

Abstractband



Wien

15.-18.03.
2006

4. Jahrestagung

der Österreichischen Gesellschaft für
Neurologie

15.-18.03.2006

in Verbindung mit dem

Schlaganfall 3-Ländertreffen

17.-18.03.2006

- Österreichische Gesellschaft für Schlaganfall-Forschung | ÖGSF
- Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft | DSG
- Zerebrovaskuläre Arbeitsgruppe der Schweiz | ZAS

mit **FORTBILDUNGS-AKADEMIE**

www.oegn.at



Inhalt

I. Poster

Epilepsie	P01 – P05.....	1
Neuroimaging	P06 – P08.....	3
Infektionen.....	P10 – P12.....	5
Multiple Slerose	P13 – P15.....	6
Parkinson	P16 – P17.....	7
Peripherie.....	P18 – P19.....	8
Rehabilitation	P20 – P21.....	10
Schlafstörungen	P22 – P24.....	11
Schlaganfall (Epidemiologie Risikofaktoren Prävention)	P25 – P45a.....	12
Schlaganfall (Akutbehandlung)	P46 – P58.....	23
Diverse Themen.....	P59 – P73.....	30

II. Vorträge

Freie Vorträge I	O01 – O10.....	38
Freie Vorträge II	O11 – O19.....	43
Freie Vorträge III - Schlaganfall	O20 – O29.....	48
Freie Vorträge IV - Schlaganfall	O30 – O39.....	54
Freie Vorträge V.....	O40 – O50.....	58

Autorenverzeichnis	65
---------------------------------	-----------

P01-EPI Contralateral Spikes in mesial Temporal Lobe Epilepsy (mTLE) - Predictors of unfavourable surgical outcome?

Bonelli S., Zimprich F., Seidl B., Stögmann E., Lurger St., Baumgartner Ch.

Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neurologie

Purpose:

In this study we wanted to address the question, whether the presence of contralateral spikes can be considered as a negative predictive factor in patients with TLE and unilateral hippocampal sclerosis as it has been claimed recently.

Methods:

In this retrospective study patients with intractable mesial TLE, who underwent presurgical evaluation including high-resolution MRI and prolonged Video-EEG-monitoring prior to selective amygdala hippocampectomy were included. Interictal spikes were registered by Video-EEG-monitoring during a minimum of three days. Patients with less than 25 spikes during this period were excluded. Spikes were divided into predominant ipsilateral spikes ($\geq 60\%$ of all spikes originating from the hemisphere with the hippocampal sclerosis) and predominant contralateral spikes ($< 40\%$ of all spikes originating from the side with the hippocampal sclerosis). Postsurgical outcome was assessed one to ten years after surgery according to Wieser's classification.

Results:

90 patients (45 with left sided (l) TLE, 45 with right sided (r) TLE) met the inclusion criteria. 25 patients with ITLE and 33 patients with rTLE presented with good postoperative outcome (class I, Ia, 2); 23 patients with ITLE and predominant ipsilateral spikes had a good postoperative outcome versus 12 patients with bad postoperative outcome (class 3,4,5). 29 patients with rTLE and predominant ipsilateral spikes presented with good and 11 with bad postoperative outcome. When correlating postoperative outcome with contralateral spikes we observed a striking difference between right- and left-sided TLE. In ITLE there was a significant association of predominant contralateral spikes with worse outcome (eight patients with bad versus two patients with good outcome; $p=0.014$); in rTLE four patients with contralateral spikes presented with good and one with bad postoperative outcome.

Conclusion:

In ITLE patients with predominant ipsilateral spikes ($\geq 60\%$ per definition) corresponded with a significant better postoperative outcome than patients with contralateral spikes. These observations were not observed in patients with rTLE.

P02-EPI Sicherheit und Wirksamkeit der radiochirurgischen Callosotomie

Feichtinger M., Schröttner O., Eder H., Holl A., Gruer L., Painold A., Körner E., Fazekas F., Ott E.

Univ.-Klinik für Neurologie Graz

HINTERGRUND

Die vordere Callosotomie ist eine palliative operative Therapiemöglichkeit für Epilepsien mit generalisierten tonischen oder atonischen Sturzanfällen. Neben der offenen chirurgischen Methode, steht auch die radiochirurgische Diskonnektion des corpus callosum mittels Gamma Knife zur Verfügung, allerdings sind verlässliche Daten bezüglich Sicherheit und Effizienz dieser Methode nicht bekannt.

METHODE

8 Patienten mit schwerer Epilepsie und Sturzanfällen (3 Frauen, 5 Männer, Alter 5 bis 69 Jahre) unterzogen sich zwischen 1993 und 2004 an der Medizinischen Univ.- Klinik Graz einer Gamma Knife Callosotomie. Bei 6 Patienten wurde das vordere Drittel radiochirurgisch durchtrennt, bei einen davon in weiterer Folge auch das mittlere Drittel. Bei 2 Patienten erfolgte die radiochirurgische Callosotomie im Anschluss an eine funktionelle Hemisphärektomie.

RESULTAT

Sturzanfälle konnten bei 3 Patienten vollständig behoben werden, 2 weitere hatten eine 40-60%ige Anfallsfrequenzreduktion der Sturzanfälle. Von 4 Patienten mit zusätzlichen tonisch-klonischen Anfällen hatten 2 eine 100%ige und die anderen 2 eine 50%ige bzw. 60%ige Anfallsfrequenzreduktion. Andere Anfallsarten sprachen kaum auf diese Therapie an. Bei beiden Patienten mit Gamma Knife Callosotomie nach Hemisphärektomie war eine Reduktion der fokalen Anfälle zu bemerken. Außer vorübergehende Kopfschmerzen einige Monate nach der Behandlung wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Gamma Knife Callosotomie ist eine effiziente und sichere nicht invasive Alternative wenn eine Durchtrennung der Corpus Callosum Fasern zur Anfallsbekämpfung zur Diskussion steht. Es zeigten sich keine Zeichen von postradiochirurgischen Nebenwirkungen nach einem Beobachtungszeitraum von bis zu 12 Jahren.

P03-EPI **Hypothalamushamartom, Lachanfälle -Sonderform eines Pallister- Hall-Syndroms**

Gruber-Cichocki L.¹, Schröttner O.¹, Feichtinger M.¹, Holl A.¹, Painold A.¹, Körner E.¹, Fazekas F.², Ott E.¹

¹ Univ. - Klinik für Neurologie Graz

² Univ. - Klinik für Neuroradiologie, Medizinische Universität, Graz

Hintergrund:

Das seltene Pallister- Hall-Syndrom ist gekennzeichnet durch Hexadaktylie,

Hypothalamushamartom, gelastische Anfälle verbunden mit mentaler Retardierung. Ätiologisch wird ein genetischer Defekt am Chromosom 7 (GLI 3) verantwortlich gemacht.

Wir präsentieren einen Patienten mit diesen Symptomen, der zusätzlich zum MR- tomographisch nachgewiesenen Hypothalamushamartom auch Veränderungen ähnlicher Signalintensität in der oberhalb des Hippocampus gelegenen linken Temporalregion aufweist und dessen genetische Untersuchung kein korrelierendes Ergebnis brachte.

Methoden:

Ein 30 jähriger Patient mit medikamentös therapieresistenter symptomatischer Epilepsie, seit dem 1.LJ, wurde zur präoperativen epilepsiechirurgischen Diagnostik stationär im Video- EEG aufgenommen. Anamnestisch wurde erhoben, dass der Patient mit einer Hexadaktylie zur Welt kam, die kurz nach der Geburt operativ behandelt wurde.

Die psychomotorische Entwicklung war verzögert. Der Anfallsbeschreibung nach bestehen beim Patienten täg-

lich Lachanfälle, weiters komplex- fokale sowie generalisierte Anfälle.

Resultate:

Die MR-Schädeluntersuchung zeigte Hamartome im Hypothalamus und in der Temporallappenregion links.

Im EEG wurden zahlreiche epilepsietypische Potentiale, zu 60% rechts fronto-temporal, im Übrigen in gleicher Verteilung links fronto- temporal und bilateral synchron aufgezeichnet. Zusätzlich zeigte sich ein Herdbefund mit epilepsietypischen Potentialen über der linken Frontotemporal- Region.

Die endokrinologische Untersuchung ergab das Vorliegen eines hypogonadotropen Hypogonadismus.

Schlussfolgerung:

Im vorliegenden Fall besteht die Vermutung, dass unser Patient an einer Variante des Pallister- Hall-Syndroms leidet. Dieses tritt nach Literaturrecherche häufiger auf, als bisher angenommen.

Für Beratung und in Hinblick auf die Prognose wäre es sehr wichtig, bei Patienten mit Hypothalamushamartomen und/oder Lachanfällen dieses Syndrom in die Differentialdiagnose miteinzubeziehen.

P04-EPI **Kognitive Defizite und depressive Störungen bei Patienten mit Epilepsie**

Painold A., Feichtinger M., Zaar K., Gruber-Cichocki L., Holl A., Melisch B., Körner E., Ott E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Kognitive Defizite und depressive Störungen sind bekannte Begleiterscheinungen bei Patienten mit Epilepsie. Die vorliegende Studie untersuchte kognitive Beeinträchtigungen und depressive Störungen bei Epilepsiepatienten in Abhängigkeit der Lokalisation des epileptischen Fokus sowie der Anfallsfrequenz.

Methode: Kognitive Leistungstests (California Verbal Learning Test, Rey-Osterrieth Complex Figure Test, Trail Making Test, Zahlennachsprechen und Zahlen-Symbol-Test) sowie die allgemeine Depressionsskala (ADS) wurden bei 69 Patienten mit Epilepsie (linkstemporal n=20, rechtstemporal n=22, linksfrontal n=7, rechtsfrontal n=6, parietal n=5, generalisierte Epilepsie n=9) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit den entsprechenden Untergruppen und der Seite des epileptischen Fokus korreliert.

Ergebnisse: Die Gruppe der Patienten wies im Vergleich zur Bevölkerung ohne Epilepsie vor allem in den Bereichen der Aufmerksamkeit, der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit, des verbalen Gedächtnisses sowie der Kombination mentale Flexibilität - motorischen Funktion starke Defizite auf.

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich innerhalb der Epilepsiepatienten in Abhängigkeit von der Fokuslokalisation: Patienten mit linkstemporalem Anfallsur-

sprung wiesen die größten Defizite auf, Patienten mit generalisierter Epilepsie und Patienten mit rechtsfrontalem Fokus erbrachten hingegen die besten Ergebnisse.

Anfallsfreie Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) erreichten im Vergleich zu TLE-Patienten mit Anfällen signifikant bessere Ergebnisse.

11 von 69 getesteten Patienten (16%) wiesen ein depressives Zustandsbild auf. Es konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang mit einer Fokuslokalisation oder der Anfallsfrequenz eruiert werden.

Diskussion: Epilepsiepatienten leiden vor allem in den Bereichen der Aufmerksamkeit, der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit, des verbalen Gedächtnisses sowie der Kombination mentale Flexibilität - motorischen Funktion unter kognitiven Beeinträchtigungen.

Patienten mit linkstemporaler Anfallsursprungszone weisen eindeutig die größten Defizite in kognitiven Leistungstests auf. Dies kann somit diagnostisch hinweisend sein. Therapeutische Konsequenzen und frühzeitige kognitive Förderung sollen bei dieser Patientengruppe bedacht werden.

Depressionen bei Epilepsiepatienten zeigen sich nicht lokalisationsassoziiert. Das Vorliegen einer depressiven Störung weist somit keine diagnostisch-lokalisatorische Wertigkeit auf.

Objectives: Identification of the brain regions mediating language has always been the most urgently sought after due to its practical applications: advanced knowledge of the language-specific zones can facilitate surgical planning and reduce the morbidity associated with resection of eloquent cortex, especially in cases of epilepsy surgery. Currently the Wada-test is considered the gold standard for preoperative language lateralization, while direct cortical stimulations are necessary to provide information on the exact intra-hemispheric language localization. The disadvantage of both of these methods lies in the invasiveness of each procedure. This study evaluates the sensitivity and selectivity of a non-invasive language mapping procedure based on high resolution electroencephalographic scalp recordings (64-channels scalp EEG), for determining hemispheric dominance for language functions.

Methods: Brain magnetic activation profiles were obtained from young healthy subjects with 64-channel scalp EEG in the context of a word recognition task. The degree of language-specific activity was indexed by the number of consecutive sources (modeled as single, moving current dipoles) in perisylvian brain areas.

Results: Fifteen young healthy right-handed volunteers (7 males, 8 females; age range: 19-25 years) without

history of neurological or psychiatric disease participated in this experiment. All subjects were native German speakers. Hand preference was evaluated using the Edinburgh Handedness Inventory with all subjects scoring +0.6 or greater. Two subjects were excluded from further analyses due to blinking artifacts during the recordings. The data of the remaining 13 subjects reached near-perfect performance in the task of identifying the target words. Moreover, in all subjects the amplitude maximas of the early components (<200ms after stimulus onset) of visual evoked potentials were localized in the occipital area. In comparing the left and right temporal areas of late components, it was possible to determine clearly the hemispheric dominance in 11 cases, and two subjects showed bilateral symmetrical distribution of receptive language.

Conclusion: The present study highlights the possibility of high resolution scalp EEG as a clinical tool to determine hemispheric dominance in receptive language functions. Further development of a technique that is noninvasive, simple to perform, and safe, may provide a valuable adjunct for routine presurgical planning in many patients who have drug resistant epilepsy and are candidates for surgical treatment.

Hintergrund: Tinnitus ist eine verbreitete und häufig sehr einschränkende akustische Phantom-Wahrnehmung ohne äußere Ursache. Transmeatale tympanische Laserstimulation (TTL) ist ein klinischer Ansatzpunkt, diese Phantomwahrnehmung zu beeinflussen. Die Studie sollte die zentralen Mechanismen der TTL-Therapie mit dem fMRT an gesunden Probanden untersuchen.

Methode: 10 Probanden nahmen an der Pilotstudie teil. Jeweils 4 Kanäle des Low-Level-Laser (LASERneedle®-System, Basel, Switzerland, 8 Laser-Kanäle, je 50MW) wurden gebündelt, mit einer speziellen Halterung in die äußeren Gehörgänge eingeführt und fixiert ohne Berührung des Trommelfells. Die Laser wurden einem fMRT-Block-Design entsprechend aktiviert. Zusätzlich wurde eine Placebomessung mit inaktivem Laser durchgeführt. Eine Unterscheidung zwischen Verum- und Placebomessung war nicht möglich. Die Laseraktivierung war nicht wahrnehmbar.

Die Auswertung (First-Level-Analyse) erfolgte mit SPM99 mit einem unkorrigierten $p < 0.001$ und korrigiertem $p < 0.05$ auf Voxelbasis.

Resultate: Die Verummessung zeigte signifikante Aktivierungen im rechten und linken Cuneus und Precuneus, dem linken Gyrus occipitalis superior und Gyrus frontalis superior, dem rechten parietalen superiores Lobulus, dem mittleren und medialen Gyrus frontalis, dem Gyrus cinguli und dem linken Thalamus. Die Placebomessung zeigte keine signifikanten Aktivierungen.

Interpretation: In dieser Studie wurden erstmals zentrale Prozesse der Laser-Stimulation des Trommelfells untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass TTL jene Gehirnbereiche aktiviert, welche aus PET-Studien bekannt sind und dem cerebralen Netzwerk der Tinnitus-Verarbeitung und -Entstehung zugeordnet werden. So führt direkte Bestrahlung des Trommelfells zu einer Aktivierung limbischer und prefrontaler Strukturen von denen man annimmt, dass sie eine wichtige Rolle bei der Tinnitusmanifestierung spielen. Aus diesem Grund ist es sehr wichtig, die zentralen Mechanismen zu diskutieren für ein besseres therapeutisch nutzbares Verständnis dieser Behandlung.

P07-IMA Postoperatives Auftreten des Reversiblen Posterioren Leukoencephalopathiesyndroms

Holl A., Kapeller P., Fischer R., Fazekas F., Ott E.

Universitätsklinik für Neurologie Graz

Das reversible posteriore Leukoencephalopathiesyndrom (RPLS) wurde von Hinchey et al. 1996 erstmals systematisch beschrieben und erfuhr in den letzten Jahren zunehmend an Interesse. Die Auslöser dieses Syndroms mit klinisch im Vordergrund stehenden Kopfschmerzen, zentralen Sehstörungen, Übelkeit mit Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und epileptischen Anfällen, sind multifaktoriell. Blutdruckentgleisungen und Therapie mit Immunsuppressiva werden allerdings als Hauptfaktoren in der Pathogenese des RPLS angesehen. Die Diagnosestellung stützt sich auf klinisch - neurologische und radiologische Befunde.

Wir berichten über 3 Fälle von RPLS, die nach Operationen (2 Sectiones caesareae / 1 Lobektomie des linken Lungenoberlappens) aufgetreten sind.

3-5 Tage nach den Operationen klagten die Patientinnen plötzlich über starke Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen sowie über Sehstörungen. Nachfolgend ereigneten sich generalisierte tonisch - klonische Anfälle. Nach Auftreten der Symptomatik wurden MRT Schädel Untersuchungen durchgeführt. Diese zeigten bilaterale Hyperintensitäten im Bereich der Occipitallappen und

der hinteren Parietallappen, bei zwei Patienten auch der Frontallappen sowie im Bereich des Kleinhirns. Die Läsionen betreffen überwiegend die weisse Substanz, erstrecken sich allerdings teilweise auch in kortikale Areale. Bei einer Patientin waren sogar die Basalganglien mitbetroffen.

Vergangene Untersuchungen beschrieben das Auftreten von RPLS häufig im Zusammenhang mit akuten hypertensiven Krisen oder Therapie mit Immunsuppressiva, während diese Risikofaktoren bei unseren Patienten fehlten. Weder hypertensive Entgleisungen noch Einnahme von Immunsuppressiva waren beschrieben. Die Symptomatik und die MRT Läsionen zeigten sich ohne spezifische Therapie reversibel.

Unsere Beobachtungen legen daher nahe, bei Vorliegen der typischen klinischen Symptome (epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörung, Sehstörungen), trotz Fehlen der bekannten Risikofaktoren, an RPLS zu denken. Hierbei kommt der Magnetresonanztomographie, insbesondere dem Muster der Lokalisation der Läsionen, eine zentrale Bedeutung in der Diagnosestellung zu.

P08-IMA Ungewöhnliches, teilweise reversibles Läsionsmuster bei einer polytoxikomanen Patientin

Imhof A.¹, Pernauer M.¹, Wrobel M.², Binder H.¹, Prayer D.³

¹ Neurologisches Zentrum OWS

² Psychiatrische Abteilung OWS

³ DiagnoseZentrumUrania

Ziel: Beschreibung eines ungewöhnlichen, teilweise reversiblen zerebralen Läsionsmusters bei einer polytoxikomanen Patientin im klinischen Verlauf und MR- Bildgebung.

