Pathomechanismus zerebraler Ischämien bei diesen Patient/inn/en darstellen.

47. TIA, minor stroke und major stroke: ein Vergleich bezüglich Risikofaktoren, Ätiologie und Vorerkrankungen

*J. Frühauf, W. Lang, W. Lalouschek
Universitätsklinik für Neurologie Wien*

Hintergrund: Es wird allgemein angenommen, daß die Unterschiede zwischen TIA, minor stroke und major stroke lediglich quantitativer Natur sind, daß jedoch hinsichtlich Risikofaktoren, Ursachen und Rezidivrisiko zwischen diesen Gruppen kein Unterschied besteht.

Methoden: Wir untersuchten Risikofaktoren, Ätiologie und vaskuläre Vorerkrankungen bei insgesamt 1007 konsekutiven, prospektiv dokumentierten PatientInnen der Schlaganfalldatenbank für Wien mit Erstmanifestation einer TIA (n = 205), eines minor strokes (Rankin Scale bei Entlassung < 2; n = 354) oder eines major strokes (n = 448).

Ergebnisse: PatientInnen mit einem major stroke waren älter, häufiger weiblich und litten häufiger an Hypertonie, Diabetes und Vorhofflimmern als PatientInnen mit TIA oder minor stroke. Die Ursache des Ereignisses war bei PatientInnen mit major stroke häufiger eine Makroangiopathie oder Karдиоembolie als bei TIA oder minor stroke. In der multivariaten Analyse waren Makroangiopathie (OR 2,0; 95 % CI 1,3–3,2) und Karдиоembolie (OR 1,8; 95 % CI 1,1–3,0) sowie höheres Alter (OR 1,2; 95 % CI 1,1–1,4/Dekade) mit dem Auftreten eines major stroke (gegenüber TIA/minor stroke) assoziiert. Wir fanden einen Trend für häufigeres Vorkommen eines major stroke bei Frauen (OR 1,3; 95 % CI 1,0–1,8; p = 0,052). Nach Exklusion des Faktors „Ätiologie“ aus der multivariaten Analyse (der mit anderen Faktoren assoziiert ist), zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen major stroke und TIA/minor stroke hinsichtlich Geschlecht, Alter und dem Vorliegen von Vorhofflimmern sowie ein Trend für häufigeres Vorliegen von Diabetes bei PatientInnen mit major stroke.

Schlußfolgerung: In dieser großen Gruppe von PatientInnen mit erstem zerebrovaskulärem Ereignis fanden wir deutliche Unterschiede zwischen major stroke und TIA/minor stroke hinsichtlich der Ätiologie des Ereignisses sowie des Vorliegens vaskulärer Risikofaktoren, Geschlecht und Alter. Unsere Ergebnisse stellen das Konzept einer rein quantitativen Unterscheidung zwischen TIA, minor stroke und major stroke in Frage.

48. Epileptische Anfälle nach zerebrovaskulären Ereignissen – erste Auswertungen der Wiener Schlaganfalldatenbank

*B. Glawar¹, J. Ferrari², M. Zartl¹, W. Lalouschek², B. Mamoli¹ in Zusammenarbeit mit der Wiener Schlaganfallarbeitsgruppe
¹Ludwig Boltzmann-Institut für Epilepsie und Neuromuskuläre Erkrankungen, Wien, ²Abteilung für klinische Neurologie der Universitätsklinik für Neurologie, Wien*

Die Inzidenz isolierter epileptischer Anfälle nach Schlaganfällen wird in der Literatur zwischen 4 und 15 % angegeben. Die Wahrscheinlichkeit, eine Epilepsie nach einem zerebrovaskulären Ereignis (ZVE) zu entwickeln, liegt nach bisherigen Erkenntnissen zwischen 4 und 9 %. In einer prospektiven, multizentrischen Datenerhebung

im Rahmen der Wiener Schlaganfalldatenbank werden seit Oktober 1998 Patienten mit der Diagnose Schlaganfall (nach der WHO-Definition) und TIA, die innerhalb von 72 Stunden nach dem Ereignis zur Aufnahme an eine neurologische Abteilung kommen, erfaßt. Unter anderem beinhaltet die Dokumentation auch ein Datenset mit verschiedenen Fragestellungen bezogen auf epileptische Anfälle nach dem Ereignis beziehungsweise die Entwicklung einer vaskulären Epilepsie. Von den bisher eingeschlossenen Patienten sind 1969 Patienten inklusive einer 3-Monatskontrolle ausgewertet. 82 dieser 1969 Patienten (= 4,2 %) erlitten einen oder mehrere epileptische Anfälle nach dem Ereignis. Bei 55 Patienten (67 %) trat der erste Anfall innerhalb von 24 Stunden entsprechend einem Immediatanfall auf. 22 Patienten (27 %) hatten den ersten Anfall innerhalb der ersten 14 Tage, und bei 5 Patienten (6 %) wurde der erste Anfall erst zu einem späteren Zeitpunkt dokumentiert. Bei 67 % (n = 55) traten fokale Anfälle mit/ohne sekundäre Generalisierung auf, und bei 33 % (n = 27) kam es zu phänomenologisch primär generalisierten Anfällen. In einer multivariaten Analyse haben vor allem Patienten mit initial schwerer Behinderung nach dem NIH-Stroke Score ein höheres Risiko, epileptische Anfälle zu entwickeln. Bei 12 Patienten tritt mehr als ein epileptischer Anfall auf, dies entspricht einer Inzidenz von 0,6 % für die Entwicklung einer vaskulären Epilepsie. In einem Beobachtungszeitraum von 3 Monaten sind sicherlich noch nicht alle Patienten, die epileptische Anfälle entwickeln, erfaßt. Längere Nachbeobachtungszeiträume und Kontrollen nach einem und nach zwei Jahren werden ausführlichere Auswertungen und genauere Aussagen zur Frage der Spätanfälle nach ZVE ermöglichen.

49. Beeinflußt eine Vormedikation mit Statinen die Schwere akuter zerebrovaskulärer ischämischer Ereignisse?

S. Greisenegger¹, W. Lang¹, M. Müllner², W. Lalouschek¹

¹Klinische Abteilung für Klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, ²Universitätsklinik für Notfallmedizin, Universität Wien

Hintergrund: Die Therapie mit HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren (Statinen) senkt bei Patient/inn/en mit koronarer Herzkrankheit oder anderen vaskulären Erkrankungen das Schlaganfallrisiko. Neben der Cholesterinsenkung haben Statine auch positive Wirkungen auf das Gefäßendothel sowie möglicherweise auch neuroprotektive Eigenschaften. Wir untersuchten an einer großen Gruppe konsekutiver, prospektiv dokumentierter Patient/inn/en mit akutem ischämischem zerebrovaskulärem Ereignis, ob eine Vormedikation mit Statinen einen Einfluß auf Schweregrad und Ergebnis hat.

Methoden: Im Rahmen der Schlaganfalldatenbank für Wien wurden im Zeitraum von Oktober 1998 bis Jänner 2001 1725 Patient/inn/en mit akutem ischämischem Infarkt oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) untersucht (47 % Frauen, 53 % Männer; Alter 67 ± 11). Schweregrad und Ergebnis wurden mittels Rankin-Scale (RS) an Tag 5–7 und nach 3 Monaten evaluiert, welche in 3 Klassen unterteilt wurde: RS 0–2 = leicht; RS 3–4 = mittelschwer; RS 5–6 = schwer.

Ergebnisse: 159 Patient/inn/en standen unter einer vorbestehenden Therapie mit einem Statinpräparat und 1566 nicht. Der Schweregrad des Ereignisses nach 5–7 Tagen war bei Patient/inn/en mit vorhergehender Statineinnahme signifikant geringer als bei jenen ohne vorhergehende Statin-Therapie (p = 0,009; univariate Analyse). Nach 3 Monaten war der Unterschied nicht mehr signifikant (p = 0,109). Schwere Ereignisse (RS 5–6 am Tag 5–7) traten bei Patient/inn/en mit vorhergehender Statineinnahme signifikant seltener auf (OR 0,4; 95 % CI 0,2–0,7; p = 0,003). Auch nach Adjustierung für andere Faktoren, welche mit der Schwere des Ereignisses in Zusammenhang standen (Alter, Geschlecht, Ätiologie, Rauchen, KHK, Vorhofflim-

mern, Einnahme von Aggregationshemmern), war die vorherige Einnahme von Statinen unabhängig mit einem geringeren Risiko eines schweren Ereignisses assoziiert (OR 0,5; 95 % CI 0,2–0,9; $p = 0,036$). **Konklusion:** Die Einnahme von Statinen vor einem ischämischen zerebrovaskulären Ereignis ist, unabhängig von anderen Faktoren, mit einem günstigeren Verlauf assoziiert.

50. Zerebrales Ischämie-Monitoring mittels diffusionsgewichtetem MRI (DW-MRI) bei Karotisstenting: Follow-up über drei Monate

H.-P. Haring¹, M. Sonnberger², J. Trenkler², C. Adewöhrer¹, F. Th. Aichner¹,

¹Neurologische Abteilung, ²Neuroradiologische Abteilung, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz

Rationale: Arterio-arterielle Mikroembolisationen stellen das Hauptrisiko einer Karotisstentapplikation dar. Einzelne Serien beschreiben postinterventionelle Diffusionsstörungen unmittelbar nach Karotisstenting. Daten über die Dynamik der beschriebenen Diffusionsstörungen im zeitgleichen Längsschnitt und zur klinisch-neurologischen Korrelation sind hingegen noch nicht verfügbar.

Patienten und Methodik: 37 Patienten (weiblich: 13, männlich: 24, medianes Alter: 64) mit hochgradiger (> 70%iger), symptomatischer ACI-Stenose wurden in die Studie inkludiert. Alle Patienten wurden standardisiert antithrombotisch behandelt und vor, einen Tag und drei Monate nach der Stentimplantation einem definierten Untersuchungsprotokoll unterzogen: NIHSS, mRS, Farbduplex-Sonographie, MRI, MRA, DW-MRI. Das Studienprotokoll wurde der lokalen Ethikkommission zur Begutachtung vorgelegt.

Ergebnisse: 24/39 (61,5 %) der Patienten zeigten eine punktförmige Diffusionsläsion am Tag 1, welche bei 13/39 (33,3 %) Patienten auch außerhalb des getesteten ACI-Territoriums zu finden war. Im Monat-3-Follow-up war bei keinem Patienten mehr eine Diffusionsläsion nachweisbar. Bei keinem Patienten (mit oder ohne Diffusionsläsion am Tag 1) kam es während des gesamten Beobachtungszeitraumes zu fokalen-neurologischen Defiziten. Eine Univariate-Analyse ergab, daß einzig weiche Plaques mit Diffusionsläsionen korrelierten.

Interpretation: Das DW-MRI ist eine hochsensitive Methode zum Nachweis von Mikroembolisationen nach Karotisstenting. Trotz der hohen Inzidenz an Diffusionsstörungen unmittelbar nach ACI-Stenting ist von einem geringen Risiko der Transformation in einen klinisch und/oder radiologisch manifesten Infarkt auszugehen.

51. Einfluß sozialer Faktoren auf die Primärprävention des Schlaganfalls

R. Hosner¹, C. Alf², G. Schnaberth², W. Lang¹, W. Lalouschek²

¹Universitätsklinik für Neurologie Wien, ²Neurologisches Krankenhaus Rosenhügel – Abteilung A

Hintergrund: Der Zusammenhang zwischen sozialem Status und der Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren in der Primärprävention zerebrovaskulärer Ereignisse ist bisher unzureichend untersucht.

Methoden: Wir untersuchten den Einfluß sozialer Faktoren, insbesondere Beruf und Ausbildung, auf die Primärprävention vaskulärer Ereignisse bei 1856 konsekutiven, prospektiv dokumentierten PatientInnen mit ischämischen Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke (TIA) der Schlaganfalldatenbank für Wien.

Ergebnisse: 63 % der PatientInnen litten an einer bekannten arteriellen Hypertonie, 23,3 % an einem bekannten Diabetes mellitus und 14 % an bekanntem Vorhofflimmern. Bei 39 % waren erhöhte Blutfettwerte und bei 23 % erhöhte Harnsäurewerte bekannt. Bei bekanntem

ter Hypertonie nahmen nur 60 % der Hilfsarbeiter und Facharbeiter, aber 72 % der Angestellten und Beamten regelmäßig Antihypertensiva ein ($p < 0,001$). Bei bekanntem Vorhofflimmern waren nur 9 % der Hilfsarbeiter oral antikoaguliert, während dies bei Facharbeitern 31 %, bei Angestellten 27 % und bei Selbständigen 21 % waren ($p < 0,084$). 11 % der Hilfsarbeiter und Facharbeiter hatten eine unzureichend eingestellte Hypertonie, während dieser Anteil bei Angestellten und Selbständigen nur 5 % betrug ($p < 0,001$). Auch bei den anderen Risikofaktoren zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Berufsgruppen.

Schlußfolgerung: Soziale Faktoren haben einen wesentlichen Einfluß auf die Häufigkeit und die Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren. Interventionsprogramme zur Primärprävention vaskulärer Erkrankungen sollten den Einfluß sozialer Faktoren berücksichtigen.

52. Zerebraler Infarkt mit fokalem Status epilepticus nach geburtshilflicher epiduraler Anästhesie

T. Kimla, W. Soukop

Neurologische Abteilung, A. ö. KH Wiener Neustadt

Epileptische Anfälle nach beabsichtigter oder akzidenteller Durapunktion sind insgesamt sehr selten. Die beschriebenen Fälle wurden vor allem im geburtshilflichen Bereich beobachtet, wobei es sich fast ausschließlich um Grand-mal-Anfälle handelte. Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist als uneinheitlich einzustufen und nur teilweise bekannt.

Wir berichten über eine 31jährige Erstgebärende, die zur peripartalen Analgesie eine kontinuierliche Epiduralanästhesie erhalten hatte, wobei keine Anzeichen einer versehentlichen Duraperforation bemerkt wurden. An Vorerkrankungen war ein Typ 1-Diabetes bekannt.

Kurz nach der vaginalen Entbindung traten heftige Kopfschmerzen auf, fünf Tage später bemerkte die Patientin Doppelbilder. In der zerebralen MRT zeigten sich frontoparietale Hygrome beidseits und ein kortikaler Infarkt in der rechten Zentralregion. Klinisch fanden sich eine Abduzensparese rechts und eine Feinmotilitätsstörung der linken Hand. Einen weiteren Tag später entwickelte die Patientin plötzlich eine Koordinationsstörung der linken oberen Extremität und eine klonische Krampfaktivität im Bereich der linken Stammuskulatur ohne spontanes Sistieren. In weiteren MRT-Kontrollen fand sich eine kleine Einblutung in die Läsion der Zentralregion ohne Hinweise für eine Sinusvenenthrombose. Eine Thrombophilie konnte nicht nachgewiesen werden. Zum Entlassungszeitpunkt, eine Woche nach stationärer Aufnahme, bestanden noch eine minimale Geschicklichkeitsminderung der linken Hand und Doppelbilder beim Blick nach rechts. Mit einer antiepileptischen Einstellung wurde begonnen.

Die Symptomatik wurde aufgrund von Anamnese, Klinik und Bildgebung als Reaktion nach akzidenteller Durapunktion interpretiert, wobei ein derartiger Fall bislang noch nicht berichtet worden sein dürfte. Mögliche Pathomechanismen werden unter Einbeziehung der Literatur diskutiert.