Fallbeispiel: 24- jährige Patientin, mit seit 15. Lebensjahr bestehendem Opiat-, Alkohol- und Benzodiazepinabusus, deren aktuelle Symptomatik mit agitiert ängstlich gefärbtem, paranoidem Zustandsbild und Gangstörung zur ersten kernspintomographischen Untersuchung führte. Klinischer Verlauf bis jetzt: Das organische Psychosyndrom mit Stimmenhören und Panikstörung besserte sich im Laufe der nächsten Wochen unter medikamentöser Einstellung. Die Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Kurzzeitgedächtnis konnte nur geringgradig beeinflusst werden. Hemisymptomatik links und Ataxie beidseits bildeten sich im Laufe einer 8-wöchigen Neurorehabilitation größtenteils zurück. Bei Entlassung im Sept. 2004 konnten die ADLs wieder selbstständig durchgeführt und nur mehr ein distal betontes Kraftdefizit der linken unteren Extremität festgestellt werden. Die Pat. ist bekannt Hepatitis C-positiv; eine Interferontherapie geplant. Sonst zeigte sich weder in den serologischen noch Liquor- Untersuchungen ein Hinweis auf eine akute oder chronische Entzündung (insbesondere kein Hinweis auf eine HIV-Infektion).

MR-Untersuchungen: Juli/August 2004 : im einwöchigen Abstand fünf Schädeluntersuchungen, 6.MR-Untersuchung am 9.9.2004, 7. am 22.10.2004, 8. am 28.6.2005

Ergebnis: Reversible Signalauffälligkeiten in den Hippocampi beidseits und mehrere persistierende, transient Kontrastmittelgabe aufnehmende Veränderungen in beiden Kleinhirnhemisphären. Signalalterationen im Pallidum bds, die am ehesten mit einer intrakraniellen Blut-Hirn-Schranken-Störung vereinbar sind. In den Verlaufskontrollen konnten zerebellär nur noch gliotische Residuen festgestellt werden, die Pallidumläsionen persistierten.

Schlussfolgerung: Dieser Fall zeigt(auch im Vergleich mit bereits bekannter Literatur¹), dass bei Polytoxikomanen auch Faktoren, die nicht unmittelbar mit dem Substanzabusus in Verbindung stehen zu zerebralen Veränderungen führen können. In diesem Fall sind die in der Bildgebung festgestellten Signalalterationen im Pallidum mit der unbehandelten, bestehenden Hepatitis C- Infektion, und die reversiblen Veränderungen u.a. in den Kleinhirnhemisphären mit stark variabler Morphologie mit dem Heroinabusus vereinbar.

¹*Reversible, spongiform leucoencephalopathy after inhalation of heated heroin*

von Gacuouin A. et al., Intensive Care Med.2003 Jun; 29 (6) :1012-5

P10-INF Neurotoxokarose - Ein Fallbericht

Helbok R., Brenneis Ch., Klauss E., Beer R., Lackner P., Brössner G., Pfausler B., Schmutzhard E.

Medizinische Universität Innsbruck, Klinische Abteilung für Neurologie

Eine 74 jährige Patientin wird bei zunehmend reduziertem Allgemeinzustand mit Fieber (seit 2 Monaten), Gewichtsverlust und rezidivierend pulmonalen Infekten an der Universitätsklinik für Innere Medizin stationär aufgenommen. Bisherige Untersuchungen ergaben eine Polyserositis (Perikard- und Pleuraerguss) sowie Hinweise für eine Myokarditis (Troponin T max 0.9 ng/ml, Norm 0.0-0.3) bei negativer Tumorerkrankung. Bei einer Bluteosinophilie von 25% zeigte sich ein hochpositiver Toxocara canis titer (IgG) sowie grenzwertiger Titer für Coxiella burnetii (1:40).

Nach 10 Tage Therapie mit Albendazol (400mg/d) und Vibramycin (200mg/d) entwickelte die Patientin eine Gangstörung, klinisch neurologisch mit einer Gangataxie und links zerebellären Herdsymptomatik (Dysdiadochokinese). In der zerebralen Bildgebung zeigten sich Hinweise für Kontrastmittel anspeichernde Läsionen (T1-Gewichtung) bihemisphärisch sowie zerebellär links mit Kalibersprüngen in den peripheren Gefäßabschnitten.

Die Lumbalpunktion ergab einen unauffälligen Liquor, mit positivem ES-Antigen (Toxocara canis) im Western Blot und intrathekaler Immunglobulinsynthese. Nach erneuter Albendazoltherapie (800mg/d) und Immunmodulation (Methylprednisolon) stellte sich sowohl bildgebend als auch klinisch eine deutliche Besserung ein.

Toxocara canis ist eine weltweit verbreitete parasitäre Erkrankung mit akzidenteller humaner Infektion. Die Seroprävalenz wird mit circa 3,7% (Normalbevölkerung) bei mehreren hundert Neuerkrankungen pro Jahr in Österreich angegeben. Risikopopulationen (Tierärzte) zeigen eine Seroprävalenz von bis zu 30%. Die Neurotoxokarose stellt eine seltene Manifestation der viszeralen „Larva migrans visceralis“ mit granulomatösen T1-hypointensen und T2-hyperintensiven KM-anspeichernden Läsionen dar. Weiters wurden einzelne Fallberichte mit einer zerebralen Vaskulitis beschrieben. (Sommer 1994). Bei Patienten mit einer Hypereosinophilie und zerebralen Läsionen (granulomatös- Vaskulitis) sollte an eine Neurotoxokarose gedacht werden.

P11-INF Seltene Todesursache auf Neurointensivstation – endogener Gasbrand

Vosko M.¹, Syré G.², Ransmayr G.¹, Gruber F.¹

¹ Neurointensivstation, Abt. f. Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz, Österreich

² Abt. f. Pathologie, AKH Linz, Österreich

Hintergrund:

Der Gasbrand ist eine schwere, lebensbedrohliche Wundinfektion, die durch Clostridienbakterien verursacht wird. Eine endogene Gasbrandinfektion ist eine selten vorkommende Komplikation bei intensivpflichtigen prädisponierten Patienten.

Anhand einer klinischen Falldarstellung wird die Problematik des endogenen („spontanen“) Gasbrandes dargestellt.

Kasuistik:

Eine 79 jährige Patientin wurde nach kardialer By-Pass-Operation mit perioperativ aufgetretener multiplen embolischer zerebralen Ischämien auf die Neurointensivstation verlegt. Anamnestisch waren koronare 3-Gefäßerkrankung mit Zustand nach Myokardinfarkt, eine arterielle Hypertonie mit Cor hypertonicum, Lungenemphysem, Niereninsuffizienz und Falxmeningeom bekannt. Haut- und subkutane Nekrosen des Oberschen-

kels in Folge eines Hämatom nach Katheter-Angiographie wurden im Rahmen der kardialen Operation abgetragen und mit Vac-System versorgt. Klinisch war die Patientin wach mit ausgeprägter neurologischer Symptomatik aufgrund multiplen supra- und infratentoriellen ischämischen Läsionen. Am 8 postoperativem Tag kommt es plötzlich zu einer unbeherrschbaren Hypotension und zum Exitus der Patientin. Postmortem wurde als Todesursache eine Gasbrandinfektion des Magens und Dünndarmes festgestellt. Die chirurgischen Wunden zeigten keine Zeichen einer Gasbrandinfektion.

Schlussfolgerung:

Bei unerklärbarer akut aufgetretener vegetativen Instabilität bei alten multimorbiden Patienten sollte auch eine Clostridieninfektion in Betracht gezogen werden.

P12-INF psychoorganisches Syndrom im Rahmen einer Neuroborreliose als Differentialdiagnose einer Demenz: ein Fallbericht

Zeßner-Spitzenberg G., Mayr M., Ghedina W., Berek K.

Abteilung für Neurologie, BKH Kufstein

Einleitung: Die häufigste von Zecken übertragene Krankheit ist die Borreliose. Etwa 1 % der Zeckenstiche führen zu einer klinisch manifesten Erkrankung, eine disseminierte Borrelieninfektion betrifft in Europa erregbedingt vor allem das Nervensystem. Die Neuroborreliose ist eine Erkrankung mit hoher Inzidenz, sie kann neben häufigen, sehr charakteristischen Symptomen eine Vielzahl neurologischer Krankheitsbilder verursachen. Zeckenanamnese und Erythema migrans sind nur in der Hälfte der Fälle erhebbar. Serologische Befunde sind insbesondere initial oft nicht schlüssig.

Kasuistik: Der rüstige 68-jährige Patient wurde Ende September wegen ausgeprägter, nächtlich intensiver, radikulärer Schmerzen L4 rechts vorstellig. Im Neurostatus fand sich ein abgeschwächter PSR rechts. Die Borrelienserologie und CT der Lendenwirbelsäule bleiben negativ. Der Patient wurde während der nächsten Tage zunehmend psychisch auffällig und erweckte den deutlichen klinischen Eindruck eines beginnenden dementiellen Abbaus. Die neuropsychologische Testung ergab das Bild eines MCI (MMSE 24), einer LP willigte der Patient erst nach Beginn einer Therapie mit Neuroleptika ein. Darin fanden sich 859/3 Zellen und ein Liquoreiweiß von

246 mg/dl. Eine Therapie mit Ceftriaxon wurde eingeleitet.

Zu Beginn der Therapie kam es zunächst zu einer Verschlechterung mit Auftreten einer ausgeprägten Hüftbeuger- und Kniestreckerparese rechts und neuromyographischen Hinweisen auf eine entsprechende radikuläre Läsion. Serologische Befunde nach Liquorpunktion und Kontrollpunktion bestätigen bei autochtoner, intrathekaler Synthese borrelienspezifischer Antikörper und entsprechenden Titerbewegungen den Verdacht auf eine floride Neuroborreliose. Unter antibiotischer Therapie bildeten sich einerseits die Paresen vollständig zurück, andererseits zeigte eine neuerliche neuropsychologische Testung ein intaktes kognitives Leistungsprofil (MMSE 28).

Diskussion: Neben dem charakteristischen Syndrom eines Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom kann eine Neuroborreliose auch zum Auftreten eines psychoorganischen Syndroms mit Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen sowie Verhaltensauffälligkeiten führen, die sich, wie in unserem Fall demonstriert, unter entsprechender Therapie ebenso sehr gut zurückbilden können.

P13-MS Differing immunogenic potentials of IFN-beta preparations in multiple sclerosis patients

Gneiss C., Tripp P., Reichartseder F., Reindl M., Berger T., Deisenhammer F.

Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Interferon beta (IFN β) is a first-line therapy for multiple sclerosis (MS). However, some patients experience a decline in efficacy with continued therapy due to the development of anti-IFN β neutralizing antibodies (NAb). We investigated the frequencies of NAb cross-sectionally in 846 MS patients who were receiving IFN β -1b, IFN β -1a i.m., or IFN β -1a s.c. The frequency of NAb in patients receiving IFN β -1a i.m. was lower (5%) than in patients treated with any other form of IFN β (22–35%) ($P < 0.0001$). Binding antibodies (BAb) were measured in 808 patients. The frequency differed significantly between treatment groups and ranged from 45% (IFN β -1a i.m.) to 88% (IFN β -1b). The proportion of Nab positive pa-

tients within the BAb positive group differed significantly among treatment groups with a range between 12% (IFN β -1a i.m.) and 51% (IFN β -1a s.c.). The median NAb titer from all IFN β -1a-treated patients was higher than that from IFN β -1b-treated patients (446 vs 171 NU/ml, $P = 0.04$). Among NAb-positive patients, the frequency of NAb titers >100 NU/ml was 71% for IFN β -1a compared with 58% for IFN β -1b ($P = 0.04$). Except for conflicting data regarding IFN β -1a s.c. the results are generally consistent with the literature and together with the differing proportion of NAb positive patients within the BAb positive group provide further insight into the immunogenicity of the IFN β preparations.

P14-MS 10 years interferon beta therapy in a multiple sclerosis specialist center

Khalil M., Zehrer V., Egg R., Lutterotti A., Ehling R., Mayringer I., Gneiss C., Kuenz B., Deisenhammer F., Reindl M., Berger, T

Clinical Dep. of Neurology, Innsbruck Medical University

Background:

Randomized controlled trials have proven the effectiveness of beta interferons in patients with relapsing-remitting (RRMS), with a clinical isolated syndrome, and partially with secondary progressive MS (SPMS) multiple sclerosis. Long-term observational studies may provide additional information about the long-term effectiveness,

safety and tolerability of beta interferons in the post-marketing-period.

Objectives:

To investigate the long-term effectiveness, safety and tolerability of beta interferons (interferon beta 1a i.m. Avonex®, interferon beta 1a s.c. Rebif®, interferon beta 1b s.c. Betaferon®) in patients with multiple sclerosis.

Methods:

Ten years (1994-2005) long-term follow-up observational study in MS patients treated with interferon beta at the MS Clinic, Clinical Dept. of Neurology, Innsbruck Medical University. Clinical visits were performed every three months. At each clinical visit EDSS was assessed, and a routine laboratory testing was performed. Documentation at clinical visits included side effects, compliance, concomitant medications, concomitant diseases, reason for changing the dose or drug or stopping the therapy. Only patients with complete clinical documentation and/or follow-ups were included in this study.

Results:

Between 1994-2005 184 (139 female, 45 male) MS patients were eligible for this study. 70 (38.0%) patients received Betaferon®, 66 (35.9%) Avonex® and 48 (26.1%) Rebif®. 47 patients (25.5%) were treated more

than 5 years. The reduction of the relapse rate by approximately 60% was comparable in all three treatment groups. No severe side effects occurred during the ten years follow-up study. During the observation period 96 (52.1%) patients stopped the interferon beta treatment from which 50 (52.1%) patients changed to another disease modifying drug. Main reasons for changing the therapy were disease progression (46%) and occurrence of side effects (24%).

Conclusion

The data from the long-term follow-up study from the Innsbruck MS cohort confirm the findings from another large observational study. Interferon beta treatment is safe and well tolerated. All three interferon beta preparations provide a comparable efficacy in a large non-selected cohort of MS patients.

P15-MS

Epileptische Anfälle drei Jahre vor klinischer Erstmanifestation einer MS: ein Fallbericht

Mayr M., Ghedina W., Zeßner-Spitzenberg G., Fritz S., Berek K.
Abteilung für Neurologie, BKH Kufstein

Hintergrund:

Epileptische Anfälle treten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bei MS Patienten etwa dreimal so häufig auf. Ein pathogenetisches Modell epileptischer Anfälle bei MS diskutiert neben corticalen Herden auch perifokale Ödeme in juxtakortikalen Plaques.

Kasuistik:

Im Falle unserer Patientin, einer bei Erstauftreten der epileptischer Anfälle im Frühjahr 2002 37jährigen, ansonsten gesunden Frau, wies das initiale MRT neben typischen periventriculären Veränderungen eine größere links frontale Gd+ juxtakortikale Läsion auf, die modifizierten Barkhof-Kriterien waren eindeutig erfüllt. Zusätzlich fanden sich im Liquor zahlreiche oligoklonale Banden. Klinisch-neurologisch war die Patientin unauffällig. Anti-MOG und Anti-MBP Antikörper waren jeweils negativ.

In regelmäßigen MRT-Kontrollen zeigte sich eine langsame Zunahme der Läsionen, die Patientin blieb subjek-

tiv beschwerdefrei und unter Therapie mit CBZ auch anfallsfrei, ebenso ergab sich klinisch-neurologisch keine Befundänderung. Erst im Frühjahr 2005, drei Jahre nach Auftreten epileptischer Anfälle kam es zu einem ersten Schubereignis. Erst zu diesem Zeitpunkt war letztlich von einer möglichen MS zu sprechen, eine Therapie mit einem Interferonpräparat wurde eingeleitet.

Diskussion:

Es finden sich in der Literatur zahlreiche Beispiele zum Thema Epilepsie und MS, doch nur wenige Arbeiten aus den letzten Jahren berichten von longitudinalen Verläufen bei Anfällen als Erstmanifestation einer MS, die zu diesem Zeitpunkt wohl deskriptiv als demyelinisierende Erkrankung aus dem Formenkreis der MS zu bezeichnen ist, da die Diagnosekriterien nach McDonald, in denen paroxysmale Phänomene nicht als Schub zu klassifizieren sind, von klinischer Seite her nicht erfüllt sind.

P16-PAR

Kontinuierliche intraduodenale L- Dopa Therapie mittels Duodopa bei fortgeschrittenem Mb. Parkinson/ Fallbericht

Rotaru I., Kaindlstorfer A., Szalay E., Pichler J., Guggenberger St., Aichner F.
LNK Wagner Jauregg/ Abt. Neurologie

Im weit fortgeschrittenen Parkinson-Stadium kann man viele Patienten trotz einer individuell optimierten oralen dopaminergen Kombinationstherapie motorisch nicht mehr ausreichend stabilisieren. In dieser Situation bietet sich die kontinuierliche intraduodenale Infusion von Duodopa Gel (L- Dopa/Carbidopa) als neue Parkinsontherapie an.

Fallbericht: Der 65 jährige Patient leidet seit über 10a an Mb. Parkinson, seit 6a an L-Dopa induzierten NW. Bisher extern durchgeführte Therapieversuche mittels Apomorphin (Pen/ Pumpe) und DBS (STN Implantation `02 und mehrmalige Revisionen) zeigten unzufrie-

denstellende therapeutische Wirkung und gleichzeitig für den Patienten unerträgliche motorische und psychische NW.

Bei der Vorstellung auf unsere Abteilung (5/05) war der Patient trotz hoher dopaminergen Therapie (1400 mg L-Dopa, 1200 mg Entacapon, 2,8 mg Pramipexol / Tag) motorisch stark eingeschränkt, UPDRS III ON / OFF –30 / 47, die OFF Phasen dauerten bis 3h /d . Während der On Phasen war er von ausgeprägten Dyskinesien gezeichnet, wegen sehr schmerzhaften end of dose Dystonien entstand ein Opiatabusus. Der Patient erschien schwer depressiv mit fluktuierender Suizidalität. Nach in-

terdisziplinärer Besprechung und Aufklärung des Patienten entschieden wir uns für einen neuen, in Österreich noch nicht durchgeführten Therapiemodus mittels intraduodenaler kontinuierlichen L- Dopa Gabe per extrakorporaler Pumpe. In der ersten Woche wurde die Überprüfung der Systemwirkung per Nasensonde durchgeführt. Die orale dopaminerge Therapie konnte bis auf die Dopaminagonisten abgesetzt werden. Es kam schon nach 3 Tagen zu Verbesserung der Motorik, die OFF Phasen

und die biphasische Dyskinesien nahmen ab. Nach Aufklärung des Patienten sowie Einschulung bzgl. Therapie und Handhabung der Pumpe wurde die intraduodenale Sonde gelegt.

Die Folge ist eine deutlich gesteigerte Lebensqualität des Patienten, der wieder selbstständig und in der Lage ist alleine spazieren zu gehen, Rad zu fahren und sogar seit kurzem wieder Klavier zu spielen (UPDRS III 9-15).

P17-PAR Diffuse Lewy Body Disease with fulminant course of disease: a case report

Tentschert S., Prainer Ch., Fertl E.

Neurologische Abteilung Krankenhaus Rudolfstiftung

Background:

Diffuse Lewy Body Disease is a clinicopathological entity characterized by progressive cognitive decline, accompanied by recurrent visual hallucinations, fluctuating cognition and motor features of parkinsonism. Additional findings are repeated falls, syncope and transient loss of consciousness.

Case report: A **83-year-old female** suffering from mild diabetes, arterial hypertension, hyperlipidemia and Parkinson Disease presented to our hospital on 9th of February 2005. The day before she developed an acute state of mental confusion and hallucination, admission to hospital was induced. Radial and ulnar fracture loco typico due to a fall was diagnosed. Three days after admission the patient developed fever up to 38°C and showed signs of infection in laboratory parameters. The patient was still in a confused mental state, the level of consciousness worsened rapidly. On 15th of February the patient was unconscious and developed generalised myoclonus which could be aborted by intravenous application of lorazepam. EEG confirmed epileptic status, antiepileptic treatment with valproic acid was established. A lumbar puncture was carried out which showed a cell count of 96 per mm³ as well as a slightly elevated CSF protein level. These results were interpreted due to generalised infection. Though lacking positive results of CSF cultures, blood cultures and urine cultures a poly-

pragmatic antiviral and antibiotic therapy with aciclovir, ceftriaxon and, later on, meropenem was applied. Laboratory parameters and body temperature returned back to normal levels within a week, the consciousness level was fluctuating from soporous to lucid intervals when she was able to follow simple instructions. Cerebral MRI-imaging showed no pathological results. Further EEG examination ceased to prove any focal findings, only generalized slowing persisted. Myoclonus of the upper limbs was observed recurrently. For about 5 weeks the patient remained in this particular state of akinetic mutism. Level of consciousness worsened again by the end of March when she fell back into a comatous state while body temperature and laboratory infection parameters raised. Finally she died on 17th of April.

Post-mortem examination was confined to the brain. Multiple tissue blocks were sampled from the cerebral hemispheres, subcortical structures and brainstem. Lewy bodies were abundant in multiple cortical areas structures as well as in brainstem areas (particularly substantia nigra, locus coeruleus and dorsal nucleus of the vagus. Lewy bodies also were found in subcortical structures, amygdala and nucleus basalis of Meynert. Histopathologic changes in terms of CJD or Alzheimer disease could not be found. Histopathologic findings confirmed Diffuse Lewy Body Disease of neocortical stage according to Newcastle criteria.

P18-PER Erfolgreiche Behandlung einer AChR-Ak-positiven Myasthenia gravis mit Rituximab

Stieglbauer K., Assar H., Rotaru J., Schäffer V., Topakian R., Aichner F.

LNK Linz, Wagner-Jauregg

Eine 33-jährige Patientin mit generalisierter Myasthenia gravis wurde über einen Zeitraum von einem Jahr mit dem monoklonalen CD-20 B-Zellantikörper Antikörper Rituximab behandelt, nachdem es trotz diverser immunsuppressiver Therapien zu einer konstanten Verschlechterung gekommen war. Rituximab wurde in 3-monatigen Intervallen in einer Dosierung von 375/m² verabreicht.

Unter dieser Therapie kam es zu einer anhaltenden Besserung im klinischen Score und zu einem konstanten Titerabfall der Acetylcholinrezeptor-Antikörper. Nebenwirkungen wurden während der gesamten Therapiedauer nicht beobachtet. Rituximab scheint somit eine Alternative bei therapierefraktärer Myasthenia gravis zu sein.

Sycha T.¹, Paul A.², Schuch M.², Auff E.¹, Gustorff B.²

¹ Department of Neurology, Medical University Vienna

² Department of Anaesthesia and General Intensive Care Medicine, Medical University Vienna

Introduction: Thermal Quantitative Sensory Testing (QST) is a non-invasive method to semi-objectively assess the function of thinly myelinated A-delta fibers and unmyelinated C-fibers. The detection of abnormalities is critically dependent on the comparison to normal values. Alternatively, one can compare the affected site to the contralateral homologous site within the same subject. In the present study we performed thermal QST in chronic pain patients and healthy volunteers. Thereby, we sought to clarify which approach should be used to detect sensory abnormalities at the painful regions of patients.

Methods: After informed consent 219 consecutive patients suffering from unilateral pain syndromes and 33 healthy volunteers were included in this study. Thermal detection thresholds, thermal pain perception thresholds, and thermal pain tolerance thresholds were measured at the painful body region, the contralateral corresponding site, and at standardized sites of the face, both arms and legs. Thermal thresholds were measured using the Medoc Thermal Sensory Analyser (TSA II) (Medoc Ltd. Advanced Medical Systems, Ramat Yishai, Israel) connected to a Peltier thermode, sized 3 cm x 3cm. The "Method of limits" was used, starting from a skin adaptation temperature of 32°C with a temperature increase or decrease rate of 1°C/s. The thermal thresholds values were analysed with a mixed linear model (SAS Proc Mixed).

Results: Thermal QST in chronic pain patients differed significantly from healthy volunteers. Interestingly patients are less sensitive for thermal detection and pain perception not only on their affected side but also on their unaffected side. In contrast thermal pain tolerance thresholds were less extreme compared to healthy volunteers. (see figure)

Discussion: Our data show that even the unaffected side of chronic pain patients differs from healthy volunteers. The reduced thermal pain tolerance may be caused by central sensitisation processes. These changes imply that values obtained from chronic pain

patients may not be compared to healthy volunteers. The intraindividual comparison clearly appears superior.

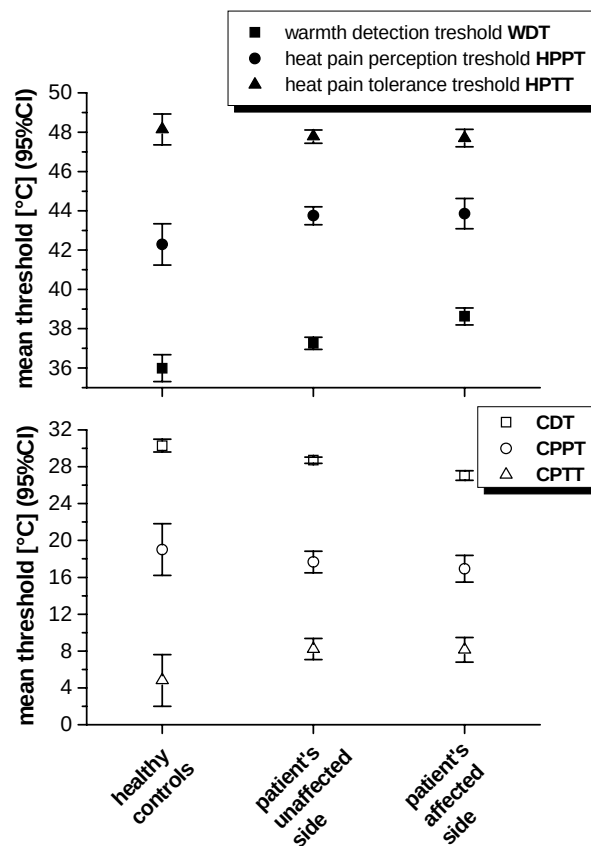


Figure legend: The mean thermal threshold levels and their 95%CI averaged over all regions and both genders are depicted. Note that warmth and heat thresholds are given in the upper layer (1A) whereas cold thresholds are given below (1B)

P20-REH

The effect on walking performance of fast treadmill training with partial body weight support in individuals with chronic stroke

Enzinger C.^{1,2}, Dawes H.^{2,3}, Guy C.³, Bogdanovic M.⁴, Matthews P.^{2,4}, Izadi H.³, Collett J.³, Fazekas F.^{1,5}, Wade D.⁶

¹ Dept. of Neurology, Medical University Graz, Austria;

² Centre for Functional MRI of the Brain, Oxford, UK;

³ Movement Science Group, School of Biological and Molecular Sciences, Oxford Brookes University, UK;

⁴ Dept. of Clinical Neurology, Oxford University, UK;

⁵ Section of Neuroradiology, Dept. of Radiology, Medical University Graz, Austria;

⁶ Oxford Center for Enablement (former Rivermead Disability Center), Oxford, UK

Background and Purpose: We set out to investigate the effect of fast treadmill training with partial body weight support (PBWS) on fixed walking impairment from ischemic stroke

Subjects: 18 individuals (10 male, 8 female; age 59 ± SD 13, range 32-74 years) who had suffered from a subcortical ischemic stroke before ≥ 6 months and were no longer in rehabilitation underwent four weeks (12 sessions) of training..

Methods: A prospective single-centre pre-post intervention experimental design.

Results: We found that, irrespective of age, individuals significantly increased their ground walking speed and

endurance after training ($p < 0.05$). Two minute-walking distance following the intervention was predictable from pre-test results. Age and time since stroke were not strong predictors of outcome (Predicted 2 minute time = $38.68 - 0.30 \text{ age} + 0.98 \text{ b-2min} - 0.01 \text{ Interval}$).

Conclusion: A treadmill training intervention, aiming for fast training speeds using PBWS, is effective at improving walking performance in individuals whatever their age, walking ability or the time since their stroke. These findings support the utility of targeted neurorehabilitative intervention in stroke victims even in their chronic phase.

P21-REH

Modifizierte " forced use " - Therapie bei Kindern mit Schlaganfall

Scarpatetti M., Grieshofer P.

Klinik Judendorf

Hintergrund: „forced use“- Therapie ist eine anerkannte Rehabilitationsform bei chronischer Hemiparese. Das Therapieprinzip beruht auf einer Immobilisierung der gesunden oberen Extremität mit dem Ziel der Funktionsverbesserung des paretischen Armes.

Methodik: Neben den üblichen ergotherapeutischen und physiotherapeutischen Maßnahmen führten wir bei 3 Kindern im Alter von 3-5 Jahren und Zustand nach Mediainsult eine modifizierte forced use Therapie durch. Dabei wurden wir mit folgender Problematik konfrontiert: Zunächst sollte zur Ruhigstellung eine Schiene aus sehr leichtem Material hergestellt werden, die von den Müttern montiert, von den Kindern jedoch nicht abgenommen werden konnte. Diese Schienen wurden in Zusammenarbeit mit der Fa. Ortho Aktiv in kindgerechtem Design produziert.

Bei der Patientin 1 war die Akzeptanz und Toleranz ein großes Problem, sodaß die Tragedauer zunächst vernachlässigbar war und es erst nach Einführung eines Motivationsausweises zu einer durchschnittlichen täglichen Tragedauer von 60 Minuten über 2 Wochen kam.

Beim Tragen der Schiene zeigte die Patientin spontanen Einsatz des paretischen Armes mit gezielten Bewegungen.

Patient 2 entwickelte leider ein Kontaktekzem auf das Innenmaterial der Schiene, sodaß eine Unterbrechung der Therapie notwendig wurde; es kam zu einer Verstärkung der Spastizität in den Fingern . Nach Abheilung des Ekzems und einer folgenden täglichen Tragezeit von 40 Minuten über 2 Wochen lockerte sich der Tonus und er konnte die Finger spontan ein wenig öffnen.

Die Patientin 3 tolerierte diese Therapie hervorragend , sodaß sie bei einer täglichen Tragezeit von über 4 Stunden über 11 Wochen entscheidende Verbesserungen der Handfunktion mit spontanem Einsatz auch bei Weglassen der Schiene erzielen konnte.

Konklusion: Auch wenn die Fallzahlen noch zu klein sind, bringt die modifizierte „forced use“ Therapie Vorteile für die jungen Patienten. Die Toleranz der Schiene bzw. die Akzeptanz der Therapie stellen jedoch limitierende Faktoren dar.

P22-SCHLAF Rehabilitationserfolg beim kindlichen Schlaganfall

Scarpatetti M., Grieshofer P.

Klinik Judendorf

Fallbericht:

Am 6.9.2005 erlitt ein 5 jähriger Knabe einen Mediainfarkt links. Im CT zeigte sich ein 9 cm großer Mediainfarkt links im Frontallappen, Parietallappen und Temporalappen mit perifokalem Ödem und Mittellinienshift.

Am 7.9. wurde aufgrund der erhöhten Hirndruckwerte eine ICP-Sonde gelegt und eine Hirndrucktherapie begonnen. Danach wurde niedrig dosiertes Aspirin und eine prophylaktische Antikoagulation mit Fragmin begonnen.

Am 19.9. wurde die Beatmung und Sedierung reduziert und auf C-PAP umgestellt, schließlich konnte der Patient am 22.9. nach abschwellender Steroidtherapie extubiert werden.

Am 18.10. kam der Pat. zur Rehabilitation in unsere Klinik. Zum Zeitpunkt der Aufnahme konnte er einzelne Worte nachsprechen, er konnte mit Hilfe eines Vierpunktstockes einige Schritte gehen. Den rechten Arm hielt er in Ellbogenflexion mit Fauststellung der Finger und beginnender Spastik.

Die Rehabilitation erstreckte sich über 9 Wochen. Während dieses Aufenthaltes erhielt der Patient intensive ergotherapeutische, logopädische, physiotherapeutische und neuropsychologische Betreuung. Ferner nahm er an

der medizinischen Trainingstherapie teil. Physikalisch unterstützend kamen Lymphdrainagen zur Anwendung. Außerdem wurde er im Rahmen der Heilstättenklasse pädagogisch betreut.

Zusätzlich arbeiteten wir mit einer modifizierten „forced use“- Therapie, die jedoch wegen Alltagsproblemen nur eingeschränkt angewendet werden konnte.

Daneben versuchten wir die sprachliche Entwicklung medikamentös durch eine Piracetamtherapie zu unterstützen.

Zum Zeitpunkt der Entlassung konnte der Patient ohne Hilfsmittel gehen und laufen; die sprachlichen Fortschritte erweiterten sich auf spontanes Sprechen einzelner Wörter sowie das Nachsprechen sämtlicher Wörter und kurzer Sätze. Von Seiten der Handfunktion erreichten wir eine verbesserte Wahrnehmung sowie eine beginnende aktive Fingerextension.

Konklusion: Auch beim kindlichen Schlaganfall kann es zur vollständigen Ausprägung der für Insult typischen neurologischen Ausfälle kommen, wobei vor allem bezüglich Gehleistung und Gleichgewicht hervorragende Fortschritte, bezüglich der Sprachentwicklung und der Handfunktion während dieser Rehabilitationsphase aber nur mäßige Verbesserungen erzielt werden konnten.

P23-SCHLAF The effect of vagus nerve stimulation with different settings on sleep-related breathing in patients with epilepsy

Gschliesser V., Högl B., Brandauer E., Luef G., Poewe W.

Univ. Klinik für Neurologie Innsbruck

AIMS: Preliminary studies showed that treatment with vagus nerve stimulation (VNS) affects respiration during sleep (Malow et al. 2003, Mark et al. 2003). We describe the influence of VNS with standard-mode and rapid-cycling-mode on sleep-related breathing in two epilepsy patients.

METHODS: In two male epilepsy patients (patient 1 was 35 and patient 2 36 years old) treated with VNS three nights with digital polysomnography (PSG) were performed. Both patients underwent one night without VNS, one night on standard-mode (impulse duration of 30 seconds, impulse frequency every 5 minutes) and a third PSG on rapid-cycling-mode (impulse duration of 7 seconds, impulse frequency every 30 seconds) of VNS. The PSGs were recorded and scored in 30 second epochs according to standard criteria (Rechtschaffen and Kales, 1968). Respiratory monitoring consisted of nasal and buccal airflow (thermocouple) and nasal pressure cannula, tracheal microphone, thoracic and abdominal respiratory effort (Piezo), finger oximetry and electrocardiogram.

RESULTS: Patient 1 had symptomatic epilepsy. He was since 2000 treated with VNS and additionally with levetiracetam 3000 mg, barbitaon 400 mg, carbamazepine

1650 mg. Patient 2 had simple partial seizures, complex partial seizures and secondary generalized seizures, since 1998 treated with VNS and additionally with levetiracetam 3000 mg and phenytoin 600 mg. In the night without VNS patient 1 showed a respiratory distress index (RDI) of 11.9 per hour (/h) and oxygen distress index (ODI) of 10.2 per hour (/h) and therefore a mild sleep disordered breathing, in the night with standard-mode of VNS RDI 11.3/h and ODI 5.5/h and in the night with rapid-cycling-mode of VNS RDI 39.4/h and ODI 10.3/h. Patient 2 had RDI 3.4/h and ODI 0.4/h in the night without VNS, RDI 7.9/h and ODI 2.9/h in the night with standard-mode of VNS and RDI 68.1/h and ODI 0.7/h in the night with rapid-cycling-mode of VNS.

CONCLUSIONS: Our two case reports confirm data of previous studies, that VNS affects respiration during sleep. A close relationship was found between the vagus nerve stimulus and hypopnea without relevant oxygen desaturation in both patients. The increased number of hypopneas during the night with rapid-cycling-mode of VNS might be related to the higher impulse frequency and cause the decline of RDI without significant deterioration of ODI.

P24-SCHLAF Excessive daytime sleepiness predicts carotid atherosclerosis in sleep apnea

Saletu M.¹, Nosiska D.², Kapfhammer G.³, Lalouschek W.¹, Saletu B.¹, Benesch T.⁴, Zeitlhofer J.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie; Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Psychiatrie; Medizinische Universität Wien

³ Pulmologisches Zentrum der Stadt Wien; Int.Abt.

⁴ Abteilung für Medizinische Statistik; Medizinische Universität Wien

Introduction: In a recent study we could show that even mild obstructive sleep apnea (OSA) seems to predispose to early atherosclerosis. The aim of the study was to elucidate the relationship between excessive daytime sleepiness (EDS) in polysomnographically measured OSA and carotid atherosclerosis determined by ultrasonography and serum surrogate markers.

Methods: 140 patients (98 males, 42 females), referred to our sleep laboratory for evaluation of snoring and sleep-disordered breathing were investigated. Carotid atherosclerosis was evaluated by serum analysis of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and fibrinogen and four sonographic indices: intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery (CCA), bulb to internal carotid artery (Bulb-ICA), combined IMT measurements from all segments and a plaque score

(PlaS). EDS was assessed by the Epworth Sleepiness Score (ESS). Pearson correlation analysis, intergroup comparison (ANOVA) and a multiple regression were performed to assess the association between surrogate markers and EDS.

Results: 40 patients had no OSA (apnea-hypopnea index AHI < 5/h), 26 mild (AHI 5 – 15), 24 moderate (AHI 15 – 30) and 50 severe OSA (AHI >30). In the ESS there was a significant differences between the controls and the severe OSA group (p=0.01). The ESS showed a significant correlation with the CCA (p=0,01) and combined IMT (p=0.05). Multiple regression revealed the ESS as an independent predictor of CCA-IMT (p=0.01).

Conclusion: EDS is an independent predictor of carotid atherosclerosis in OSA.