53. Zerebrale Sinusthrombose bei Pansinusitis und Leiden-Mutation – Einzelfallbericht und Literaturübersicht

M.-G. König¹, E. Punz¹, T. Heller¹, W. M. Halbmayer², M. Stiskal³, M. Schmidbauer¹

¹Neurologische Abteilung, ²Zentrallabor, ³Röntgeninstitut, KH Lainz der Stadt Wien

Hintergrund: Sinusvenenthrombosen haben auch heute noch ein hohes Risiko für einen letalen Ausgang oder Defektheilung. Pansinusitis als Risikofaktor ist bekannt, eine Faktor V-Mutation Leiden ist die häufigste hereditäre Ursache einer Thrombophilie.

Fallgeschichte: Eine 66jährige Frau wurde mit progredienter Sehstörung bei Stauungspapillen bds. auffällig, wobei MR-tomographisch eine Schleimhautschwellung des Sinus maxillaris bds. und des linken Mastoids bei Z. n. Pansinusoperation ein Monat zuvor gefunden wurde. Unauffälliger Liquorbefund. Nach Beschwerdefreiheit in den letzten Monaten und Vollremission der Sehstörung unter oraler Therapie mit 1000 mg Azetazolamid täglich gelangte die Patientin 7 Monate später plötzlich globalaphatisch und psychomotorisch agitiert mit geringer Rechtshemisymptomatik zur Aufnahme, wobei außenanamnestisch vermehrtes Schlafbedürfnis seit 3 Wochen und apraktische Störungen in den letzten 3 Tagen auffielen. In der MRA fand sich eine Thrombose der Vena jugularis links und auch des Sinus transversus und sigmoideus rechts bei persistenter Pansinusitis, auf T2-gewichteten Sequenzen Marklagerattenuationen im Centrum semiovale bds. sowie linksokzipital und im Kleinhirn linksbetont ohne raumfordernden Effekt. Der Liquor ergab eine geringe Pleozytose mit monolymphozytärer Aktivierung und Erythrozytenbeimengung bei zunächst afebriler Patientin mit steigenden Entzündungsparametern. Unter sofortiger Vollheparinisierung (und in weiterer Folge AT III-Substitution) sowie breiter antibiotischer Absicherung verschlechterte sich das Zustandsbild nach kurzfristiger Besserung, die Patientin war stuporös, aber kardiorespiratorisch stabil. In T2-gewichteten Sequenzen zusätzlich Marklagerattenuation im Pons. Nach 4 Wochen langsames Aufklaren, wobei eine Mobilisierung bei nahezu remittiertem Rechtshemisyndrom 9 Wochen nach Onset der Symptomatik begonnen werden konnte. Ein Paukenröhrchen im linken Trommelfell fördert purulentes Sekret.

Die Thrombophiliediagnostik ergab sowohl eine APC-Resistenz (Faktor V Leiden-Mutation heterozygot) sowie einen erhöhten Faktor VIII als auch grenzwertiges Lupusantikoagulans, wobei die letzteren als Akutphaseproteine kontrollbedürftig sind.

Schlußfolgerung: Das apparente Vorliegen einer Pansinusitis sollte nicht von einer Thrombophiliediagnostik abhalten, da die resultierende Dauertherapie lebensrettend sein kann. Eine frühzeitige und vollständige Sanierung infektiöser Foci ist anzustreben.

54. Sinus transversus-Thrombose und V. jugularis-Thrombose – ein Fallbericht

M.-G. König¹, E. Punz¹, T. Heller¹, W. M. Halbmayer²,
H. Swoboda³, M. Schmidbauer¹

¹Neurolog. Abt., ²Zentrallabor, ³HNO-Abteilung, KH Lainz Wien

55. Genetische Variationen des Gerinnungssystems bei PatientInnen mit Schlaganfall/TIA

W. Lalouschek¹, W. Lang¹, St. Greisenegger¹, G. Endler²,
Ch. Mannhalter², M. Schillinger³

¹Klinische Abteilung für Klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, ²Abteilung für Molekulare Diagnostik, Klinisches Institut für Med. u. Chem. Labordiagnostik, ³Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Med. II, Universität Wien

Hintergrund: Die Rolle mehrerer genetischer Variationen des Gerinnungssystems, nämlich der Faktor V Leiden-Mutation, der Prothrombin G20210A-Mutation und des 4G/5G-Polymorphismus in der Promoterregion des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors-1 (PAI-1), für das Auftreten ischämischer zerebrovaskulärer Ereignisse ist nicht hinreichend geklärt.

Methoden: Wir untersuchten die Prävalenz der genannten genetischen Variationen bei 368 PatientInnen, welche einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) bis zum 60. Lebensjahr erlitten hatten, und bei 545 alters- und geschlechtsange-

paßten Kontrollpersonen ohne klinisch manifeste vaskuläre Erkrankungen.

Ergebnisse: Die Prävalenz der Faktor V Leiden-Mutation in der Gesamtgruppe unterschied sich nicht signifikant zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen. Die Prävalenz der Mutation war jedoch signifikant erhöht bei Patientinnen unter 50 Jahren (13,5 % vs. 3,6 %; $p = 0,032$) sowie bei rauchenden gegenüber nicht rauchenden Patientinnen (15,5 % vs. 4,2 %; $p = 0,027$) und tendenziell häufiger bei Patientinnen, die in der Zeit vor dem Ereignis orale Kontrazeptiva einnahmen (gegenüber PatientInnen, die keine rezente orale Kontrazeption durchführten) (20,0 % vs. 7,8 %; $p = 0,88$). Die Prävalenz der Prothrombin G20210A-Mutation war bei männlichen Patienten signifikant häufiger als bei den Kontrollpersonen (6,5 % vs. 1,2 %; $p = 0,001$). Die Prävalenz des PAI-1 4G/5G-Polymorphismus unterschied sich in der Gesamtgruppe nicht signifikant zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen. Bei rauchenden männlichen Patienten war jedoch der 4G/4G-Genotyp seltener (13,0 % vs. 21,9 %) und der 5G/5G-Genotyp häufiger (39,0 % vs. 27,4 %) als bei rauchenden männlichen Kontrollpersonen (p für Trend = 0,045).

Schlußfolgerung: Die untersuchten genetischen Variationen des Gerinnungssystems spielen bei bestimmten Gruppen von PatientInnen, teilweise in Kombination mit anderen Risikofaktoren (v. a. Rauchen), eine relevante Rolle für das Auftreten ischämischer zerebrovaskulärer Ereignisse.

56. Verordnung von Statinen bei Patienten mit Schlaganfall/TIA – die Schlaganfalldatenbank für Wien

W. Lalouschek¹, W. Lang¹, Markus Müllner² für die Schlaganfall-arbeitsgruppe Wien

¹Klinische Abteilung für Klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, ²Universitätsklinik für Notfallmedizin, Universität Wien

Hintergrund: Statine reduzieren das Risiko von Herzinfarkt und Schlaganfall bei Patienten mit vaskulären Erkrankungen. Bei Patienten mit KHK werden Statine oft in zu geringem Ausmaß eingesetzt. Zur Verwendung von Statinen bei Patienten nach Schlaganfall/TIA gibt es bisher keine Daten.

Methoden: Wir untersuchten prospektiv den Einsatz von Statinen bei 1743 konsekutiven, überlebenden Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA, die zwischen Oktober 1998 und Juni 2001 im Rahmen der Schlaganfalldatenbank für Wien dokumentiert wurden. Wir analysierten Faktoren, welche die Verschreibung von Statinen beeinflussen.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 23 % der Patienten ein Statin bei Entlassung. In der multivariaten Analyse variierte die Verordnung von Statinen signifikant zwischen den teilnehmenden Abteilungen. Die Einnahme eines Lipidsenkens vor dem Ereignis war der wesentlichste Einflußfaktor auf die Verordnung von Statinen. Die Verwendung von Statinen stieg nahezu linear mit dem Cholesterinspiegel. Ältere Patienten erhielten Statine weniger häufig. Das Vorhandensein atherosklerotischer Gefäßerkrankungen (KHK, pAVK, Karotistenose, Plaques der Aorta) war nicht unabhängig mit der Verordnung von Statinen assoziiert. 68 % der Patienten mit klinisch manifester Atherosklerose und Cholesterinspiegeln über 200 mg/dl erhielten kein Statin. Wir beobachteten eine Zunahme der Verordnung von Statinen im Beobachtungszeitraum.