P25-STROKE1 Integrierte Versorgung am Beispiel Schlaganfall in Oberösterreich

Aichner F.

Projektteam, Nervenlinik Wagner-Jauregg Linz

Hintergrund:

Das Land OÖ und die OÖ Krankenversicherungsträger führen ein gemeinsames Projekt zur integrierten Versorgung von allen Patienten mit Schlaganfall in OÖ durch. Als Pilot-Krankenanstalten nehmen das AKH Linz, das KH der Barmherzigen Brüder Linz, die Landesnervenlinik Wagner-Jauregg und das KH Vöcklabruck teil.

Ziel ist die Optimierung des gesamten Versorgungsprozesses für Schlaganfallpatienten, dabei sektorale Grenzen zu überwinden und auf Basis der vorhandenen Strukturqualität auch die Prozess- und Ergebnisqualität nachhaltig zu steigern. Der Charakter und das Ziel dieses Projektes liegen in der Veränderung von Verhaltensweisen der im Versorgungsprozess Beteiligten. Dabei geht es um die effektive und effiziente Nutzung vorhandener Ressourcen im Gesundheitswesen und nicht deren Steigerung.

Projektorganisation: Das Projekt wird von einer Projektsteuerungsgruppe Land OÖ KV-OÖ geführt, die Firmen GeniaConsult und Trigon wurden im Zuge des Pro-

jektes vom Amt der OÖ Landesregierung sowie den OÖ Krankenversicherungsträgern beauftragt. Nachgeordnet, aber mit zentraler Koordinationsfunktion versehen, ist eine Arbeitsgruppe „Integrierte Versorgung“ mit Arbeitsgruppen „Notfallmanagement“, Arbeitsgruppe „Diagnostik & Behandlung“ sowie Arbeitsgruppe „Rehabilitation“. Die Arbeitsgruppen teilen sich wiederum in Sub-Arbeitsgruppen auf. Alle mit Schlaganfall im Zusammenhang stehenden Daten werden in einem Data-Warehouse, eingerichtet bei der OÖ Gebietskrankenkasse, zusammengeführt.

Pilotphase:

Die in den Arbeitsgruppen erarbeiteten Ergebnisse werden in einem Handbuch zusammengefasst, dann in den Pilot-Krankenhäusern Umsetzungsteams gebildet, im April 2006 ist der Beginn der Pilot-Umsetzungen in den Pilot-Krankenhäusern geplant. Ende 2006 erfolgt eine abschließende Evaluierung, Übergabe an die Auftraggeber und nach gesundheitspolitischer Prüfung die Umsetzung auf die gesamte Schlaganfallversorgung in OÖ.

P26-STROKE1 Das REACH Registry, ein internationales Register von Personen mit einem erhöhten Risiko für atherothrombotische Ereignisse - weltweite Baseline - Daten (listed on www.reachregistry.org)

Aichner F.¹, Topakian R.¹, Haring H.¹, Wascher T.²

¹ Abteilung für Neurologie, Nervenlinik Wagner-Jauregg Linz

² Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Zielsetzung

Weltweite Erfassung der Baseline-Charakteristika und des therapeutischen Management von Patienten mit einem Risiko für atherothrombotische Ereignisse sowie Dokumentation des Versorgungsgrades und der Zielerreichung in Bezug auf internationale Guidelines.

Hintergrund

Unser derzeitiger Wissensstand über das Risiko für atherothrombotische Ereignisse basiert in erster Linie auf Daten aus klinischen Studien, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Strategien zur Behandlung kardio- bzw. zerebrovaskulärer Erkrankungen evaluiert wurde. Zusätzlich wurden einige größere Register erstellt, die jedoch primär das Management des Akuten Koronarsyndroms bzw. Myokardinfarktes dokumentieren wie z. B. GRACE, ENACT oder CRUSADE. Wichtige Erkenntnisse zum Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen konnten außerdem aus den Bevölkerungs-basierten Registern wie Framingham, MONICA und NHANES III gewonnen werden. Diese Datenbestände unterliegen jedoch alle einer grundsätzlichen Einschränkung, da sie speziell umschriebene Patientenkollektive sowie bestimmte geographische Regionen selektieren.

Methodik

Das REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) Registry ist ein internationales prospektives Beobachtungs-Register mit einem Follow-up von zunächst 24 Monaten. In dieses Register wurden über 63.000 Personen mit bekannter kardiovaskulärer (CAD) oder zerebrovaskulärer (CVD) Erkrankung oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAD) bzw. mit zumindest drei Risikofaktoren für Atherothrombose aufgenommen. Als Risikofaktoren wurde gewertet: Männer ab 65 Jahre bzw. Frauen ab 70 Jahre, Raucher, Diabetes mellitus Typ I oder II, Hypercholesterinämie, diabetische Nephropathie, Hypertonie, ABI < 0,9, asymptomatische Carotis-Stenose ≥ 70% oder zumindest ein Carotis-Plaque.

Die Patienten wurden zwischen Dezember 2003 und Juni 2004 an über 5000 Zentren in 43 Ländern weltweit rekrutiert. Alle Personen gaben ihr schriftliches Einver-

ständnis. Die Studie wurde von den zuständigen Ethik-Kommissionen begutachtet und genehmigt. Der Schwerpunkt der Patientenrekrutierung lag in Nordamerika mit ca. 28.000 Personen und in Europa mit ca. 24.000 Personen (Österreich mit 1.590 Personen). Aber auch andere Regionen der Welt wie Asien, Australien, Südamerika und Mittlerer Osten stellen einen relevanten Anteil am Datenregister.

Beim Baseline-Besuch wurden demographische und anamnestische Daten erfasst sowie die derzeitige Therapie von Hypertonie, Dislipidämie und Diabetes sowie eine antithrombozytäre Behandlung. Das gesamte Patientenkollektiv wurde in Hinblick auf das Vorliegen einer symptomatischen Erkrankung bzw. das alleinige Vorliegen von Risikofaktoren noch ohne akutes Ereignis analysiert. Außerdem erfolgte ein Vergleich hinsichtlich der unterschiedlichen Manifestationen der Atherothrombose bzw. in Hinblick auf eine Mehrgefäßerkrankung.

Die Follow-up Besuche nach dem ersten Jahr wurden bis Mitte 2005 abgeschlossen, derzeit läuft das 2. Follow-up noch bis März 2006.

Ergebnisse

Die folgenden Tabellen zeigen die Baseline-Charakteristika der im Register dokumentierten Personen sowie die Prävalenz der Risikofaktoren und ihr medikamentöses Management.

Diskussion

Die im REACH Registry weltweit erfassten Daten zeigen in dem untersuchten Kollektiv zu einem hohen Prozentsatz die typischen Begleiterkrankungen für Atherothrombose wie Diabetes, Hypertonie und Hypercholesterinämie. Selbst bei Patienten mit bereits vorangegangenen kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Ereignissen bzw. manifester pAVK sind diese Begleiterkrankungen nicht zufrieden stellend therapiert. In einem relevanten Prozentsatz werden die Zielwerte nicht erreicht, zum Teil findet überhaupt keine adäquate Therapie statt. Eine Datenauswertung hinsichtlich der Situation in Österreich ist demnächst zu erwarten. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen wird nach Vorliegen der Follow-up Daten zu beurteilen sein.

Tabelle 1: Baseline-Daten

	Gesamt-Population	CAD-Population	CVD-Population	PAD-Population	Multiple Risikofaktoren
Gesamt-Population (%)	62.895	38.006 (60,4)	16.901 (26,9)	7.663 (12,2)	11.577 (18,4)
Ø Alter (Jahre)	68,4	68,2	69,3	69,1	69,0
Männer (%)	63,2	69,4	58,3	69,7	49,5
Adipositas (%)	32,3	31,4	26,1	25,5	45,0
Diabetes (%)	44,2	38,3	37,6	44,4	74,2
Hypertonie (%)	82,8	81,0	84,3	81,3	91,6
Hypercholesterinämie (%)	74,6	78,5	60,9	69,3	83,7
Ex-Raucher (%)	41,3	46,7	37,7	50,1	28,9
Raucher (%)	15,1	13,1	14,0	24,7	18,6

Tabelle 2: Vergleich der Risikofaktoren und der medikamentöse Therapie

	CAD-Population	CVD-Population	PAD-Population	Multiple Risikofaktoren
Risikofaktoren				
Blutdruck $\geq 140/\geq 90$ mmHg (%)	44,8	55,5	56,8	60,4
Gesamt-Cholesterin > 200 mg/dl (%)	34,3	45,5	43,8	44,1
Gesamt-Triglyzeride ≥ 150 mg/dl (%)	45,8	44,1	47,8	48,5
Hyperglykämie > 110 mg/dl (%)	40,8	39,7	45,3	61,7
Fehlende medikamentöse Therapie trotz vorhandenem Risikofaktor				
Keine antihypertensive Therapie (%)	0,7	1,2	1,7	1,0
Keine Lipid-senkende Therapie (%)	17,8	36,3	28,1	17,8
Keine orale antidiabetische Therapie (%)	7,6	7,0	6,7	3,3
Keine antithrombotische Therapie (%)	7,1	7,1	9,1	39,2
Keine antithrombozytäre Therapie (%)	14,6	18,4	18,5	43,8

P27-STROKE1 Stentgrafting of non-atherosclerotic internal carotid artery lesions

Assadian A., Senekowitsch Ch., Ptakovsky H., Hagmüller G.

I. Chirurgie, Wilhelminenspital Wien

Background: Non atherosclerotic ICA lesions are uncommon. The incidence of ICA dissections is estimated to be 2.5 to 3 per 100 000 with an annual recurrence rate of thromboembolic events of about 10%. The incidence of Fibromuscular dysplasia (FMD), the most common non-traumatic, non-atherosclerotic, non-inflammatory lesion of the ICA is estimated to be 0.02% with a more benign natural history. For both pathologies, antithrombotic therapy and blood pressure control are initial therapeutic modalities, surgery only being indicated after ischemic events or aneurysmal degeneration. Herein, we report our experience of a combined conventional and endovascular covered stent treatment of these patients under reversed flow and their respective long term results.

Patients and methods: From February 1999 to June 2005, thirteen patients and 16 ICA were revascularized using a hybrid conventional/endovascular technique. The patients age ranged from 30 to 78 years (mean 48

years). All patients have had neurological symptoms and were treated with a covered stent introduced via a cervical approach.

Results: Two patients suffered from a perioperative transient neurological deficit. Duplex revealed ideally patent prosthesis, both patients fully recovered, not showing any changes on repeat CT scans. One patient developed perioperatively a recurrent laryngeal nerve weakness. No perioperative strokes or deaths were observed. The follow up ranged from 9 to 74 months (mean 46 months). No thromboembolic neurological events, graft occlusions or hemodynamically significant stenosis were seen during the observation period.

Conclusion: Stent grafting of non-atherosclerotic ICA lesions is safe with low perioperative morbidity and very good long term patency. A paradigm shift in the therapy of these lesions is indicated, early endovascular therapy being the goal.

P28-STROKE1 Fatal Intracerebral Reperfusion Hemorrhage After Carotid Artery Stenting.

A Case Report

Beitzke M.¹, Enzinger Ch.¹, Reiter G.¹, Klein E.G.², Niederkorn K.¹

¹ Univ. Klinik für Neurologie Graz

² Klinische Abteilung für Interventionelle Radiologie. Univ. Klinik für Radiologie Graz

Introduction: Re/Hyperperfusion intracerebral hemorrhage (ICH) is a recognised severe complication of recanalization of the carotid artery occurring in 0,6% after endarterectomy (CEA) and in 0,67% after endovascular revascularisation.

Case Description: We present a rare case of fatal reperfusion ICH after extracranial carotid artery stenting (CAS) in a 65 years old hypertensive women. The patient underwent CEA for a high grade stenosis of the left carotid artery 13 months ago. Postoperative she developed headaches, focal seizures and ipsilateral ICH from which she recovered well.

One year later CAS for a high grade extracranial restenosis of the left carotid artery was performed without complications on the patients' request. Two days after

the procedure however the patient again developed focal seizure activity, left sided unilateral migrainous headaches and right sided hemiparesis. Massive elevation of systolic blood pressure up to 260 mmHg occurred. Brain MRI on the third day after revascularisation revealed edema of the left hemisphere with punctate hyperintensities in diffusion weighted imaging. Contrast enhanced T2 weighted sequences showed multiple lesions in the frontal and deep white matter of the left hemisphere. Six days after revascularisation the patient suddenly deteriorated. Brain CT revealed extensive intracerebral bleedings extending into the ventricles with mass effect in the left basal ganglia. These were primarily located in the regions of previously signal enhancing lesions on MRI. The level of consciousness further dete-

riorated over the next days and the patient died 11 days after the procedure.

Discussion: These findings provide further insight into the pathomechanisms of reperfusion ICH. Owing to defective autoregulation in brain regions of pre-existing

chronic misery perfusion, revascularisation may lead to an increase of ipsilateral cerebral blood flow causing perfusion pressures to overwhelm arteriolar vasoconstriction resulting in ICH as demonstrated by MRI in the present case.

P29-STROKE1 Langzeitverlauf von Dissektionen hirnversorgender Arterien: follow-up von 149 Patienten

Biedermann B. ¹, Von Aufschnaiter A. ¹, Sojer M. ¹, Spiegel M. ¹, Felber St. ², Schmidauer Ch. ¹

Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Radiologie II, Innsbruck

Hintergrund: Über den Langzeitverlauf von Patienten mit Dissektion einer hirnversorgenden Arterie ist nur wenig bekannt. Ziel dieser Studie war es, näher auf das funktionelle outcome, sowie den Verlauf der Gefäßpathologie einzugehen, und vordere und hintere Zirkulation einander gegenüberzustellen.

Methoden: Insgesamt wurden 149 Patienten mit Dissektion einer hirnversorgenden Arterie (85 Frauen, 64 Männer; 75 Patienten mit Dissektion der A.carotis – CAD, 74 Patienten mit Dissektion der A.vertrebalis – VAD) mit einem Durchschnittsalter von 42 Jahren, die im Zeitraum von 1980 bis 2005 an der Universitätsklinik für Neurologie in Innsbruck behandelt wurden, eingeschlossen. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 4 Jahre. 2/3 der Patienten wurden klinisch und mittels Duplexsonographie und Magnetresonanztomographie nachkontrolliert. Die Daten der restlichen Patienten wurden mittels Telefoninterviews bzw. Einholung der Befunde des Heimatkrankenhauses erhoben.

Ergebnisse: Das häufigste Symptom einer Dissektion ist die cerebrale Ischämie (83%). Schlaganfall in 71% der Fälle (81% der VAD-Patienten / 61% der CAD-Patienten; $p<0,01$), TIA in 12% der Fälle (14% der

VAD-Patienten / 11% der CAD- Patienten). 17% der Patienten hatten nur lokale Symptome (28% der CAD- Patienten vs. 5% der VAD- Patienten; $p<0,01$). Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolluntersuchung waren Patienten mit einer Dissektion der A.vertrebalis deutlich weniger behindert als Patienten mit Carotidisdissektion (Rankin Scala 0-1: 75% der CAD- Patienten vs. 93% der VAD-Patienten; $p<0,01$). Die Rezidivrate betrug 3,3% (Schlaganfall, TIA). Eine Rekanalisation konnte in insgesamt 67% der Fälle gefunden werden (75% der CAD-Patienten und 59% der VAD- Patienten).

Zusammenfassung: Die klinischen Symptome ermöglichen eine frühzeitige Diagnose, dies trifft insbesondere auf die Carotidisdissektion zu, bei der der typische Schmerz und das Auftreten lokaler Symptome wichtige Wegweiser zur Diagnose sind. Schlaganfälle treten häufiger bei Patienten mit Vertebralisdissektion auf, aber das funktionelle outcome ist deutlich besser als bei den Patienten mit Carotidisdissektion. Die Rekanalisationsrate ist hoch (CAD>VAD), und erfolgt vor allem innerhalb der ersten drei Monate, hat aber keinen Einfluss auf das outcome. Das Rezidivrisiko (Ischämie, Dissektion) ist insgesamt niedrig.

P30-STROKE1 Aktuelle Praxis in der zerebrovaskulären Sekundärprophylaxe nach ischämischem Insult – erste Auswertungen aus dem ÖBIG/ÖGSF Stroke Unit

Glawar B. ¹, Lalouschek W. ², Mamoli B. ¹

¹ NZ Rosenhügel, II. Neurologische Abteilung

² Universitätsklinik für Neurologie Wien

Seit Anfang des Jahres 2003 gibt es in Österreich ein Stroke Unit Register, das vom Österreichischen Bundesinstitut für Gesundheit betreut wird. Bis November 2005 sind an 17 Stroke Units in Österreich insgesamt über 10.000 Patienten dokumentiert worden. Neben epidemiologischen Daten und Informationen zur akuten Klinik, Diagnostik und Therapie, werden auch Daten über Risikofaktoren und deren Behandlung dokumentiert.

Wir haben bei 3093 dieser Patienten mit ischämischem Insult, einem Alter von über 18 Jahren und vorliegendem 3- Monats Follow Up die antithrombotische Entlassungsmedikation mit der Medikation 3 Monate nach dem Ereignis verglichen. Dabei zeigt sich, dass 55% der Patienten bei der Entlassung aus der Stroke Unit ASS erhielten, 4% eine Kombination aus ASS und Dipyridamol (ASS/DP), 16% wurden auf Clopidogrel eingestellt. 10%

der Pat. wurden bei der Entlassung oral antikoaguliert (OAK). Nach drei Monaten gaben von diesen PatientInnen 38% ASS, 8% ASS/DP, 23% Clopidogrel und 19% eine OAK an. Der Anstieg der Verschreibung von ASS/DP, Clopidogrel und OAK erklärt sich zum Teil dadurch, dass die Medikation bei Entlassung aus der Stroke Unit nicht immer der Medikation bei Entlassung aus dem Krankenhaus entspricht. Insgesamt sprechen unsere Ergebnisse auch dafür, dass die antithrombotische Sekundärprophylaxe bei einem hohen Prozentsatz der PatientInnen beibehalten wird.

Bei der Verwendung von Lipidsenkern zeigt sich, dass etwa 62% der Patienten mit Hypercholesterinämie mit Lipidsenkern behandelt werden, was im Vergleich zu früheren Publikationen wesentlich höheren liegt.

Diese sind erste deskriptive und vorläufige Ergebnisse zu dieser Fragestellung. Detaillierte Analysen unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren sowie ein Vergleich

mit den Ergebnissen der Wiener Schlaganfalldatenbank aus den Jahren 1998-2001 sind geplant.

P31-STROKE1 Pharmazeutische Betreuung von Schlaganfall-Patienten

Hohmann C.¹, Klotz J.², Radziwill R.¹

¹ Apotheke und Pharmazeutisches Servicezentrum, Klinikum Fulda gAG

² Neurologische Klinik, Klinikum Fulda gAG

In der Neurologischen Klinik der Klinikum Fulda gAG wird in Zusammenarbeit mit der Apotheke die 1. Follow-up Studie in Deutschland zum Einfluß der Pharmazeutischen Betreuung auf die Versorgungsqualität von Schlaganfall-Patienten durchgeführt. Es ist eine schnittstellenübergreifende Nachbeobachtung zwischen Krankenhaus, Reha und ambulantem Bereich.

Ziele & Methoden

Ziele dieser Studie sind die Verbesserung des Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Zufriedenheit des Patienten, die Sicherstellung einer effizienten medikamentösen Sekundärprophylaxe sowie die Förderung der Compliance. Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgt mittels SF-36 im Krankenhaus und nach 1 Jahr, sowie durch Follow-up Befragungen nach 6 und 12 Monaten. Die Zufriedenheit des Patienten und das Wissen über seine Arzneimittel wird am Ende der Studie erhoben. Arzneimittelbezogene Probleme werden von der betreuenden Apotheke im Beratungsgespräch erkannt und gelöst.

Design

Das Projekt begann im Juni 2004. Die Anzahl der Patienten in der Interventions- und Kontrollgruppe ist mit je 145 Patienten geplant. Die Zuordnung des Patienten ist abhängig von der von dem Patienten genannten Stamm-Apotheke. Apotheken, die dem Qualitätszirkel Fuldaer

Apotheker angehören, bilden die betreuenden Apotheken für die Patienten der Interventionsgruppe. Die übrigen Apotheken betreuen die Patienten der Kontrollgruppe. Rekrutiert werden Patienten mit der Diagnose TIA oder Infarkt, Wohnsitz in der Region Fulda, Barthel-Index >30 Punkte und Leben in häuslicher Umgebung. Die pharmazeutische Betreuung in der Klinik für den Patienten der Interventionsgruppe umfasst die Erarbeitung eines Betreuungsplanes und die Beratung zu seinen Medikamenten anhand eines Medikamenten-Passes. Die weitere Betreuung im ambulanten Bereich erfolgt durch die Stamm-Apotheke über 1 Jahr.

Ergebnisse

In einem Zeitraum von 18 Monaten wurden 230 Patienten rekrutiert und 138 Follow-up Fragebögen verschickt, die Rücklaufquote der Fragebögen beträgt 86%. Die Zwischenergebnisse werden im Poster dargestellt.

Schlussfolgerung

Die 1. Follow-up Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Schlaganfall-Patienten mit dem Ziel einer verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität dient zur Implementierung der Pharmazeutischen Betreuung im Krankenhaus und in den öffentlichen Apotheken. Durch Pharmazeutische Betreuung kann die Schnittstellenproblematik zwischen ambulantem und stationärem Bereich verringert werden.

P32-STROKE1 Clopidogrel Induced Platelet Inhibition cannot be detected by the PFA-100 System in Stroke Patients

Kotzailias N.¹, Elwischger K.¹, Sycha T.¹, Rinner W.¹, Quehenberger P.², Auff E.¹, Müller Ch.¹

¹ Department of Neurology, Department of Clinical Rehabilitation, Medical University Vienna

² Department of Clinical Chemistry, Medical University Vienna

Background: Beside myocardial infarction and tumor disease, stroke represents one of the most important reasons for death in European countries. Within five years following the acute event, recurrent stroke rates amount up to 40%. Aspirin, the first line anti-platelet therapy in secondary stroke prevention, reduces the relative risk for cerebrovascular events by approximately 23%. However, aspirin non-responder status was recently identified in up to 40% of patients with recurrent ischemic stroke. Stroke consensus statement recommends the administration of an ADP receptor antagonist, like clopidogrel, in recurrent stroke under aspirin treatment. Alike aspirin-resistance, there is an inadequate response to clopidogrel treatment in up to 25% of vascular patients which could be associated with increased reinfarction rates. Acute antiplatelet effects of clopidogrel

can be detected by the PFA-100 system. In order to optimise secondary stroke prevention we investigated in the current study if the PFA-100 system is an appropriate tool to monitor antiaggregatory efficacy of clopidogrel in stroke patients. **Methods:** 11 stroke patients (7male, 5female; mean age: 61,7a; SD 13,61; Routine laboratory tests, i.e. blood count and clinical chemistry, were normal in all patients) on clopidogrel (Plavix® 75mg/d) were screened in a prospective analysator blinded cohort study. The PFA-100 system measures platelet function under high shear. Platelets aggregate at collagen/epinephrine (CEPI) or collagen/ADP (CADP) coated membranes. The time till the membranes occlude by platelet plug formation is called closure time (CT; seconds). CTs have been shown to be predictive for cardiovascular risk. In the present study both CTs,

CEPI and CADP, were measured. **Results:** CADP-CT ranged within normal values in all subjects on long term clopidogrel therapy (i.e. >6months) and amounted to $103s \pm 13$ (SEM). CEPI-CT amounted to $146s \pm 18$, which

excludes concomitant aspirin or NSAID intake. **Conclusion:** Long term antiplatelet effects of the ADP receptor antagonist clopidogrel cannot be detected by measuring CADP-CT using the PFA-100 system.

P33-STROKE1 Aspirin Resistance: Monitoring aspirin's anti-aggregatory effects in 100 stroke patients using the PFA-100 system

Kotzailias N.¹, Elwischger K.¹, Sycha T.¹, Rinner W.¹, Quehenberger P.², Auff E.¹, Müller Ch.¹

¹ Department of Neurology, Department of Clinical Rehabilitation, Medical University Vienna

² Department of Clinical Chemistry, Medical University Vienna

Background: Long-term antiplatelet therapy (aspirin 100mg/d) avoids about 36 serious ischemic events for every 1000 stroke patients treated for three years. However, increasing evidence points to an aspirin resistance in 10 to 60% of patients. To date, neither aspirin's antiplatelet efficacy is routinely tested in stroke patients, nor conclusive data are available to estimate the percentage of non-responders and/or aspirin-resistance in a representative cerebrovascular cohort.

The platelet function analyzer (PFA- 100) is sensitive to detect the platelet inhibiting effects of aspirin treatment. It measures platelet function properties under high shear when platelets contact a collagen/epinephrine (CEPI) or collagen/ADP (CADP) coated membrane. The time necessary to occlude this membrane by platelet aggregates is called closure time (CT; seconds). CT represents the in vitro bleeding time and predicts cardiovascular risk.

This study was designed to investigate aspirin's antiplatelet effects in the standard dose of 100 mg/d in stroke patients using the PFA-100.

Methods: For the assessment of the percentage of therapeutic failures (non-responders or patients with aspirin resistance) an analyser-blinded prospective, observational cohort study was conducted. In this interim

analysis the first 66 stroke patients (of 100 planned) are included (37male, 29female; mean age: 64 ± 2). Aspirin was taken under direct observation. CEPI-CT and CADP-CT were detected by the PFA-100 system (Dade Behring, Vienna). vWf levels were measured by ELISA (Roche Diagnostics GmbH, Vienna).

Results: CEPI-CT amounted to >300s in 28 patients, i.e. aspirin responders, to 243 ± 7 (SEM)s (range: 165-296) in 31 partial aspirin responders and to 119 ± 9 s in 7 non-responders. CEPI-PI values amounted to $13 \pm 0,2$, $9 \pm 0,5$ and $3 \pm 0,3$, respectively.

CADP-CT reached 88 ± 3 s (PI: $1,6 \pm 0,1$), 86 ± 3 s (PI: $1,5 \pm 0,1$) and 76 ± 4 s (PI: $1,2 \pm 0,1$), respectively. vWF negatively correlated with CEPI-CTs and amounted to $158 \pm 14\%$, $192 \pm 16\%$ and $251 \pm 46\%$.

Conclusion: Aspirin inhibits platelet function in 42% of stroke patients. Partial platelet inhibition is achieved in 47% and therapeutic failures or aspirin non-responder status was detected in 11%. A recent retrospective analysis of aspirin' antiplatelet effects measured by CTs revealed 40% non-responders in patients with recurrent stroke. The PFA-100 might therefore be an appropriate diagnostic tool to optimise secondary prevention in stroke patients on aspirin therapy.

P34-STROKE1 Statine und ihr Einfluss auf entzündliche Prozesse in Stenosen der Arteria carotis interna

Kunte H.¹, Amberger N.¹, Rückert R.², Kristiansen G.³, Harms L.¹

¹ Klinik für Neurologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

² Abteilung für Chirurgie, Franziskus-Krankenhaus Berlin

³ Institut für Pathologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Hintergrund: Makrophagen und Matrixmetalloproteinasen (MMPs) spielen eine zentrale Rolle bei der Progression und klinischen Destabilisierung von arteriosklerotischen Wandveränderungen. Die vorliegende Studie untersuchte den Einfluss von Statinen auf das Ausmass von Makrophageninfiltrationen und den MMP-9 in hochgradigen Stenosen der Arteria carotis interna (ACI). Ziel der Untersuchung war die Beantwortung von zwei Fragen: 1. Charakterisiert das Ausmass der Makrophageninfiltration und MMP-9 Hochrisiko-ACI-Stenosen? 2. Beeinflussen Statine das Ausmass der Makrophageninfiltrationen und MMP-9 innerhalb arteriosklerotischer Plaques?

Patienten und Methoden: Einschluss von 94 Patienten mit hochgradigen ACI-Stenosen vor geplanter TEA, davon symptomatisch (n=26) und asymptomatisch

(n=68). ACI-Stenosen mit mehr als 120 Tagen zurückliegender Symptomatik wurden als "ehemals"-symptomatisch (n=5) bezeichnet. 49 Patienten erhielten präoperativ ein Statin. Von den TEA-Präparaten wurden Gefäßquerschnitte angefertigt und immunhistochemisch gefärbt. Die Auswertung erfolgte mittels quantitativer Bildanalyse. Dabei wurde der Anteil der Makrophagen- und der Anteil der MMP-9-positiven Regionen an der Gesamtgefäßquerschnittsfläche (AMG bzw. AMPG) ermittelt.

Ergebnisse:

Symptomatische ACI-Stenosen, die ein hohes Risiko für zerebrale Ischämien besitzen, wiesen einen höheren AMG und AMPG auf als asymptomatische und „ehemals“-symptomatische ACI-Stenosen mit geringem Risi-

ko ([AMG: $3.10\% \pm 1.91\%$ vs. $0.67\% \pm 0.58\%$ und 0.64 ± 0.40 ; beide $p < 0.0005$] [AMPG: 0.72 ± 0.60 vs. 0.16 ± 0.19 und 0.30 ± 0.18 ; $p < 0.0005$ bzw. $p = 0.04$]). Die Gruppe der Patienten mit präoperativer Statineinnahme hatte einen geringeren AMG und AMPG im Vergleich zu Patienten ohne präoperative Statineinnahme ([AMG: 1.09 ± 1.54 vs. 1.59 ± 1.52 ; $p = 0.01$] [AMPG: 0.190 ± 0.384 vs. 0.458 ± 0.437 ; $p < 0.0005$]). Patienten mit symptomatischen ACI-Stenosen, die nach der Symptomatik ein Statin erhielten, besaßen einen geringeren AMG und AMPG als Patienten, die nach der Symptomatik kein Statin erhielten. Dabei waren durchschnittlich 42

Tage zwischen der Symptomatik und der Operation vergangen (Ergebnisse nicht dargestellt).

Diskussion: Das Ausmass des AMG und AMPG innerhalb hochgradiger ACI-Stenosen korreliert mit dem Risiko zerebraler Ischämien. Statine sind geeignet, den Anteil der Makrophagen und der MMP-9 zu senken. Die Ergebnisse belegen die plaquestabilisierenden Effekte von Statinen, die schon nach kurzer Zeit einsetzen. Bei längerem Intervall zwischen Ereignis und Operation scheint das Risiko der Plaqueruptur deutlich reduziert. Die Daten stellen ein zusätzliches Argument dar, Statine bereits unmittelbar nach einer arterio-arteriellen Embolie einzusetzen.

P35-STROKE1 Mb. Fabry das Chameleon der lysosomalen Speichererkrankungen

Lampl Ch.

Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

M. Fabry ist eine X-chromosomal vererbte progressiv verlaufende Erkrankung mit einer Inzidenz von 1 : 40.000. Die Erkrankung zählt zu einer von über 40 bekannten genetisch bedingten lysosomalen Speicherkrankheiten. Aufgrund eines Gendefektes kommt es dabei entweder zu einer verminderten Bildung oder einem völligen Fehlen des lysosomalen Enzyms alpha-Galaktosidase (alpha-GAL), welches für den Abbau von Lipiden mit terminalen alpha-Galaktosyl-Ketten (Glykosphingolipiden) verantwortlich ist. Durch den fehlenden Abbau lagern sich die Glykosphingolipide (v.a. Globotriaosylceramid oder GL-3) vor allem in vakuären Endothelzellen, aber auch in glatten Muskelzellen, Leukozyten, Fibrozyten, Nervenzellen sowie, Zellen von Nieren und Herz ab. Es kommt zu einer Proliferation und Schwellung der betroffenen Zellen und in weiterer Folge zu den entsprechenden klinischen Symptomen. Die Erstmanifestation kann im frühen Kindesalter oder auch erst im Erwachsenenalter erfolgen, wobei jeweils unterschiedliche Symptome im Vordergrund stehen. Bei Erstmanifestation im Kindes und Jugendalter stehen quälende Schmerzen im Vordergrund (v.a. intermittierende Akroparästhesien mit chronischen, brennenden, beißenden Schmerzen in den Extremitäten), episodische Fabry-

Krisen (quälende, Minuten bis Tage dauernde Schmerzen), sowie intermittierendes Fieber, Angiokeratome, Hornhauttrübungen, Hypo- bis Anhidrose, Hitze- oder Kälteintoleranz, Proteinurie und gastrointestinale Probleme. Bei späterer Manifestation im Jugend- und Erwachsenenalter kommt es neben Nierenfunktionsstörungen (Urämie, Hypertonie) v.a. zu kardiovaskulären Funktionsstörungen (Myokardinfarkt, Kardiomyopathien, Arrhythmien und Klappenfunktionsstörungen) und zerebrovaskulären Symptomen (früher Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken). Diagnostisch stehen das Erkennen der typischen cutanen oder cornealen Veränderungen im Vordergrund. Die Verdachtsdiagnose stellt sich aber auch oft durch die Familienanamnese oder das frühe Auftreten einer neurologischen Erkrankung oder Nierenfunktionsstörung. Beweisend ist letztendlich ein Alpha-Galaktosidase Nachweis in den Leukozyten oder im Plasma. Bei gesicherter Diagnose eines M.Fabry steht heute als Therapieoption abgesehen von der symptomatischen Therapie die Enzyersatztherapie mit einer rekombinanten Form der Alpha Galaktosidase zur Verfügung. Ziel diese Therapie ist die Wiederherstellung der Enzymaktivität um das angesammelte Substrat zu hydrolysieren und weitere Ablagerungen vorzubeugen.

P36-STROKE1 Migräne-Risikofaktor für Schlaganfall ?

Lampl Ch.

Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

Migräne verursacht eine fortschreitende Schädigung des Gehirns. Bei den bisher insgesamt widersprüchlichen Daten zum Zusammenhang zwischen Migräne und Schlaganfall-Rate liegen nun eindeutige Hinweise vor, dass Migräne ein eigenständiger Risikofaktor ist und das Schlaganfall-Risiko erhöht. Patienten mit Migräne haben ein um den Faktor 2,2 erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall. Bei migränekranken Frauen und Männern im Alter unter 45 Jahren ist das Risiko um den Faktor 2,4 erhöht. Besonders Patienten mit einer Migräne mit Aura zeigen ein 7 mal höheres Risiko für einen Gewebeschä-

digung im hinteren Versorgungskreislauf. Die Zahl der Läsionen scheint mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren. Die klinische Relevanz der Läsionen bleibt jedoch unklar. Am höchsten scheint das Risiko bei einer Migräne mit Aura und durchschnittlich einer Attacke monatlich zu sein. Es gibt ebenfalls einen statistisch nachweisbaren Einfluss auf das Schlaganfall-Risiko, wenn Migräne-Auren in Form von Seh- und Gefühlsstörungen bestehen.

Ursachen einer erhöhten Koinzidenz könnte in einer genetischen Prädisposition liegen, in genetischen Mutatio-

nen (z.B. CADASIL), darüber hinaus haben Patienten mit Migräne häufiger vaskuläre Risikofaktoren als Kontrollen. Dies gilt insbesondere für Patienten, die unter einer Migräne mit Aura leiden. Neueste Forschungsergebnisse weisen auch darauf hin, dass eine Mutation der Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR-Gen – Folat) bei Personen mit Migräne mit Aura deutlich häufiger vorlag als bei den Personen ohne. Aufgrund der Genmutation

ist bei Migräne-Patienten eine höhere Konzentration an Homocystein sehr wahrscheinlich.

Derzeit liegen keine Hinweise vor, dass besonders lange oder häufige Migräneattacken mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko (alle Subtypen) verbunden sind. Das absolute Risiko, einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden beträgt meta-analytisch gesehen für Patientinnen ohne Migräne 8.6/10.000/Jahr, für Patientinnen mit Migräne mit Aura 12.4/10.000/Jahr

P37-STROKE1 Schlaganfall- und Todesrisiko nach Stent-Implantation bei hochgradiger, symptomatischer Karotisstenose im Langzeitverlauf

Lehr A. ¹, Berkefeld J. ², duMesnil de Rochement R. ², Parmentier M. ¹, Neumann-Haefelin T. ¹, Sitzer M. ¹

¹ Klinik für Neurologie, JW Goethe Universität Frankfurt am Main

² Institut für Neuroradiologie, JW Goethe Universität Frankfurt am Main

Hintergrund: Die stentgestützte Perkutane- Transluminale- Angioplastie (PTA) etabliert sich zunehmend als Alternative zur operativen Thrombendarterektomie bei hochgradigen, symptomatischen Stenosen der A.carotis interna (ACI). Bislang stehen keine standardisiert durchgeführten Beobachtungen zur Beurteilung des neurologischen Langzeitverlaufes zur Verfügung.

Methoden: Von November 1997 bis Juni 2005 wurden n=101 Patienten mit einer symptomatischen (TIA oder Schlaganfall <3 Monate) hochgradigen ACI Stenose (medianer Stenosegrad nach ECST, 85%; Spannbreite, 53-95%) mittels stentgestützter PTA behandelt. Für alle Patienten wurden prospektiv Termine zur klinischen und dopplersonographischen Nachuntersuchung zu folgenden Zeitpunkten geplant: 6 Wo, 3 Mo, 6 Mo, 12 Mo, 24 Mo, 36 Mo, 48 Mo. Im Beobachtungszeitraum wurde die Inzidenz von Schlaganfällen und die Todesrate erfasst.