Schlußfolgerung: Statine werden bei Patienten mit Schlaganfall/TIA zu selten eingesetzt. Die Verordnung unterliegt starken lokalen Schwankungen. Das Vorhandensein atherosklerotischer Gefäßerkrankungen beeinflusst die Verordnung von Statinen nicht, und internationale Richtlinien werden nur in unzureichendem Maß umgesetzt.

57. Amitriptylin in der Prophylaxe des zentralen Postinfarktschmerzes (Thalamusschmerz): erste Resultate einer placebo-kontrollierten Langzeitstudie an 39 Patienten

Ch. Lampl, K. Yazdi, Ch. Röper

Abteilung für Neurologie und Psychiatrie und Schmerzlinik, AKHLinz

Einleitung: Gegenstand der Untersuchung ist die Überprüfung der Effektivität von Amitriptylin in der Prophylaxe bei Patienten mit einem akuten Thalamusinfarkt bezüglich der Entstehung eines Postinfarktschmerzes. Es gilt als erwiesen, daß Amitriptylin in der Behandlung des Thalamusschmerzes wirksam ist. Diese doppelblinde, placebokontrollierte Studie untersucht die Wirksamkeit dieser Substanz in der Prävention eines Thalamusschmerzes.

Methode: In dieser randomisierten Studie wurde entweder Amitriptylin – auftitriert von 10 bis 75 mg – oder Placebo jeweils über einen Zeitraum von 365 Tagen verabreicht. Der Zeitpunkt der Schmerzentwicklung, die Schmerzintensität, der Schmerztyp sowie die Lokalisation und die Ausstrahlung des Schmerzes wurden dokumentiert. 39 Patienten (23 Frauen, 16 Männer, Alter 36 bis 68) mit einem MRI-gesicherten Thalamusinfarkt nahmen an der Studie teil, wobei 37 Patienten die Studie beendeten.

Ergebnisse: In der Gruppe A (Placebo, n = 19) litten 4 Patienten nach einem Jahr an einem Thalamusschmerz, in der Gruppe B 3 (Amitriptylin, n = 18). Die Placebogruppe zeigte eine Schmerzrate von 21 % innerhalb eines Jahres nach der Diagnose eines Thalamusinfarkts, im Vergleich dazu entwickelten 17 % der Patienten unter prophylaktischer Amitriptylintherapie einen Thalamusschmerz. Bis zum Auftreten der Schmerzen dauerte es in der Placebogruppe durchschnittlich 318 Tage (SE = 23 Tage), in der Amitriptylingruppe 324 Tage (SE = 24 Tage).

Diskussion: Unter Therapie mit Amitriptylin konnte in dieser ersten Pilotstudie keine ausreichend prophylaktische Wirksamkeit zur Verhinderung eines Thalamusschmerzes beobachtet werden. Zur Überprüfung der Hypothese, daß die prophylaktische Einnahme von Amitriptylin die Entstehung eines zentralen Postinfarktschmerzes zumindest reduziert, sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen notwendig.

58. Karotisstenting versus Karotischirurgie – unizentrische Kurzzeitergebnisse (3 Monate Follow-up)

M. Sonnberger¹, H.-P. Haring², J. Trenkler¹, P. Pogady³,

C. Adewöhner², K. Nussbaumer¹, F. Th. Aichner²

Abteilungen für ¹Neuroradiologie, ²Neurologie und ³Neurochirurgie, OÖ. Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

Einleitung: Die Karotisendarterektomie (CEA) ist die Therapie der Wahl hochgradiger symptomatischer Karotisstenosen. Mit zunehmender Erfahrung beginnt sich die perkutane transluminale Angioplastie mit Stenting (PTAS) als Alternative zur etablierten CEA zu entwickeln. Die Effizienz und Sicherheit der PTAS und CEA soll anhand der Kurzzeitergebnisse evaluiert werden.

Methodik: An 23 Patienten (62,8 ± 10,5 Jahre) führte man 25 Stentinterventionen (2 bilateral) durch, an weiteren 23 Patienten (64,4 ± 9,6 Jahre) wurde die hochgradige symptomatische Karotisstenose mittels CEA behoben. Patientenselektion, therapeutisches Management und Verlaufskontrollen (neurologische Scores, Duplexsonographie, MRI) erfolgten in interdisziplinärer Zusammenarbeit auf Basis eines von der lokalen Ethikkommission genehmigten Studienprotokolls.

Resultate: Die Rate für einen schweren ipsilateralen Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen nach Intervention war in der PTAS-Gruppe und in der CEA-Gruppe mit 4,3 % (n = 1) vs. 4,3 % (n = 1) ident

und betrug für schweren Schlaganfall oder Tod 4,3 % (n = 1) vs. 8,7 % (n = 2). Nach drei Monaten überwog das Auftreten einer Rezidivstenose (> 50 % sonographisch) in der Stentgruppe mit 8,7 % (n = 2) in bezug auf Patienten, respektive 12 % in bezug auf Karotiden, während eine Rezidivstenose nur an einer endarteriektomierten Arteria carotis (4,3 %) auftrat.

Interpretation: Es konnte innerhalb eines kleinen Patientenkollektivs gezeigt werden, daß sich PTAS und CEA mit einer vergleichbaren periinterventionellen Komplikationsrate durchführen lassen, wobei die Ergebnisse auf ein höheres Risiko für Rezidivstenosen nach Stentimplantation hindeuten. Die PTAS befindet sich gegenwärtig im Status einer experimentellen Therapie; ihr Stellenwert läßt sich nur anhand von Langzeitergebnissen randomisierter Multicenterstudien beurteilen.

59. Juvenile Infarkte nach Einnahme von Appetitzüglern

M. Spiegel, K. Engelhardt, U. Niedermüller, A. Kampfll,

E. Schmutzhard

Universitätsklinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Innsbruck

Einleitung: Um dem heutigen Schönheitsideal gerecht zu werden, werden nach wie vor Appetitzügler mit dem Ziel der Gewichtsabnahme eingenommen, obwohl sie am offiziellen Markt nicht mehr erhältlich sind. Wir berichten über zwei Fälle junger, weiblicher Patienten, die unter der Einnahme von Appetitzüglern zerebrale Infarkte erlitten.

Fallberichte: Eine 22jährige Frau nimmt wegen ihrer Adipositas (Body Mass Index, BMI 38) den Appetitzügler Phentermin ein. Als vorbestehende Risikofaktoren sind Nikotinabusus und die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums bekannt. Sie erleidet aufgrund einer Media-Hauptstammthrombose einen raumfordernden Mediaterritorialinfarkt linksseitig. Die transkranielle Dopplersonographie zeigt zwar den proximalen Media (M1)-Verschluß, aber keinen Vasospasmus, die Echokardiographie zeigt keine kardiale Emboliequelle, das Labor ist, bis auf eine geringe Lipoprotein a-Erhöhung, unauffällig. Die Blutdruckwerte sind von Beginn an im Bereich der Norm. Peripher bestehen keine Gefäßspasmen. Die Patientin muß wegen zunehmender Raumforderung hemikraniektomiert werden und kann nach Stabilisierung mit einer dichten Hemiparese rechts und einer vorwiegend expressiv motorischen Aphasie zur weiteren Rehabilitationstherapie von der neurologischen Intensivstation entlassen werden.