Ergebnisse: Die mediane Beobachtungszeit betrug 25,7 Monate (0,1 bis 48). In dieser Zeit traten n=5 Schlagan-

fälle (5%) auf, davon n=2 (2%) ipsilateral zum behandelten Gefäß. Es verstarben n=15 Patienten (15%), wobei bei 2 Patienten die Todesursache nicht ermittelt werden konnte. Daraus ergibt sich ein absolutes Schlaganfallgesamtrisiko von 2,3% pro Jahr (95%-Konfidenzintervall 0,8-5,5%), ein jährliches ipsilaterales Schlaganfallrisiko von 0,9% (0,1-3,4%), sowie ein kombiniertes Schlaganfall- und Todesrisiko von 7,9% pro Jahr (4,6-12,7%). Im operativen Arm des ECSTrials betrugen die korrespondierenden Werte für das gesamte und ipsilaterale Schlaganfallrisiko pro Jahr 2,4% (1,6-3,4%) bzw. 1,2% (0,6-1,9%).

Schlussfolgerung: Das Schlaganfallrisiko nach stentgestützter PTA der symptomatischen ACI-Stenose ist im Langzeitverlauf dem nach chirurgischer Thrombendarterektomie vergleichbar. Ein entsprechender präventiver Therapieeffekt kann unterstellt werden, wobei dies nur in randomisierten Studien bestätigt werden kann.

P38-STROKE1 Restenoserate nach Stent-Implantation bei hochgradigen, symptomatischen Karotisstenosen

Lehr A. ¹, Berkefeld J. ², duMesnil de Rochement R. ², Parmentier M. ¹, Neumann-Haefelin T. ¹, Sitzer M. ¹

¹ Klinik für Neurologie, JW Goethe Universität Frankfurt am Main

² Institut für Neuroradiologie, JW Goethe Universität Frankfurt am Main

Hintergrund: Die endovaskuläre Therapie hochgradiger Abgangsstenosen der A.carotis interna (ACI) mittels stentgestützter Angioplastie etabliert sich zunehmend als Alternativverfahren zur operativen Thrombendarterektomie. Aufgrund bislang fehlender standardisierter Langzeitbeobachtungsdaten lässt sich die zu erwartende Rate an Restenosen im gestenteten Gefäßsegment nicht zuverlässig vorhersagen.

Patienten und Methoden: Von November 1997 bis Juni 2005 wurden n=103 Patienten mit einer symptomatischen (TIA oder Schlaganfall <3 Monate) hochgradigen ACI Stenose (medianer Stenosegrad, 85%; Spannbreite, 53-95%) mittels stentgestützter Angioplastie behandelt. Für alle Patienten wurden prospektiv Termine zur klinischen und dopplersonographischen Nachuntersuchung

zu folgenden Zeitpunkten geplant: 6 Wo, 3 Mo, 6 Mo, 12 Mo, 24 Mo, 36 Mo, 48 Mo.

Ergebnisse: N=9 Patienten zeigten nach der Intervention noch eine messbare residuelle Stenose resp. Verschluss (20-100%) und wurden von dieser prospektiven Analyse ausgeschlossen. N=15 von verbleibenden 94 Patienten (16%) entwickelten während der Nachbeobachtung (Median 25,7 Monate; 1,5-48) eine Restenose mit einem Einengungsgrad zwischen 40 und 100% (Median, 65%), wovon n=5 (5,3%) einen Stenosegrad ≥70% aufwiesen. Demgemäß beträgt die jährliche Restenoserate 8,2% (95%-Konfidenzintervall 4,6-13,6%) für alle Stenosegrade und 2,6% (0,9-6,2%) für Stenosen ≥70%. Weder Alter, Geschlecht, vaskuläre Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen, noch initialer

Stenosegrad oder verwendeter Stenttyp waren mit dem Auftreten einer Restenose assoziiert.

Schlussfolgerungen: Relevante Restenosierungen nach stentgestützter Angioplastie sind selten. Aus der

vorliegenden Serie lassen sich keine eindeutigen Faktoren identifizieren, die mit dem Auftreten einer Restenose unabhängig assoziiert sind.

P39-STROKE1 Intima Media-Dicke der A. carotis communis ist ein robuster Prädiktor vaskulärer Ereignisse - eine Metaanalyse

Lorenz M.¹, Markus H.², Neumann-Haefelin T.¹, Sitzer M.¹

¹ Neurologische Universitätsklinik Frankfurt

² Department of Clinical Neuroscience, St Georges University of London, UK

Hintergrund: Die Intima-Media-Dicke im Karotissystem (IMD) ist ein Surrogatparameter der frühen Arteriosklerose. Der prospektive Wert dieses Parameters wurde in mehreren longitudinalen Studien gezeigt. Am häufigsten wurden myokardiale (Herzinfarkt, Angina pectoris, koronare Intervention) und zerebrovaskuläre (Schlaganfall oder TIA) Endpunkte untersucht.

In einem systematischen Review stellen wir die relevanten klinischen Studien dar, diskutieren ihre methodischen Unterschiede und berechnen die Effektstärke unter Berücksichtigung sämtlicher vergleichbarer Daten.

Methoden: Mithilfe einer vordefinierten Suchstrategie identifizierten wir sämtliche prospektiven publizierten Daten zum Zusammenhang der IMD im Karotissystem und zukünftigen vaskulären Ereignissen. Die identifizierten Studien wurden sorgfältig hinsichtlich methodischer Unterschiede verglichen und die Hazard ratios, adjustiert nach Alter und Geschlecht, pro absoluten IMD-Unterschied extrahiert. Mittels Random Effects-Modellen

wurden Gesamtschätzer unter Berücksichtigung der größtmöglichen Patientenzahlen berechnet und mit Forest plots dargestellt.

Ergebnisse: Neun relevante Publikationen wurden identifiziert. Wegen erheblicher Inhomogenitäten waren nur je 4 Studien für den myokardialen und den zerebrovaskulären Endpunkt vergleichbar. Die Gesamtschätzer der Hazard ratio waren 1,18 pro 0,10mm IMD-Unterschied (95%-Konfidenzintervall [1,15-1,22]) für den myokardialen (MI), und 1,18 [1,15-1,21] für den zerebrovaskulären Endpunkt. Der Q-Test auf Heterogenität ergab $p=0,0003$ für MI und $p=0,0934$ für Schlaganfall.

Schlußfolgerung:

Der Effekt der IMD auf das Risiko myokardialer und zerebrovaskulärer Ereignisse, ausgedrückt als relatives Risiko pro absoluten IMD-Unterschied, ist sehr ähnlich. IMD der A. carotis communis ist ein robuster Prädiktor für zukünftige vaskuläre Ereignisse ohne offensichtliche Präferenz für ein Zielorgan.

P40-STROKE1 Intima Media-Dicke des Karotissystems beschreibt ein erhöhtes vaskuläres Risiko auch bei jüngeren Menschen

Lorenz M.¹, Markus H.², Neumann-Haefelin T.¹, Sitzer M.¹

¹ Neurologische Universitätsklinik Frankfurt

² Department of Clinical Neuroscience, St Georges University of London, UK

Hintergrund: Die Intima-Media-Dicke im Karotissystem (IMD) ist ein unabhängiger Prädiktor vaskulärer Ereignisse in Altersgruppen ab 45. Bisher gibt es wenig Daten über den prädiktiven Wert der IMD bei jüngeren Menschen.

Methoden: In der *Carotid Atherosclerosis Progression Study* (CAPS) wurde bei 5056 Individuen im Alter von 19-90 Jahren (Mittelwert 50,1 Jahre) die IMD der A. carotis communis (ACC), der Bifurkation (BIF) und der A. carotis interna (ACI) gemessen und die vaskulären Risikofaktoren erhoben. Die Inzidenz von Schlaganfällen, Myokardinfarkten (MI) und Todesfällen wurde prospektiv ermittelt. Die Daten für jüngere (<50 Jahre, $n=2436$) und ältere Personen (≥ 50 Jahre, $n=2620$) wurde getrennt mittels *Cox proportional hazard*-Regressionsmodellen analysiert.

Ergebnisse: Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 4,2 Jahren wurden 228 Herzinfarkte, 107 Schlaganfälle und 50 Todesfälle registriert. Die IMD in

allen Karotissegmenten war hoch prädiktiv für alle Endpunkte (z.B. betrug die Hazard ratio [HR] pro Standardabweichung IMD-Zunahme in der ACC 1,43 [95%-Konfidenzintervall: 1,35-1,51] für MI, 1,47 [1,35-1,60] für Schlaganfälle und 1,45 [1,38-1,52] für MI, Schlaganfälle oder Tod (je $p<0,0001$). Sogar nach Adjustierung nach Alter, Geschlecht und Gefäßrisikofaktoren blieb der prädiktive Wert der IMD in ACC und Bifurkation statistisch signifikant für MI und den kombinierten Endpunkt. Für letzteren waren die HR in der jüngeren Subgruppe beträchtlich höher als in der älteren (z.B. HR pro 0,1mm ACC-IMD-Zunahme betrug 1,34 [1,16-1,55] im Vergleich zu 1,10 [1,05-1,15], $p=0,011$ für die Wechselwirkung zwischen Alter und IMD).

Schlußfolgerung: Die IMD im Karotissystem ist ein unabhängiger Prädiktor für zukünftige vaskuläre Ereignisse. Der Vorhersagewert ist bei jüngeren Menschen mindestens so hoch wie bei älteren.

P41-STROKE1 Knowledge and prevalence of TIA in the Swiss population above 55 years

Michel P.¹, Engelter St.², Lyrer P.², Sztajzel R.³, Georgiadis D.⁴, Tettenborn B.⁵, Bogousslavsky J.¹, Baumgartner R.⁴

¹ CHUV Lausanne

² Universitätsspital Basel

³ Hôpitaux Universitaires Genève

⁴ Universitätsspital Zürich

⁵ Kantonsspital St.Gallen

Background: Knowledge about TIA may influence utilisation of highly effective secondary prevention. In a recent US survey, only 9% of the adult population knew the meaning of TIA, and 6.6% above age 55 were once given a diagnosis of TIA.

Methods: A telephone survey of non-institutionalised persons above 55 years of age living in Switzerland was performed. Demographic data as well as risk factors, knowledge of the meaning of TIA, of its symptoms, and its prevalence were collected. Descriptive and comparative statistics were used.

Results: Among 1002 persons with a mean age of 68.5 (± 0.3) years, 51% knew the meaning of TIA, and two thirds knew at least one of its cardinal features. Knowledge was significantly better in the German speaking

than in the French speaking regions; however, it was not better in patients with previous TIAs or strokes nor in patient with one or several risk factors. 6% of the population had symptoms compatible with TIA in the past and 4.4% had once been given a diagnosis of TIA. Of patients with TIA, 64% saw a physician within 24 hours, and 14% later than 7 days.

Conclusion: Understanding of the term "TIA" is higher in Switzerland than in a recent US survey, but knowledge about symptoms is poor, especially in the French speaking regions. Patients with a diagnosis of TIA are not more knowledgeable despite their higher risk. The 4.4% prevalence of TIA is similar to that reported in other parts of the world.

Supported by the Swiss Stroke Foundation.

P42-STROKE1 Cervical artery dissections above age 65

Michel P.¹, Maulaz A.², Maeder P.¹, Bogousslavsky J.¹

¹ CHUV Lausanne

² Ospedal General, Porto Alegre, Brasil

Objective: To describe features of patients above age 65 with cervical artery dissections.

Background: Cervical arterial dissections usually occurs in patients below age 60 and can usually be suspected based on certain clinical features.

Design/Methods: The data of all patients admitted to our stroke unit with a MRI/MRA proven dissection between 1994 and 2005 were reviewed. Patients with dissections above age 65 were compared with patients with dissection below 65 and with elderly patients without dissection.

Results: During the 12 year observation period, nine patients aged 65 to 80 (mean: 71) were diagnosed with stroke due to carotid (n=6) and vertebral (n=3) dissection. They represent 2% of all dissections and 0.3% of all patients above age 65. Causes were diverse: one vertebral artery dissection was due to a C2 fracture, one dissection occurred immediately after carotid endarter-

ectomy, and two originated from an ulcerated carotid plaque. Significant atherosclerosis was found in 5 of 9 patients. Three patients had pain and only one had a Horner's syndrome, which was less frequent than in the younger patients with dissections. Minor or major trauma preceded only 2 of the dissections. A median of one cardiovascular risk factors was present in elderly patients with dissection as compared to two in elderly patients without dissections. Only one of the 9 patients was dependent after 3 months, and all were free of recurrences after 3 months on oral anticoagulation or antiplatelets.

Conclusions: Cervical arterial dissections above age 65 are rare, and may be missed because of less characteristic clinical features. Their pathogenesis is heterogeneous and doesn't seem to be specifically related to trauma or atherosclerosis.

P43-STROKE1 Socioeconomic status and burden of cardiovascular risk factors

Samal D., Greisenegger St., Lalouschek W.

Univ.Klinik für Neurologie, MUW

Background: Socioeconomic status (SES) was found to be independently and inversely related to risk of stroke and mortality from stroke. A possible explanation is an

accumulation of cardiovascular risk factors in lower social classes, leading to a higher overall vascular risk. This study examines the prevalence of risk factors of

stroke in a large population of prospectively documented stroke patients in Austria.

Subjects and methods: 2389 consecutive patients with transient ischemic attack (TIA) or ischemic stroke who were documented in the Vienna Stroke Registry, between October 1998 and December 2001, were included. 1275 (53 %) were male, 1114 (47 %) female. Mean age of our population was 68 years (SD $\pm$ 14).

Patients were categorized according to level of education as a marker for SES (no basic school education, secondary school education, technical training or apprenticeship, higher secondary school degree, university or college degree). The groups were compared for cardiovascular risk factors using multivariate logistic regression with adjustment for age and sex.

Results: Lower level of education was associated with a higher prevalence of a body mass index >27 ($p=0.001$), current smoking ($p=0.001$), alcohol consumption >25 g/d ($p=0.001$) and physical inactivity ($p=0.001$). Arterial

hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterinemia were similarly distributed among the groups. Analysis of vascular co-morbidities revealed an association of lower levels of education with the prevalence of peripheral arterial disease ($p=0.003$) and previous TIA ($p=0.04$), but not of coronary heart disease and prior stroke.

Conclusion: In our population persons with lower levels of education as a surrogate marker of socioeconomic status showed a markedly increased prevalence of risk factors related to lifestyle – i.e. a higher body mass index, current smoking, alcohol intake and physical activity. On the other hand, level of education was not associated with primarily metabolic diseases, i.e. diabetes mellitus, hypercholesterinemia or arterial hypertension. Our data indicate that there is still a lack of awareness of life style for prevention of ischemic stroke in groups with lower SES.

P44-STROKE1 Morphologie der fibrotischen Deckplatte und Apoptose glatter Muskelzellen in hochgradigen Carotisstenosen

Trostdorf F. ¹, Buchkremer M. ¹, Harmjanz A. ¹, Kablau M. ², Jander S. ³, Geiger K. ⁴, Schmitz-Rixen T. ⁵, Sitzer M. ¹

¹ Klinik für Neurologie, J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main

² Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Mannheim

³ Klinik für Neurologie, H. Heine-Universität Düsseldorf

⁴ Abteilung für Neuropathologie, Universität Leipzig

⁵ Klinik für Gefäßchirurgie, J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main

Hintergrund: Es wird angenommen, dass die fokale oder globale Ausdünnung der fibrotischen Deckplatte eine wichtige Voraussetzung für die Plaqueruptur ist, welche wiederum ein wichtiges Ereignis bei der Ausbildung thromboembolischer Komplikationen hochgradiger atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen darstellt. Systematische Analysen zur Deckplatten-Morphometrie fehlen allerdings, außerdem ist die Bedeutung des Ausmaßes der Apoptose glatter Muskelzellen (SMC) in diesem Zusammenhang bislang unklar.

Methoden: Thrombendarterektomiepräparate von Patienten mit symptomatischen ($n=19$) und asymptomatischen ($n=19$) hochgradigen Stenosen der A. carotis interna (ACI) wurden bezüglich der Morphologie der fibrotischen Deckplatte und des Ausmaßes von Apoptose glatter Muskelzellen quantitativ vergleichend untersucht. Die detaillierten morphometrischen Daten wurden an Übersichtsfärbungen erhoben. Der Nachweis von SMCs erfolgte immunhistochemisch, die Darstellung apoptotischer Zellen mittels TUNEL-Technik.

Ergebnisse: Die morphometrischen Vergleiche symptomatischer und asymptomatischer Stenosen zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich unterschiedlicher Parameter der fibrotischen Deckplatte (z.B. mittlere Fläche oder geringster bzw. größter Abstand zwischen nekrotischem Kern und Gefäßlumen).

Die Anzahl apoptotischer SMCs pro 1000 vitaler SMCs war signifikant höher bei symptomatischen gegenüber asymptomatischen Plaques ($64,53 \pm 77,3$ vs. $6,71 \pm 11,9$; $p < 0.001$), wohingegen sich kein signifikanter Unterschied zwischen rupturierten und nicht-rupturierten Plaques fand.

Schlussfolgerungen: Die erhobenen Daten lassen vermuten, dass die kontinuierliche Ausdünnung der fibrotischen Deckplatte nicht regelhaft einer Plaqueruptur vorausgeht. Der fehlende Unterschied im Ausmaß der Apoptose glatter Muskelzellen zwischen rupturierten und nicht-rupturierten Plaques lässt es weiterhin weniger wahrscheinlich erscheinen, dass diese Form des Zellunterganges die Ausdünnung der fibrotischen Deckplatte wesentlich unterstützt.

P45-STROKE1 Erhöhte Rate apoptotischer Endothelzellen auf atherosklerotischen Karotisplaques bei symptomatischen Patienten

Trostdorf F.¹, Landgraf Ch.¹, Kablau M.², Schmitz-Rixen T.³, Sitzer M.¹

¹ Klinik für Neurologie, J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main

² Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Mannheim

³ Klinik für Gefäßchirurgie, J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main

Hintergrund: Oberflächliche Plaqueerosionen verursacht durch flächige Endothelzell (EC)-Denudation mit konsekutiver Thrombusformation stellen neben der Plaqueruptur möglicherweise einen alternativen Pathomechanismus thromboembolischer Komplikationen atherosklerotischer Gefäßwandprozesse dar. Ob eine erhöhte EC-Apoptosenrate der initiale Schritt dieses Mechanismus darstellen könnte, sollte in dieser aktuellen Studie untersucht werden.

Methoden: Die EC-Apoptosenrate wurde in atherosklerotischen Plaques von n=38 Patienten nach Thromendarrektomie der A. carotis interna (n=19 rezent symptomatisch, n=19 asymptomatisch) verglichen. Die Gesamtzahl der ECs sowie die relative EC-Apoptosenrate wurde mittels CD-31 Immunhistochemie bzw. TUNEL-Technik an histologischen Serienschnitten bestimmt.

Ergebnisse: Die EC-Apoptosenrate auf der Oberfläche der atherosklerotischen Plaques war insgesamt niedrig. Die mediane EC-Apoptosenrate (Min-Max) betrug 0,0 % (0,00-0,69%) in asymptomatischen und 0,53% (0,00-7,32%) in symptomatischen Plaques (p=0,014; Mann Whitney U-Test). Zwischen morphologisch rupturierten und nicht-rupturierten Plaques fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der EC-Apoptosenrate.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse legen nahe, daß eine erhöhte EC-Apoptosenrate einen zusätzlichen, von der Plaqueruptur unabhängigen destabilisierenden Faktor in atherosklerotischen Plaques darstellt könnte. Ob eine erhöhte EC-Apoptosenrate auch mit Plaqueerosionen größeren Ausmaßes assoziiert sind, muß in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

P45a-STROKE1 Gender Differences in Spontaneous Cervical Artery Dissection

Arnold M.¹, Boussier M.², Kappeler L.¹, Georgiadis D.³, Keserü B.¹, Baumgartner R.W.

¹ Neurologische Universitätsklinik Bern

² Hôpital Lariboisière Paris

³ Neurologische Universitätsklinik Zürich

Background: Spontaneous cervical artery dissection (sCAD) is a frequent cause of ischemic stroke in both sexes, mainly affecting young and middle-aged subjects. Gender differences have not been systematically analyzed yet.

Methods: Demographic data, risk factors and clinical presentation of consecutive sCAD patients from 3 academic centers were recorded. Clinical outcome of ischemic stroke patients (n=408) was analyzed at 3 months using the modified Rankin scale (mRS). Data were compared between the two sexes.

Results: We included 696 patients, 399 (57%) men and 297 (43%) women (p<0.0001). Women were younger than men (42.5 ± 9.9 years versus 47.5 ± 9.3 years; p<0.0001). Men showed a higher frequency of hyper-

tension (31% versus 15%; p<0.0001), and migraine was more frequent in women (47% versus 20%; p<0.0001). Presenting symptoms and signs were similar in both sexes except for a higher frequency of pulsatile tinnitus in women (16% versus 8%; p=0.001). Multiple dissections occurred more often in women (18% versus 10%; p=0.001). The percentage of stroke patients with a favorable outcome at 3 months (mRS 0 or 1) did not differ between women (58%) and men (55%; p=0.57).

Conclusions: Women with sCAD are younger than men and have more often multiple dissections. The usual female preponderance of migraine and a male preponderance of hypertension were observed. Presenting clinical signs and clinical outcome did not differ between both sexes.

P46-STROKE2 Serum GFAP ist ein Biomarker für die intrazerebrale Blutung in der Akutphase des Schlaganfalls

Dvorak F., Neumann-Haefelin T., Sitzer M., Foerch Ch.

Klinik für Neurologie der J. W. Goethe-Universität Frankfurt a.M.

Zielsetzung: Die Diagnose einer intracerebralen Blutung (ICB) bei Patienten mit einem akuten Schlaganfall noch vor Eintreffen im Krankenhaus würde ein frühes Ursachen-spezifisches Notfallmanagement und die Zuweisung in spezialisierte Zentren erlauben. Da kürzlich

gezeigt werden konnte, dass eine frühe hämostatische Therapie eine Größenzunahme des Hämatoms reduziert und sich günstig auf das Langzeitergebnis auswirkt, ist darüber hinaus die rasche Identifizierung von Patienten mit einer ICB möglicherweise in der Lage, das Zeitfens-

ter zwischen Symptom- und Therapiebeginn zu verkürzen. Das Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob saures Gliafaserprotein (GFAP) im Serum von Schlaganfallpatienten ein Marker für eine stattgehabte intracerebrale Blutung darstellt.

Methoden: 135 Patienten, welche sich innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn auf unserer Stroke unit vorstellten und bei denen mittels CCT oder MRT die Diagnose einer ICB (n=42) oder eines ischämischen Schlaganfalles (n=93) gestellt werden konnte, wurden prospektiv eingeschlossen. Aus einer unmittelbar nach Eintreffen bei uns im Rahmen der initialen Blutentnahme gewonnenen Serumprobe wurde GFAP mit einem Prototyp Test auf einem Elecsys® 2010 Analyzer bestimmt (Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland).

Ergebnisse: GFAP war im Serum von 39 Patienten nachweisbar (in 34 von 42 Patienten [81%] mit ICB und in 5 von 93 [5%] mit ischämischen Schlaganfall). Serum

GFAP war signifikant erhöht bei Patienten mit ICB (Mittelwert $111.6 \pm 477.5 \text{ ng/l}$, Spannbreite 0-3096 ng/l) gegenüber Patienten mit ischämischen Schlaganfall (Mittelwert $0.4 \pm 1.9 \text{ ng/l}$, Spannbreite 0-14 ng/l, $p < 0.001$). Ein mit einer ROC-Analyse gewonnener cut-off point von 2.9 ng/l identifiziert eine ICB bei Patienten mit einem akuten Schlaganfall mit einer Sensitivität von 0.79 und einer Spezifität von 0.98 (Positiver prädiktiver Wert 0.94, negativer prädiktiver Wert 0.91, $p < 0.001$).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Serum GFAP in der Akutphase des Schlaganfalls eine intracerebrale Blutung nachweisen kann. Eine Bestimmung von GFAP in einem patientennahem "point-of-care" Test womöglich noch vor Eintreffen im Krankenhaus, könnte helfen, Patienten mit einer ICB einem spezifischen Notfallmanagement und einer schnellen hämostatischen Therapie zuzuführen.

P47-STROKE2 Erfahrung der Thrombolyse an einer neu errichteten stroke unit- erste Auswertungen aus dem ÖBIG-Stroke Unit Register

Ferrari J., Lang W.

KH der Barmherzigen Brüder, Abteilung für Neurologie

Im Zeitraum von März 2003- Oktober 2005 sind 725 Patienten mit der präklinischen Diagnose Schlaganfall über die Wiener Rettung an der stroke unit der Barmherzigen Brüder aufgenommen worden. 551 (76%) hatten einen definitiven Schlaganfall, die restlichen 174 Patienten (24%) hatten eine andere Diagnose (35% epileptischer Anfall; 4% metabolische Störung; 8% Infektion; knapp 1% eine entzündliche Erkrankung auf autoimmunologischer Basis; 5% onkologische Erkrankungen; 4% Migräne; 10% funktionelle Störung; 2% nicht vaskuläre Läsion peripherer Nerven).

Von 334 Patienten, die einen ischämischen Schlaganfall hatten, im Zeitfenster für die Thrombolyse gekommen sind und keine Kontraindikationen für eine Thrombolyse hatten, erhielten 52 (16%) eine Therapie mit rtPA. Die Zeit vom Symptombeginn bis zum Eintreffen an der stroke unit betrug bei diesen 52 Patienten (Alter median 74 Jahre, IQR 63-82) 60 Minuten (IQR 41-74) versus 105 Minuten (IQR 60-240) bei den restlichen Patienten mit ischämischen Schlaganfall. ($p < 0.005$).

Der Schweregrad, gemessen an der NIH stroke scale, betrug bei diesen Patienten bei Aufnahme 17 (IQR 10-22) versus 6 (3-14) bei Patienten, die keine Therapie mit Actilyse erhielten.

Ätiologisch handelte es sich bei 8 Pat. (15%) um eine Mikroangiopathie, bei 22 Pat (42%) um ein cardiogen embolisches Ereignis, bei 11 Pat (21%) um eine Makroangiopathie, bei 2 Pat. (4%) um eine Dissektion und bei 18 Pat. (35%) blieb die Ätiologie bis zum Zeitpunkt der Entlassung von der stroke unit noch unklar (Überlappung möglich).

Folgende Komplikationen traten während des stationären Aufenthaltes an der stroke unit auf: 1 Pat. (3%) hatte eine klinisch relevante Einblutung (ca. 36h nach Ereignis), 6 Pat. (17%) einen Hirnödemen aufgrund eines nicht rekanalisierten Mediainfarktes, 1 Pat. (3%) einen epileptischen Anfall, 4 Pat. (11%) kardiale Arrhythmien, 2 Pat. (6%) eine Herz-Kreislaufdekompensation, 1 Pat. (3%) eine Pulmonalembolie, 1 Pat. (3%) eine Sepsis, 5 Pat. (14%) einen Harnwegsinfekt, 4 Pat. (11%) eine Pneumonie, 2 Pat. (6%) eine extrazerebrale Blutung (nicht transfusionspflichtig) und 1 Pat (3%) eine TVT.

Outcome: 4 Pat. (8%) verstarben noch an der stroke unit, 2 Pat. an den Folgen eines raumfordernden Mediainfarktes, 1 Pat. an einer Pulmonalembolie und 1 Pat. aufgrund anderer kardialer Ursachen.

Bei Entlassung von der stroke unit hatten 35% der lytierten Patienten einen Rankin von 0-2, 65% einen Rankin über 3.

P48-STROKE2 Hospitalisation, Einweisungslatenz und Thrombolyserate: Deutliche Präferenz linkshemisphärischer Schlaganfälle

Förch Ch.¹, Misselwitz B.², Sitzler M., Neumann-Haefelin T.¹, Arbeitsgruppe Schlaganfall in Hessen

¹ Klinik für Neurologie, J.W. Goethe Universität Frankfurt am Main

² Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen

Hintergrund: Akute zerebrovaskuläre Ereignisse sind typischerweise mit neuropsychologischen Defiziten assoziiert, die die Wahrnehmung der Symptome und damit

möglichweise auch das akute Krankheitsmanagement beeinflussen können. Insbesondere rechtshemisphärische Schlaganfälle sind durch Neglekt-Symptome ge-

kennzeichnet, so dass eventuell linkshemisphärische Schlaganfälle häufiger und früher zur stationären Aufnahme kommen und auch häufiger spezifisch therapiert werden.

Methoden: Zur Beantwortung dieser Fragen analysierten wir die prospektiv angelegte hessische Datenbank zur Qualitätssicherung der Behandlung des Schlaganfalls. Im Zeitraum von April 1997 bis Dezember 2002 wurden 20.097 Patienten (mittleres Alter $69,9 \pm 12,9$ Jahre) mit einem akuten zerebrovaskulären Ereignis dokumentiert (17,4% Transitorisch ischämische Attacken [TIA]; 73,4% ischämische Hirninfarkte [HI]; 9,2% intrazerebrale Blutungen [IZB]).

Ergebnisse: Es wurden signifikant mehr linkshemisphärische TIA (2166 vs. 1336; $p < 0,0001$) und HI (8248 vs. 6590; $p < 0,0001$), aber nicht IZB (912 vs. 845; $p = 0,11$) dokumentiert. Mit zunehmendem Lebensalter stieg die Wahrscheinlichkeit für ein dokumentiertes linkshemisphärisches Ereignis (für jeden ansteigenden 10-Jahres Abschnitt um 5% [95%-Konfidenzintervall 2-7%]; $p < 0,0001$), mit zunehmendem initialen Schweregrad fiel

die Wahrscheinlichkeit (für jeden ansteigenden Punkt der modifizierten Rankin Skala bei Aufnahme um 9% [6-12%]; $p < 0,0001$). Ebenso fiel die Wahrscheinlichkeit für ein linkshemisphärisches Ereignis mit zunehmender Einweisungslatenz (für alle weiteren 3 Stunden um 4% [1-6%]; $p < 0,0001$). HI-Patienten mit einem linkshemisphärischen Ereignis wurden häufiger mit einer Thrombolyse behandelt (336 [4,1%] vs. 243 [3,7%]).

Schlussfolgerung: Die vorgelegten Daten unterstützen die Hypothese, dass akute rechtshemisphärische zerebrovaskuläre Ereignisse seltener und später zur stationären Aufnahme kommen und seltener mit einer Thrombolyse behandelt werden. Diese Beobachtung erklärt sich wahrscheinlich nicht durch ein häufigeres Auftreten linkshemisphärischer Ereignisse *per se*, sondern zumindest zum Teil durch eine verminderte Aufmerksamkeit der Betroffenen, der Angehörigen und des Notfallpersonals für rechtshemisphärische Symptome. Dies hat Einfluß auf die Versorgungsqualität akuter Schlaganfallpatienten.

P49-STROKE2 Intrazerebrale hämorrhagische Komplikationen nach Thrombolyse: Zeigen erhöhte S100B Werte bereits vor Therapie ein erhöhtes Risiko an ?

Förch Ch.¹, Montaner J.², Wunderlich M.³, Dvorak F.¹, Neumann-Haefelin T.¹, Sitzer M.¹

¹ Klinik für Neurologie, J.W. Goethe Universität Frankfurt am Main

² Department of Neurology, Vall d'Hebron Hospital, Barcelona, Spain

³ Department of Neurology, University of Magdeburg, Germany

Hintergrund: Die intrazerebrale Blutung stellt die relevanteste, spezifische Komplikation der systemischen oder lokalen Thrombolyse dar und ist im Wesentlichen für die Thrombolyse-assoziierte Mortalität beim akuten ischämischen Schlaganfall (HI) verantwortlich. S100B ist ein gliales Protein, welches offensichtlich die Desintegrität der Bluthirnschranke bei der zerebralen Ischämie anzeigen kann.

Methoden: S100B wurde in Serumproben von $n=275$ Patienten mit akutem HI (<6 Stunden nach Symptombeginn), die entweder systemisch ($n=215$) oder intraarteriell ($n=60$) thrombolysiert wurden, mittels Immunolumineszenz bestimmt. Die Inzidenz intrazerebraler hämorrhagischer Komplikation wurde einer Verlaufsbildgebung entnommen (24 Stunden), wobei eine hämorrhagische Transformation (HT) ohne Ausbildung eines parenchymatösen Hamatoms einerseits oder ein zirkumskriptes intraparenchymatöses Hämatom (PH) andererseits als hämorrhagische Komplikation gewertet wurde.

Ergebnisse: Eine hämorrhagische Komplikation trat bei $n=80$ Patienten auf ($n=45$ HT; $n=35$ PH). Serum S100B Werte waren bei den Patienten mit einer hämorrhagi-

schen Komplikation signifikant erhöht (0,14 vs. 0,11 $\mu\text{g/l}$; $p=0,017$). Ein multivariates logistisches Regressionsmodell unter Einfluß von Alter, Geschlecht, Schweregrad des klinischen Syndroms (NIHSS), Zeit zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufnahme und vaskulären Risikofaktoren, identifizierte S100B ($p=0,002$), Diabetes mellitus ($p=0,036$) und den Schweregrad des klinischen Syndroms ($p=0,038$) als unabhängige Prädiktoren einer hämorrhagischen Komplikation. Auch für schwerwiegende, zu einer klinischen Verschlechterung führende PHs fand sich eine zunehmende Wahrscheinlichkeit bei ansteigenden S100B Werten (OR 1,56 für jedes ansteigende Quartil).

Schlussfolgerung: Erhöhte S100B-Werte vor Thrombolyse zeigen neben anderen Faktoren ein erhöhtes Risiko für eine hämorrhagische Komplikation an. Daraus kann geschlossen werden, dass bei einem Teil der Patienten bereits innerhalb der ersten Stunden nach Symptombeginn eine Störung der Bluthirnschranke besteht, was wahrscheinlich einen wesentlichen Faktor für die Ausbildung einer Thrombolyse-assoziierten hämorrhagischen Komplikation darstellt.

P50-STROKE2 Altersgrenze 80 Jahre? Thrombolyse bei alten Schlaganfallpatienten.

Gruber F. ¹, Vosko M. ², Lampl Ch. ², Fellner F. ³, Ransmayr G. ⁴

¹ Neurointensivstation, Abt. f. Neurologie und Psychiatrie AKH Linz, Österreich

² Stroke Unit, Abt. f. Neurologie und Psychiatrie AKH Linz, Österreich

³ Zentrales Radiologieinstitut, AKH Linz, Österreich

⁴ Abt. f. Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz, Österreich

Actilyse®, die einzige bisher zugelassene Substanz zur kausalen Therapie des ischämischen Schlaganfalls, hat in der Produktbeschreibung eine Altersgrenze von 80 Jahren als obere Altersgrenze.

Der ischämische Schlaganfall hat bekanntlich eine deutliche Inzidenzzunahme mit steigendem Alter, so beträgt die Inzidenzrate für 80 – jährige bereits 2300 / 100.000. Vom 01.04.2005 bis 31.12.2005 wurden in unserer Abteilung insgesamt 44 Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall systemisch lysiert, 15 davon waren älter als 80 Jahre (87 +/- 4 Jahren). Als zusätzliche Bedingung für die Lysetherapie dieser Subgruppe waren mRS < 2, keine signifikante Demenz und Zustimmung einer Bezugsperson.

Von diesen 15 Patienten starben 5 in der weiteren Folge (1 x sICH, 4 x extracerebrale Ursachen) ohne Rekanalisation des gesicherten Gefäßverschlusses. Die anderen 2/3 zeigten eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik (NIHSS vor Lyse: 12; 7 Tage nach Lyse: 3) Modifizierte Rankin Skala nach 3 Monaten: 1 x 4, 1 x 3, 1 x 2, 2 x 1 und 5 x 0 Punkte.

Dem Ausgangs-NIHSS scheint eine prognostische Bedeutung zuzukommen, um dies zu bestätigen, ist eine größere Fallzahl nötig.

In dem Beitrag werden eigene Erfahrungen mit der systemischen Thrombolysetherapie bei Alten mit internationalen Ergebnissen verglichen.

P51-STROKE2 Funktionell-anatomische Lokalisation der "Blickwendung" bei akuten Schlaganfallpatienten

Humpich M., Singer O., Krist A., Neumann-Haefelin T.

Klinik für Neurologie, J.W. Goethe-Universität

Einleitung: Ziel dieser Arbeit war es, das Korrelat einer spezifischen Funktionseinschränkung (Blickwendung, BW) in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls in der Perfusions-MRT (PWI) zu finden. Die BW ist ein klinisches Zeichen, welches bei 20% aller Patienten mit akutem Schlaganfall beobachtet wird und sich entweder als isolierte Deviation beider Augen oder zusammen mit einer Kopfwendung manifestiert. Grundsätzlich gibt es mehrere Hirnregionen, die bei der Kontrolle von Augenbewegungen eine Rolle spielen (z.B. frontales Augenfeld), ohne dass bekannt wäre, welche Region für die BW beim Schlaganfall maßgeblich sein könnte.

Methoden: Es wurden im 6h-Zeitfenster nach Symptombeginn PWI-Daten von 4 Schlaganfallpatienten mit BW nach rechts, deren Perfusionsdefizit max. ¼ des betroffenen ACM-Territoriums umfasste, analysiert. Pro Patient wurden nach Bewegungskorrektur und stereotaktischer Normalisierung der Rohbilder (40 Volumes, 12 Schichten) in SPM99 Time-To-Peak (TTP) Karten berechnet, auf welchen die Zeit bis zum Kontrastmittelpeak kodiert ist. Die normalisierten TTP-Karten wurden binär

mit einer TTP-Verzögerung >6s als Schwellenwert kodiert, welcher mit einer Funktionsstörung des Gewebes einhergeht. Anschliessend wurde eine Mappe für die Gesamtgruppe berechnet, auf der dargestellt war, wie häufig ein Areal von einer Perfusionsstörung betroffen war.