Die zweite Patientin, dreiundvierzig Jahre, nimmt mit dem Ziel einer schlankeren Urlaubsfigur Norpseudoephedrin als Appetitzügler in deutlich zu hohen Dosen ein und erleidet in der Folge einen generalisierten Vasospasmus mit multiplen zerebralen Infarkten, einem Myokardinfarkt sowie einen Spasmus der Nierenarterien.

Diskussion: Die bei der jüngeren Patientin aufgetretene Media-Hauptstammthrombose ist, nach Ausschluß weiterer Ursachen, am ehesten auf die durch Phentermin bedingte Gefäßtonisierung in Kombination mit der durch Kontrazeptiva und Nikotinabusus bedingten Hyperkoagulabilität zurückzuführen. Bei der älteren Patientin dürfte das vasokonstriktorische Potential von Norpseudoephedrin alleine verantwortlich für den generalisierten Vasospasmus gewesen sein. **Schlußfolgerung:** In unserer Arbeit werden Anamnese, Verlauf und Therapie der beiden Fälle ausführlich beleuchtet. Es sollen die Komplikationen aufgezeigt werden, die durch die unkontrollierte Einnahme der genannten Appetitzügler auftreten können, und auf die Risiken aufmerksam gemacht werden, die Menschen unter dem Druck von Idealvorstellungen in unserer Gesellschaft eingehen.

60. Sertralin in der Behandlung der Post-Stroke Depression – Ergebnisse einer offenen Multicenter-Studie

U. A. Zifko

Klinik Bad Pirawarth, Kur- und Rehabilitationszentrum

Hintergrund: Das Auftreten einer Post-Stroke Depression (PSD) gehört zu den häufigsten Komplikationen nach Schlaganfall und ist mit einer signifikant schlechteren Morbidität und Mortalität assoziiert. **Ziel:** Erfassung der Verträglichkeit und Wirksamkeit von 50 mg Sertralin als einmal tägliche Morgendosis in der Behandlung der PSD. **Methodik:** Offene, multizentrische Anwendungsbeobachtung über einen Zeitraum von 3 Monaten bei ambulanten und stationären Patienten mit Erfassung des 5-Item-WHO-Well Being Index, des Clinical Global Impression Tests (CGI) und der subjektiven Beurteilung von Verträglichkeit und Wirksamkeit durch Patient und Arzt. **Patienten:** In einem Zeitraum von 12 Monaten wurden 287 Patienten (150 Frauen, 137 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 68,6 Jahren ($\pm 12,1$ Jahre; Streuung von 27 bis 100 Jahre) in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. 267 (93,0 %) Patienten beendeten die Studie.

Ergebnisse: Acht Patienten beendeten die Beobachtungsphase vorzeitig wegen Nebenwirkungen. Der WHO-Well Being Index zu Beginn betrug $26,7 \pm 17,1$ Punkte und verbesserte sich nach 4 Wochen auf $45,0 \pm 18,3$ Punkte ($p < 0,001$) und schließlich auf $57,2 \pm 19,5$ Punkte nach 12 Wochen ($p < 0,001$). Der CGI zeigte nach 12 Wochen eine Verbesserung bei 252 Patienten (88 %; 37 Patienten sehr deutlich, 145 Patienten deutlich und 75 Patienten geringfügig), bei 10 Patienten (3 %) wurden keine Veränderungen und bei 5 Patienten (2 %) Verschlechterungen beobachtet. Der Zeitpunkt der erstmalig bemerkten Verbesserung der Stimmungslage war im Durchschnitt mit $13,3 \pm 6$ Tage nach Behandlungsbeginn festzustellen.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse dieser Anwendungsbeobachtung zeigen bei Patienten mit PSD eine gute Verträglichkeit von 50 mg Sertralin sowie eine signifikante Verbesserung der verwendeten Scores nach 4 und 12 Wochen.

Kopfschmerz

61. Ipsilateraler neuralgischer Gesichtsschmerz, M. masseter-Atrophie und N. oculomotorius-Parese bei Gliomen. Ein übersehenes Syndrom? – Zwei Fallberichte

B. Hess, M. Prihoda, B. Horvath-Mechtler, W. Kumpan, H. Lahrmann, W. Grisold

LBI für Neuroonkologie, Neurologische Abteilung KFJ, Zentralröntgeninstitut und Schnittbildzentrum KFJ

Kopfschmerz ist ein häufiges Symptom bei Patienten mit Gliomen und wird im allgemeinen als Hinweis für erhöhten intrakraniellen Druck aufgrund eines Rezidivs oder Hirnödems interpretiert. Neuralgische Schmerzen bei Gliomen sind selten und weisen auf eine fokale Läsion des Nervus trigeminus hin.

Bei zwei Patienten kam es im Rahmen eines temporalen Rezidivs zu heftigen ipsilateralen neuralgischen Gesichtsschmerzen. Bei beiden wurde zunächst ein Tumorrezidiv angenommen und antiödematös behandelt. Erst als sich zusätzlich eine ipsilaterale Atrophie des Musculus masseter und eine Parese des N. oculomotorius entwickelten, wurde der neuralgische Schmerz als Hinweis für eine fokale Läsion in den tumornahen Nervenabschnitten erkannt. Neuro-radiologisch fand sich bei beiden Patienten ein ausgedehntes temporobasales Rezidiv mit Infiltration des Ganglion Gasseri und des Sinus cavernosus. Bei einem Patienten kam es zusätzlich zu einem ipsilateralen, geringen Exophthalmus.

Intrakranielle Hirnnerveninfiltrationen bei Malignomen sind selten und vorwiegend bei intrakraniellen Metastasen, insbesondere bei der Meningealkarzinose, beschrieben. Als häufigste Ursache kommen Schädelbasismetastasen mit lokaler Kompression vor. Die perineurale Ausbreitung von Tumorzellen in Nervenästen des N. trigeminus ist bei Melanomen und HNO-Tumoren beobachtet worden. Hirnnervenausfälle bei Gliomen sind abgesehen von Ausbreitungen im N. opticus und Störungen der Optomotorik aufgrund hirndruckbedingter Kompressionen selten. Mit diesen beiden Fallbeispielen wird auf die selten beschriebene Möglichkeit einer lokalen Nerveninfiltration mit neuropathischem Schmerz und fokalen, ipsilateralen Hirnnervenausfällen bei Gliomrezidiven hingewiesen.

Therapeutisch erweisen sich Standardtherapien bei Hirntumorkopfschmerzen als wirkungslos, und es müssen neben fokalen Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie) andere spezifische Schmerztherapiestrategien gewählt werden.

62. Pseudomigräne mit Pleozytose – ein Krankheitsbild mit differentialdiagnostischer Bedeutung

P. Hitzberger, O. Berger, G. Albrecht, H. Lahrmann, W. Grisold
Neurologische Abteilung, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, LBI für Neuroonkologie, Wien

Ein 28-jähriger männlicher Patient ohne Migräneanamnese wird wegen starker Kopfschmerzen und für wenige Stunden andauernder Aphasie und Agraphie sowie diskreter Hemiparese rechts stationär aufgenommen. CCT, zerebrales MRI sowie MR-Angiographie waren unauffällig. Unter dem Verdacht einer TIA erfolgt die Heparinisierung. Nach drei Tagen kommt es zu einer neuerlichen Episode von Kopfschmerz, Verwirrtheit, Aphasie und diskreter Hemiparese rechts. Das EEG zeigt einen links-hemisphärischen Theta-Delta-Herd, im Liquor findet sich eine vorwiegend lymphozytäre Pleozytose von 200/3 Zellen. Unter dem Verdacht der Meningoenzephalitis wird eine Therapie mit Ceftriaxon und Acyclovir begonnen.

Klinisch erholt sich der Patient innerhalb der nächsten Tage rasch, das EEG normalisiert sich. Die Pleozytose ist jedoch über mehrere Wochen nachweisbar. Trotz eingehender virologischer und bakteriologischer Untersuchungen gelingt kein Erregernachweis. Ein zerebrovaskuläres Geschehen wird durch Zusatzbefunde weitgehend ausgeschlossen, ein entzündliches Ereignis ist bei dem kurzen Verlauf mit rascher vollständiger Restitutio und aufgrund mehrfacher negativer Erregernachweise äußerst unwahrscheinlich. Das klinische Erscheinungsbild mit rezidivierenden, starken Kopfschmerzen und passageren neurologischen Herdbefunden sowie der Nachweis herdförmiger EEG-Veränderungen und einer variablen, lymphozytären Pleozytose entspricht den von Gomez-Aranda 1997 gegebenen Kriterien einer Pseudomigräne mit Pleozytose. In der Literatur beschreiben nur wenige Publikationen dieses Krankheitsbild, das erstmals 1981 von Bartleson publiziert wurde. Neben den angegebenen Kriterien kennzeichnet ein über mehrere Wochen bis Monate rezidivierender, jedoch selbstlimitierender Verlauf den benignen Charakter der Erkrankung. Ätiopathogenetisch werden diskrete Autoimmunmechanismen nach infektiöser Triggerung vermutet, eine spezifische Therapie ist nicht bekannt. Die Bedeutung der Pseudomigräne mit Pleozytose liegt vor allem in der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu verschiedenen, seltenen Migräneformen sowie zerebrovaskulären Ereignissen oder meningoenzephalitischen Syndromen vorwiegend bei jüngeren Erwachsenen.

Literatur:

Spelsberg B, Willert C, Machetanz J. Pseudomigräne mit Pleozytose. *Nervenarzt* 2001; 72: 791–3.

Gomez-Aranda F, Canadillas F et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain* 1997; 120: 1105–13.

Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981; 31: 1257–62.

63. Folgen vom Mißbrauch frei verschreibbarer Analgetika im Rahmen von medikamenteninduziertem Dauerkopfschmerz – ein Fallbericht

Ch. Lampl, K. Yazdi

Abteilung für Neurologie, Psychiatrie und Schmerzlinik, AKH Linz

Einleitung: Die Selbstmedikation mit frei verschreibbaren Analgetika, sog. OTC-Präparaten, ist nach wie vor die gängigste Therapieform der Kopfschmerzen in Österreich. Laut epidemiologischer Studien liegt der prozentuelle Anteil an OTC-Medikation im Rahmen der Kopfschmerzmedikation bei 58,6 %, ungeachtet der Missbrauchgefahr und der damit verbundenen Folgen. Wir berichten über einen Migränapatienten mit jahrelangem Analgetikaabusus, der in der Folge zur Dialysepflichtigkeit und zur Nierentransplantation führte.

Fallbericht: Ein 34-jähriger Patient leidet seit dem 14. Lebensjahr unter Migräne mit Aura. Als Folge jahrelanger Selbstmedikation entstand eine chronisch-interstitielle Nephritis, die eine regelmäßige Hämodialyse indizierte. Schließlich wurde im März 2001 eine Nierentransplantation durchgeführt. Im Oktober desselben Jahres besuchte er erstmalig unsere Kopfschmerzambulanz. Aus der Anamnese konnte eruiert werden, daß der Patient in den letzten 3 Monaten vor der Dialyse durchschnittlich 336 OTC-Präparate zu sich genommen hatte. Der Patient suchte wegen seiner Kopfschmerzen nie einen Hausarzt oder Neurologen auf. Eine prophylaktische Therapie war ihm unbekannt. Interessanterweise war der Patient während der Dialysephase völlig anfallsfrei. Derzeit erhält der Patient eine Kombination aus Flunarizin und Topiramat, er zeigt eine Anfallsfrequenz von 4–5 Attacken pro Monat, die mit Sumatriptan 50 mg gut kopierbar sind.

Diskussion: Die Selbstmedikation mit freiverschreibbaren Analgetika und gelegentliche Konsultation des Hausarztes ist immer noch die häufigste Umgangsform mit der Kopfschmerzsymptomatik in der Bevölkerung. Bei häufigen Migräneattacken und anderen chronischen oder selten vorkommenden Kopfschmerzarten, wie z. B. Cluster-Kopfschmerz, birgt diese Vorgangsweise die Gefahr eines Analgetikaabusus und des damit verbundenen medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes. Für diese Folgen besteht in der Bevölkerung zu wenig Gefahrenbewußtsein, weshalb in diesem Bereich Aufklärungsarbeit seitens der Ärzteschaft und Apotheker zu leisten ist.

64. Prävalenz der Migräne – die erste epidemiologische Erhebung in Österreich

Ch. Lampl, A. Buzath, D. Klingler

Abteilung für Neurologie, Psychiatrie und Schmerzlinik, AKH Linz

Einleitung: Es soll die landesweite Häufigkeit der Migräne in Österreich dargestellt werden. Ziel der erstmals in dieser Form durchgeführten Untersuchung war, das Auftreten von Migräne hinsichtlich demographischer Faktoren in der erwachsenen Bevölkerung österreichweit darzustellen und die alltäglichen Schwierigkeiten in bezug auf Lebensqualität, Arbeitsplatz, soziale Aspekte sowie die Möglichkeiten der Behandlung zu erfassen.

Methode: Es wurden 997 Österreicher sämtlicher Bundesländer (älter als 15 Jahre) anhand eines strukturierten Interviews erfaßt. Die

Kopfschmerzanamnese erhob mindestens 12 Monate, und die Diagnose wurde anhand der Kriterien der IHS in Migräne mit Aura, Migräne ohne Aura, Borderline-Migräne und andere Kopfschmerzen gestellt und unterteilt.

Ergebnisse: 10,2 % der Österreicher leiden unter Migräne, darunter 5,6 % Migräne ohne Aura, 2,3 % Migräne mit Aura, weitere 2,3 % an Borderline-Migräne. Geschlecht, Alter, Beruf und geographische Daten sind die vordergründig beeinflussenden demographischen Faktoren. Darüber hinaus werden Stress, Wirbelsäulenprobleme und Wetterwechsel als Auslöser angegeben. Ärztliche Hilfe wird kaum in Anspruch genommen, da die Migräneattacken an nicht mehr als 13,4 Tagen in 3 Monaten auftreten und nicht länger als durchschnittlich 1 Tag dauern.

Der überwiegende Anteil der Betroffenen verwendet zur Behandlung OTC-Präparate, die Zufriedenheit hinsichtlich Schmerzfreiheit ist bei weitem nicht ausreichend. Berufstätige Migränapatienten fallen durchschnittlich 14 Tage pro Jahr am Arbeitsplatz aufgrund von Migräneattacken aus, in der Gesamtbevölkerung Österreichs entspricht das 6,8 Millionen Arbeitstagen pro Jahr, was einen beträchtlichen ökonomischen Faktor darstellt.

Diskussion: Diese Untersuchung zeigt, daß die Aufklärung der Migränapatienten über ihre Krankheit und deren Behandlungsmöglichkeiten nicht ausreichend ist. Das Defizit an Information für die Patienten bedarf noch einiger Öffentlichkeitsarbeit, insbesondere wäre die Konsultation von Neurologen wünschenswert, um eine adäquate Behandlungsmöglichkeit und Aufklärung zu gewährleisten.

65. Topiramat zur Anfallsprophylaxe von Migräneattacken – erste prospektive Ergebnisse

Ch. Lampl

Ambulanz für Kopf- und Gesichtsschmerzen, Abteilung für Neurologie, Psychiatrie und Schmerzlinik, AKH Linz

Rehabilitation

66. Apalliker Care Unit – aktivierende Langzeitbetreuung von Patienten mit apallischem Syndrom an der Neurologischen Abteilung im Geriatriezentrum am Wienerwald

J. Donis, A. Steinbach, G. Rasch, M. Letz, G. Frischenschlager, E. Weiss, H. Resch, M. Sonnleitner, J. Schneider, S. Brandstätter, G. Vavrovsky, E. Kornfeld, E. Geiger, E. Laa, H. Binder, P. Langer Neurologische Abteilung, Geriatriezentrum am Wienerwald, Wien

Die aktivierende Langzeitbetreuung von Patienten mit apallischem Syndrom ist eine Kernaufgabe der Neurologischen Abteilung im Geriatriezentrum am Wienerwald. Derzeit werden 28 Patienten an der Abteilung betreut. Der hohe Betreuungsaufwand dieser Patientengruppe stellt eine besondere Herausforderung an das interdisziplinäre, multiprofessionelle Betreuungsteam, bestehend aus Ärzten, Pflegepersonen und Therapeuten der verschiedenen Fachrichtungen, dar. Im Rahmen eines Projektes wurden die Kernprozesse der Betreuung detailliert beschrieben und in Form von Standards festgelegt. Durch Anwendung eines Scrollingsystems ist es möglich, Veränderungen und Fortschritte im Krankheitsverlauf quantitativ zu erfassen. Wesentlicher Bestandteil des umfassenden Betreuungskonzeptes ist die Erstellung eines individuellen Förderplanes für jeden Patienten unter Berücksichtigung verschiedener Therapiekonzepte, die von Patienten mit apallischem Syndrom zur Anwendung kommen. Die Ergebnisse des Projektes sind der österreichweit erste Schritt, die aktivierende Langzeitbetreuung von Patienten mit apallischem Syndrom im Sinne eines umfassenden Qualitätsmanage-

ments zu standardisieren, und stellen eine wesentliche Basis für die Planung einer österreichweiten, qualitativ hochwertigen Langzeitversorgung dieser Patientengruppe dar.

67. Geriatrische Neurorehabilitation an der Neurologischen Abteilung im Geriatriezentrum am Wienerwald – Struktur, Prozesse, Ergebnisse

J. Donis, E. Purth, C. Lausegger, M. Letz, M. Klug, G. Vavrovsky, E. Müllauer, A. Ruhland, A. Miklau
Neurologische Abteilung, Geriatriezentrum am Wienerwald, Wien

Die Wahrscheinlichkeit, einen zerebralischemischen Insult zu erleiden, steigt dramatisch mit zunehmendem Lebensalter an. Während Akutversorgung und Akutfrührehabilitation von Schlaganfallpatienten, also die Phasen A, B und C der Neurorehabilitation, bereits seit längerer Zeit konsequent gefordert und in Wien teilweise bereits umgesetzt sind, wird die Notwendigkeit einer konsequenten Langzeitrehabilitation für Schlaganfallpatienten – eine geriatrische Neurorehabilitation – noch nicht in dem Ausmaß wahrgenommen, wie es dem tatsächlichen Bedarf entspricht. Die Neurologische Abteilung im Geriatriezentrum am Wienerwald ist bemüht, für diese Patientengruppe die strukturellen Voraussetzungen zu schaffen, und ist in einer Arbeitsgruppe damit beschäftigt, die notwendigen Prozesse zu beschreiben. Ziele einer geriatrischen Neurorehabilitation sind die Verbesserung im Bereich der Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) – im motorischen wie im kognitiven Bereich – und die Vorbereitung einer Heimbetreuung.

Im Rahmen der Station für geriatrische Neurorehabilitation war es möglich, im Beobachtungsraum von 1 Jahr mehr als 50 % der Patienten innerhalb eines Zeitraumes von 3–6 Monaten wieder nach Hause zu entlassen. Es handelt sich hierbei vorwiegend um Schlaganfallpatienten, bei denen vorangegangene Rehabilitationsbemühungen bereits aufgegeben wurden oder eine Rehabilitation als nicht erfolgversprechend abgelehnt wurde. Die Kernprozessschritte und Ergebnisse werden detailliert dargestellt – Ergebnisse, die die Notwendigkeit der Etablierung einer geriatrischen Neurorehabilitation unterstreichen.

68. Veränderungen des zerebralen Glukosestoffwechsels von Patienten mit apallischem Syndrom in bezug auf den klinischen Verlauf

Ch. Stepan^{1,2}, S. Mirzaei², H. Prammer¹, H. Binder^{1,3}, H. Köhn²
¹Ludwig Boltzman-Institut für Restaurative Neurologie, Wien,
²Ludwig Boltzman-Institut für Nuklearmedizin, Wilhelminenspital, Wien, ³SMZ Baumgartner Höhe, OWS, Neurologisches Zentrum Maria Theresien-Schlüssel, Wien

Die Beurteilung des Rehabilitationspotentials von Patienten mit apallischem Syndrom hängt von vielen Faktoren ab. Dazu zählt einerseits das Ausmaß der primären, sekundären und weiteren Hirnschädigung sowie, dazu korrespondierend, jenes der intakten und funktionsfähigen Hirnstrukturen. Gerade die Kenntnis der letztgenannten Umstände ist für Art und Umfang der im Rahmen der neurologischen Rehabilitation möglichen und notwendigen Maßnahmen und somit auch für die Prognose dieser Patienten von Bedeutung. Neben der klinischen Beurteilung werden dazu hinsichtlich Morphologie CCT und MRT und bezüglich Funktion vor allem elektrophysiologische Methoden herangezogen. SPECT und PET treten demgegenüber eher in den Hintergrund, obwohl gerade die PET geeignet scheint, diffizile Fragen bezüglich Ort und Ausmaß einer Funktion bzw. deren Defizit und auch deren Art Auskunft zu geben.

In der Literatur finden sich mehrfach PET-Studien zum apallischen Syndrom, die sich allerdings nur über einen Zeitraum bis zu 60 Tagen nach dem Akutgeschehen erstrecken. Da es sich beim apallischen Syndrom aber um ein Krankheitsbild handelt, welches sich erfahrungsgemäß oftmals über weit mehr als 2 Monate erstreckt, bis eine Remission eintritt, und die Patientenzahlen durchwegs eher klein sind, werden die Ergebnisse von den jeweiligen Autoren mit Vorsicht interpretiert. Es scheint aber, daß ein geringer Glukoseuptake, bezogen auf den erwähnten relativ kurzen Beobachtungszeitraum, eher auf eine ungünstige Prognose hinweist.

Die gegenständliche Untersuchung bezieht sich auf den zerebralen Glukosestoffwechsel bei einer Gruppe von Patienten mit dem klinischen Vollbild eines apallischen Syndroms, welches zumindest noch nach 90 Tagen ab dem Akutereignis vorgelegen hatte. Zur Erfassung des zerebralen Glukosestoffwechsels wurde eine Untersuchung mittels 18-Fluor-2-desoxy-D-glucose (FDG)-Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte mittels Siemens ECAT-ART Scanner (CTI, Knoxville). Der zerebrale Metabolismus wurde in 12 kortikalen und subkortikalen Regionen gemessen und mit den Referenzwerten einer Normalgruppe verglichen.

Es zeigte sich bezogen auf den Querschnitt, daß der Glukosestoffwechsel mit dem klinischen Bild korreliert. Hinsichtlich des Längsschnittes ergaben sich Hinweise, daß vor allem die Aktivität in beiden Thalami für eine, wenn auch längerfristige, Remission von Bedeutung sein könnte.

69. Die repetitive periphere Magnetstimulation in der Behandlung des gelähmten Arms

U. A. Zifko, M. Morf, K. Diem, A. Struppler
Klinik Pirawarth, Kur- und Rehabilitationszentrum, Bad Pirawarth

Hintergrund: Vorläufige, nichtrandomisierte Studien zeigten eine Wirksamkeit der peripheren repetitiven Magnetstimulation (PRMS) in der Rückbildung zentraler Paresen.

Ziel: Die Effektivität der PRMS bezüglich der motorischen Rehabilitation der oberen Extremität bei Patienten nach Schlaganfall in einer randomisierten Studie zu evaluieren. Zusätzlich auch Überprüfung des Muskeltonus.

Methodik: Es wurde eine prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie durchgeführt. 18 Patienten mit einer spastischen Hemiparese (60,8 Jahre; 9 Frauen, 9 Männer; 3–12 Monate nach Schlaganfall) wurden eingeschlossen. Ein 50 Hz-Magnetstimulator (Magstim Super Rapid Package) mit einer speziellen Spule wurde über dem Musculus extensor digitorum communis positioniert. Zusätzlich wurde eine Placebospule verwendet, welche das gleiche Geräusch, aber ohne Magnetstimulation, produzierte. Die Magnetstimulationen wurden täglich (5× wöchentlich) über vier Wochen durchgeführt. Die Stimulationen bestanden aus zwölf Wiederholungen von 4000 Stimulationen (20 Hz-Stimulation über 20 sec) mit zwölf Sekunden Pause zwischen den einzelnen Stimulationen. Folgende Parameter wurden ausgewertet: der Winkel der Handbeweglichkeit für Handextension und Handflexion, der Action Research Arm Test (ARAT), Bard and Hirschberg Score (BHS), Ashworth-Skala und die Gerstenbrand-Spastik-Skala.

Ergebnisse: 16 Patienten beendeten die Studie. Patienten in der Verumgruppe zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung der Handextension (von 151° auf 157°; $p < 0,05$), ARAT (von 23,2 auf 32,8 Punkte; $p < 0,05$), des BHS in bezug auf Handextension, Fingerextension und Pronation des Unterarms (von 1,4 auf 1,7, von 1,6 auf 2,0, von 2,2 auf 2,7; $p < 0,05$), der Ashworth-Skala (von 2,0 auf 1,7 Punkte; $p < 0,01$) und der Gerstenbrand-Spastik-Skala (von 2,3 auf 1,8 Punkte; $p < 0,01$). Die anderen Subtests des BHS sowie der

Winkel der Handflexion zeigten keine Besserung. In der Placebogruppe erzielte keiner der Patienten eine statistisch signifikante Verbesserung.

Zusammenfassung: Dies ist die erste doppelblinde, placebokontrollierte Studie, welche den positiven Effekt der RPMS auf die motorische Rehabilitation von zentralen Lähmungen nachweist. Aus der Studie kann geschlossen werden, daß die RPMS zu einer Funktionsverbesserung beiträgt und die spastische Muskeltonuserhöhung reduzieren kann.

70. Strukturelle 3-D-MRT in der Diagnostik umschriebener kortikaler Atrophiemuster

G. R. Eichhorn¹, J. S. Allen²

¹Abteilung für Neurologie, Waldviertelklinikum Horn, Österreich,

²Division of Cognitive Neurology and Behavioral Neurosciences, University of Iowa, USA

Anhand von Beispielen wird ein computergestütztes Verfahren (LINUX PET-BRAINVOX) zur anatomisch genauen 3-D-Darstellung zerebraler Strukturen und seine Verwendung in der Beurteilung umschriebener zerebraler Atrophien vorgestellt. Es wird auf die Möglichkeiten anatomischer Trennung von grauer und weißer Substanz sowie der Liquorräume eingegangen. Die PC-gestützte Verarbeitung dreidimensionaler Datensätze erlaubt die quantitative Bestimmung von kortikalen Volumina und Teilvolumina sowie deren Vergleich zu Normwerten. Mit Hilfe dieser Techniken haben wir die Möglichkeit, eine strukturierte Läsionsanalyse (MAP-3) innerhalb einer definierten Patientengruppe durchzuführen.

71. Heterotope Ossifikationen nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma: ein limitierender Faktor in der Neurorehabilitation?

A. Haymerle-Kimla, W. Oder

Rehabilitationszentrum Meidling für Schädel-Hirn-Verletzte der AUVA, Wien

Die Inzidenz der heterotopen Ossifikationen (HO) nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma beträgt zwischen 10 und 20 %. Die betroffenen Patienten sind nicht nur durch bestehende schmerzhafte Bewegungseinschränkungen in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt, sondern auch durch die damit verbundenen Sekundärkomplikationen, wie Kompression von neuronalen und vaskulären Strukturen (Lymphödem, periphere Nervenkompression, Venenthrombosen und arteri-

elle Durchblutungsstörungen) und den entstehenden Ankylosen, in ihrem Rehabilitationspotential deutlich eingeschränkt.

Wir berichten über 9 Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma (Alter: 28–58 Jahre), welche im Zeitraum vom Jänner 2000 bis Juni 2001 an unserem Rehabilitationszentrum aufgenommen waren und radiologisch verifizierte heterotope Ossifikationen aufwiesen. Vier Patienten zeigten deutliche Motilitätsstörungen, drei Patienten lediglich geringe, subjektiv nicht störende Bewegungseinschränkungen. Bei zwei Patienten standen die ausgeprägten peripheren Nervenkompressionen im Vordergrund. Bei vier Patienten wurde die Indikation zur operativen Sanierung gestellt, wobei drei Patienten präoperativ im betroffenen Gelenkbereich bestrahlt wurden. Bei allen Patienten wurden eine Eigenblutvorsorge sowie eine CT-gestützte 3-D-Rekonstruktion durchgeführt. Das Ausmaß der Ossifikationen korrelierte nicht mit der Schwere des Traumas bzw. der Dauer der posttraumatischen Amnesie (PTA). Die alkalische Phosphatase bewährte sich als guter Verlaufsmarker des Ossifikationsprozesses.

Heterotope Ossifikationen sind eine vielfach spät erkannte Komplikation nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma, welche häufig nicht erkannt wird oder ohne entsprechende medikamentöse Behandlung bleibt. Die operative Sanierung nach Ablauf des Ossifikationsprozesses ist schlußendlich die einzige Möglichkeit zur Motilitätsverbesserung, wobei hier die peri- und postoperativen Komplikationen den weiteren Rehabilitationsverlauf negativ beeinflussen können.

72. Hypertrophe chronische Pachymeningitis: Spektrum der Erkrankung, Stellenwert der Durabiopsie in der Diagnosestellung und Überblick über die Literatur

A. Reining-Festa¹, H. Flament¹, M. Hoberstorfer¹, G. König¹, M. Stiska², M. Schmidbauer¹

¹Abteilung für Neurologie, ²Abteilung für Radiologie, KH Lainz

Die Pachymeningitis, eine selten vorkommende Entzündung der harten Hirnhäute, kann idiopathisch oder sekundär infolge entzündlicher oder immunmediierter Prozesse auftreten. Liquor und MR-Befund sind häufig unspezifisch. Eine Durabiopsie gilt als Goldstandard in der Diagnosestellung. In einer kritischen Darstellung von sechs eigenen Fällen sowie in einer Übersicht über die rezente Literatur zeigt sich jedoch, daß die Biopsie im klinischen Alltag häufig nicht oder nur im Rahmen eines therapeutischen Eingriffs verfügbar ist. Wir präsentieren einen Überblick über die diagnostischen nichtinvasiven Abklärungsstrategien sowie über die differentialdiagnostischen Fallstricke.

An das
Büro der ÖEGN
Schwedenplatz 2/6/48
A-1010 Wien



AUFNAHMEANSUCHEN

Ich ersuche um Aufnahme in die Österreichische Gesellschaft für Neurologie

Name:

Adresse:

Telefon: Fax: E-Mail:

Ich bin Facharzt für Neurologie und Psychiatrie

Facharzt für Psychiatrie und Neurologie

Ich stehe in Ausbildung zum

Facharzt für Neurologie

Facharzt für Psychiatrie

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie

Facharzt für Psychiatrie und Neurologie

Tätigkeit (bitte um Angabe der Adresse)

Krankenhaus:

Adresse:

Telefon: Fax.: E-Mail:

Doppelmitgliedschaft: ÖGN + ÖGPP

(Österreichische Ges. für Neurologie und Österreichische Ges. für Psychiatrie und Psychotherapie)

Obige Daten werden EDV-mäßig verarbeitet.

.....
Datum

.....
Unterschrift

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)