Ergebnisse: Die Patienten mit einer BW zeigten vorwiegend eine Perfusionsstörung in der temporo-parietalen Region der rechten Hemisphäre (siehe Abbildung).

Zusammenfassung: Die hier vorgestellte Methode erlaubt die funktionell-anatomische Lokalisation von klinisch-neurologischen Symptomen bei akuten Schlaganfallpatienten anhand der statistischen Auswertung von PWI-Daten. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die BW vornehmlich auf eine Durchblutungsstörung und konsekutive Funktionsstörung der rechten Temporo-parietal-lappens zurückgeführt werden kann. Vermutlich besteht ein enger Zusammenhang mit einer meist begleitend bestehenden Störung der räumlichen Aufmerksamkeit für die kontralaterale Körper- resp. Wahrnehmungshälfte (Neglect).

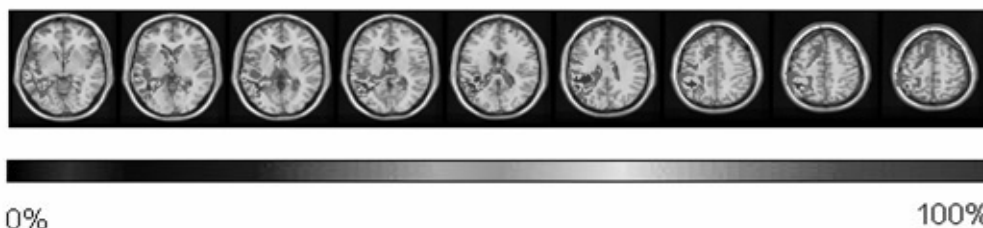


Abbildung:

TTP-Karte der Patienten mit einer BW nach rechts, auf der farblich kodiert ist, wie häufig ein Areal von einer Perfusionsstörung betroffen war. Der rote Bereich zeigt, dass temporo-parietale Hirnregionen der rechten Hemisphäre überdurchschnittlich oft durchblutungs-gemindert waren.

P52-STROKE2 BOLD-Signal cerebraler Gefäße beim akuten Schlaganfall als Zeichen vitalen Gewebes

Humpich M.¹, Weidauer St.², Hoelig S.¹, Neumann-Haefelin T.¹.

¹ Klinik für Neurologie, J.W. Goethe-Universität

² Institut für Neuroradiologie, J.W. Goethe-Universität

Einleitung: T2*-gewichtete MRT Sequenzen (T2*WI), welche zum Ausschluss einer intracerebralen Blutung verwendet werden, sind darüber sensitiv für Unterschiede in der Blut-Oxygenierung. In der Vergangenheit wurde bereits eine Reduktion des BOLD-Signals im Parenchym beschrieben. Die Signal-Veränderungen sind jedoch meist sehr gering und Inhomogenitäten im Magnetfeld können die Interpretation erschweren. In dieser Arbeit können wir eine deutliche Reduktion des BOLD-Signals in cerebralen Venen zeigen, welche in minder-perfundierten Hirnregionen lokalisiert sind.

Methoden: In einer retrospektiven Analyse untersuchten wir T2*WI von 41 Schlaganfall-Patienten, welche max. 6h nach Symptombeginn angefertigt wurden. Die T2*WI wurden im Rahmen eines standardisierten Schlaganfall-Protokolls erstellt, welches zusätzlich noch diffusions- und perfusions-gewichtete Sequenzen beinhaltet. Es wurden folgende MR-Parameter verwendet: Matrix 256x256, TE 35ms, TR 950ms, Schichtdicke 6mm.

Ergebnisse: In 23/28 (82%) der Patienten mit einem signifikanten DWI-PWI-Mismatch waren Gefäß-Strukturen in Form eines Signal-Abfalls in dem betroffenen MCA-Territorium zu sehen (siehe Abbildung). Die anatomische Anordnung legt nahe, dass es sich dabei überwiegend um venöse Gefäße kleineren und mittleren Durchmessers handelt, welche sich in einem minder-perfundierten vom Schlaganfall betroffenen Gehirn-Areal befinden. Bei einzelnen dieser 23 Patienten war im Vergleich zur Gegenseite auch ein Signal-Abfall im Parenchym zu sehen, jedoch deutlich geringer ausgeprägt als in den Gefäß-Strukturen. Auf der anderen Seite konnten wir eine analoge Abschwächung des BOLD-Signals in nur 1/13 (7.7%) der Patienten ohne ein signifikantes Mismatch beobachten. Dies könnte Ausdruck noch vitalen Gewebes innerhalb der DWI-Läsion sein.

Schlussfolgerung: Unseren Daten nach sind die hier beschriebenen Alterationen im BOLD-Signal auf T2*-gewichteten Aufnahmen Ausdruck einer erhöhten Sauerstoff-Extraktion in kritisch minder-perfundierten Hirnregionen und spiegeln noch vitales Gewebe wider.

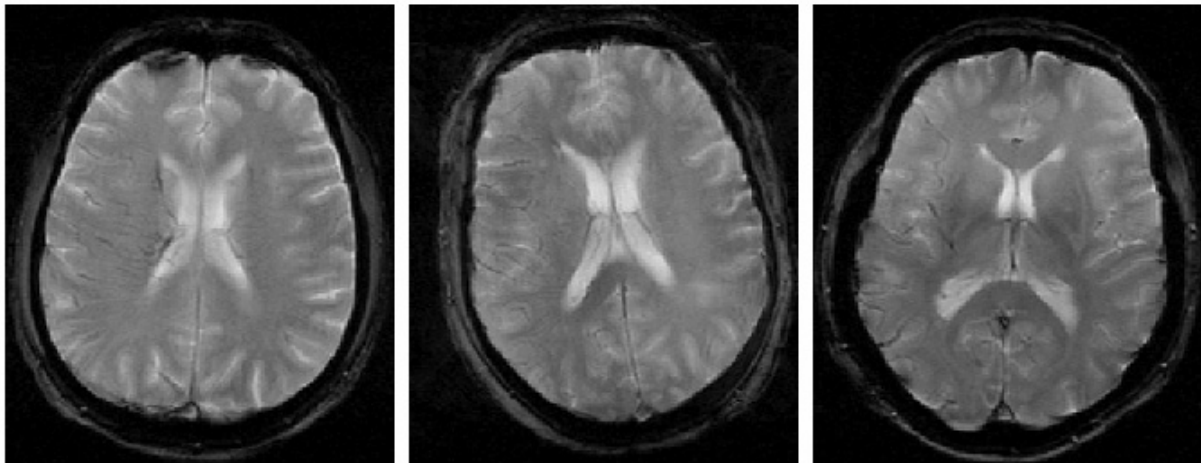


Abbildung: Reduktion des BOLD-Signals auf T2*-gewichteten Aufnahmen bei 3 Patienten mit einem akut aufgetretenen Verschluss der rechten A. cerebri media und großem DWI-PWI-Mismatch.

P53-STROKE2 The interaction of tissue Plasminogen Activator with clot increases blood-brain-barrier leakage after transient focal cerebral ischemia

Kahles T.¹, Foerch Ch.¹, Sitzer M.¹, Rami A.², Neumann-Haefelin T.¹

¹ Universitätsklinik Frankfurt, JW Goethe Universität, Klinik für Neurologie

² Universitätsklinik Frankfurt, JW Goethe Universität, Institut für Anatomie III

Background and Purpose: Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) in acute ischemic stroke is associated with an increased risk of symptomatic intracerebral hemorrhage. The underlying molecular mechanisms leading to these fatal hemorrhages after thrombolytic treatment are currently under intense investigation. In the present study, we determined the role of rtPA as a potential mediator of blood-brain-barrier (BBB) damage in the filament occlusion

model in the rat with special regard to the relevance of interactions between rtPA and thrombotic material.

Methods: Cerebral ischemia in male Wistar rats (n=18) was performed for two hours followed by 22 hours of reperfusion. Treatment groups received either saline (A), rtPA (B) or activated rtPA (i.e. rtPA with in vitro clot contact, ArtPA, C) at the time of reperfusion. BBB damage was assessed semiquantitatively by fluorescence

imaging of Evans blue extravasation and immunohistochemistry of matrix-metalloproteinase-9.

Results: BBB damage assessed by Evans-blue dye was expressed significantly stronger in basal ganglia of group C than in A or B ($p < 0.05$). Likewise was the upregulation of MMP-9 ($p < 0.01$). Interestingly, results of the

rtPA and saline group showed only minor, not statistically significant differences.

Conclusion: The results of the present study point to a major role for the rtPA-clot-interaction in thrombolytic therapy in ischemic stroke with subsequent increased BBB permeability, which is believed to be an important step preceding symptomatic intracerebral hemorrhage.

P54-STROKE2 Ischaemic stroke onset in relation to age and gender – an 8 years survey from the Basel stroke registry

Lyrer P.¹, Gostynski M.², Bonati L.¹, Fluri F.¹, Papa S.¹, Engelter St.¹

¹ Neurologische Klinik, Universitätsspital Basel

² Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität, Zürich

Background: The Basel Stroke registry was established in 1995 to systematically assess emergency admissions of acute stroke patients in the Basel Stroke Unit.

Patients and Methods: From March 1995 to February 2003 data from 2603 patients (men, 54.3%, mean age 68.25 yrs, SD 13.2, women 45.7%, mean age 72.6 yrs, SD 16.6) with ischaemic stroke were prospectively registered. Stroke syndromes were classified according to the Oxfordshire Community Stroke Project and correlated to age and gender. Chi square statistics were applied.

Results: Lacunar strokes were more common in men (32.9%) than in women (28.8%), while partial anterior circulation infarcts were less frequent in men with 29.0% vs. 34.8% ($p < 0.001$) respectively. In women, the percentage of total anterior circulation infarcts in-

creased with advancing age (i.e. 13.2% for women <65 years of age versus 25.6% for those aged over 85 years ($p < 0.001$)). In men the distribution of stroke syndromes did not change with advancing age. There were more men than women admitted within 3 hours from symptom onset (OR for early admission 1.35, CI 1.11–1.65)

Conclusions: 1. For women, the distribution of stroke syndromes changed with advancing age and total anterior circulation infarct became the most frequent. 2. Male gender was associated with a higher likelihood for early hospitalisation. Both observations might be explained by the fact that women were older than men when they had an ischaemic stroke and were more likely to live alone at this crucial moment. These assumptions need to be analysed further.

P55-STROKE2 Circadian variation of ischaemic stroke according to onset and syndrome – an 8 years survey from the Basel stroke registry

Lyrer P.¹, Gostynski M.², Bonati L.¹, Fluri F.¹, Papa S.¹, Engelter St.¹

¹ Neurologische Klinik, Universitätsspital Basel

² Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität, Zürich

Background: The Basel Stroke registry was established in 1995 to systematically assess emergency admissions of acute stroke patients in the Basel Stroke Unit.

Patients and Methods: From March 1995 to February 2003 data from 2603 patients with ischaemic stroke were prospectively registered. In 1714 (65.8%) patients, symptom onset was known exactly. These comprised our study population. Stroke syndromes were classified according to the Oxfordshire Community Stroke Project and correlated to time and day of emergency admission. Chi square statistics were applied.

Results: 785 patients entered the hospital within 3 hours of symptom onset (45.8%). Within this group, 65.6% patients had total anterior circulation infarcts ($p < 0.001$). On the opposite, among patients with lacu-

nar infarcts, only 38.6% were hospitalised within 3 hours. Stroke onset occurred in 29.8% between 7 and 11 am and was not equally distributed over the weekdays. More strokes than expected occurred on a Tuesday (+ 11.5%, $p = 0.031$). Stroke syndromes were equally distributed over the weekdays.

Conclusions: Among stroke patients with known symptom onset, almost half arrive at the emergency room within 3 hours. Patients with large cerebral infarcts were hospitalised earlier, while those with lacunar infarcts had the longest delay. More strokes occurred on Tuesdays and in the months from March to May. In one third of patients with confirmed ischemic stroke, symptom onset was unknown.

P56-STROKE2 Long-term effect of Intra-arterial Thrombolytic Therapy in Acute Stroke

Nedeltchev K.¹, Fischer U.¹, Arnold M.¹, Kappeler L.¹, Haefeli T.¹, Brekenfeld C.², Remonda L.²,
Schroth G.², Mattle H.¹

¹ University Clinic of Neurology, Inselspital, University of Bern

² Institute of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, Inselspital, University of Bern

Background: Thrombolysis has been shown to improve the 3-months outcome of patients with acute ischemic stroke. Knowledge regarding the long-term effects of thrombolysis in stroke is limited.

Patients and Methods: Monocenter, retrospective study comparing the long-term outcome of patients who were treated with intra-arterial urokinase (IAT) with that of patients receiving aspirin or heparin only (non-IAT). The long-term outcome was assessed using the modified Rankin scale (mRS). 173 IAT and 261 non-IAT patients from the Bernese Stroke Registry were eligible for the study. A matching algorithm that took into account patients' age and initial stroke severity (as measured by the National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)

was used to assemble a IAT and a non-IAT group. Matching was blinded for clinical outcome.

Results: 144 IAT patients (mean age 63 years, 50% women) and 147 non-IAT patients (mean age 62 years, 45% women) were included in the comparative analysis. The median NIHSS was 14 in each group. At 2 years, 57% of the IAT patients and 45% of the non-IAT had a favourable outcome when defined as mRS 0 to 2 ($p = 0.037$), or 41% and 26%, when favourable outcome was defined as mRS 0 to 1 ($p = 0.008$). Mortality was 23% in the IAT and 24% in the non-IAT group.

Conclusion: The present study provides evidence for a sustained effect of IAT when assessed 2 years after the stroke. The results support the more widespread use of IAT for treatment of acute stroke.

P57-STROKE2 Schlaganfall induziertes Immundepressionssyndrom und Schlaganfall assoziierte Pneumonie: Von der experimentellen Pathophysiologie zur Klinik

Prass K.¹, Harms H.², Meisel Ch.³, Meisel A.²

¹ Waldviertelklinikum Horn - Neurologie

² Charité-Berlin, Klinik für Neurologie

³ Charité-Berlin, Institut für Immunologie

Die Prognose des Schlaganfalls wird wesentlich durch das Auftreten von medizinischen Komplikationen beeinflusst. Zu den schwersten und häufigsten gehören bakterielle Infektionen – insbesondere Pneumonien. Das Auftreten einer Schlaganfall-assoziierten Pneumonie (SAP) verschlechtert die Prognose sowohl funktionell als auch hinsichtlich des Überlebens. Die hohe SAP-Inzidenz, die deutlich über der anderer nosokomialer Infektionen liegt, legt eine besondere Gefährdung der Schlaganfallpatienten nahe. Allgemein wird als Ursache der komplizierenden Infektionen die Immobilität, Dysphagie und Bewusstseinsstörung der Patienten mit erhöhter Aspirationsgefahr angesehen.

Im Modell der experimentellen fokalen zerebralen Ischämie der Maus, konnten wir jedoch ein schlaganfall-induziertes Immundefizienzsyndrom (*CNS Injury Induced Immune Deficiency Syndrome*: CIDS) beschreiben, dass ursächlich für das Auftreten schwerer Pneumonien und Septikämien war und zu einer hohen Sterblichkeit und zu einem schlechten funktionellen Outcome führte. Das CIDS wird vor allem durch eine Überaktivierung des sympathischen Nervensystems ausgelöst und führt zu einer schweren, langanhaltenden Lymphopenie in zentralen und peripheren lymphatischen Organen und zu einer lymphozytären Dysfunktion mit funktionellem Th1 zu Th2-Shift. Eine Verhinderung von CIDS als auch eine präventive antibakterielle Therapie (PAT) verhindern das Auftreten von Pneumonien und verbessern die Prognose beim experimentellen Schlaganfall signifikant. Wir translazieren unsere experimentelle Ergebnisse jetzt und un-

tersuchen in einer klinischen Studie (PANTHERIS) sowohl die Effektivität der PAT als auch das Ausmaß der Immundepression beim Patienten.

Methodik: 80 Patienten mit akutem, schweren ischämischen Media-Infarkt werden prospektiv, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert in drei Zentren eingeschlossen. Die Behandlung erfolgt über 5 Tage, beginnend spätestens 36h nach Schlaganfall: Placebo vs. Moxifloxacin 1x400 mg iv. Parallel zur PAT erfolgt eine eingehende immunologische Charakterisierung der Patienten. Primärer Endpunkt ist das Auftreten von Infektionen innerhalb von 11 Tagen nach Infarkt. Sekundäre Endpunkte sind neurologisches Defizit und Tod. Stresshormone sowie immunologische Parameter werden bestimmt. **Ergebnisse:** Bis heute wurden 78 Patienten eingeschlossen. Der mittlere Einschluss-NIHSS war 16 (12-25). 22 % entwickelten eine Infektion (10 % Pneumonie, 12 % Harnwegsinfekt), 15% verstarben. Unsere bisherigen Ergebnisse sprechen dafür, dass auch beim Menschen der Schlaganfall eine Immundepression induziert, die den Infektionen vorausgeht. Als ein Marker mit hohem prädiktivem Wert für das Auftreten von Infektionen konnten wir hierbei die verminderte monozytäre HLA-DR-Expression am 1.Tag nach Schlaganfall identifizieren. Abschließende Ergebnisse werden 2006 erwartet.

Schlussfolgerung: Wir postulieren, dass die Immundepression (CIDS) essentiell für das Auftreten der Schlaganfall-assoziierten Pneumonie ist. Sie stellt ein mögliches neues Therapieziel dar.

P58-STROKE2 Atrial fibrillation and hypercoagulable state - differential activation in cardioembolic stroke, other types of stroke and atrial fibrillation.

Ziervogel T.¹, Ruf-Lehmann M.¹, Sterker M.², Käztel R.³, Hartmann A.¹

¹ Städt. Klinikum "St. Georg" Leipzig, 1. Klinik für Innere Medizin

² Städt. Klinikum "St. Georg" Leipzig, Klinik für Neurologie

³ Institut für Transfusionsmedizin und klinische Hämostaseologie

Background: Ischemic stroke as well as atrial fibrillation (AF) without stroke are correlated with an activation of the coagulation system. It is not known however, whether there is a differential activation pattern of the coagulation system comparing stroke subtypes and AF with and without stroke. This study investigates hemostatic markers including d-dimers in stroke subtypes, focusing on patients with atrial fibrillation w/o stroke.

Methods: The study included 66 consecutive patients with acute cerebral ischemia (<24 h) admitted to the stroke unit. All patients received a CCT, an echocardiography, carotid ultrasound and an ECG. Blood samples were drawn on admission, hospital day 6 +/-1 and 14 +/-1. Markers of coagulation and fibrinolytic activity (e.g. d-dimers, thrombin-antithrombin III complexes) were measured as well as standard laboratory parameters (e.g. LDH). Severity of stroke was graded according to the Scandinavian-Stroke-Scale and Modified-Rankin-Scale. 16 patients with atrial fibrillation without stroke served as control (age: 51-92 years, median 72 years; sex: 7 male, 9 female).

Results: 66 patients (age: 31-92 years, median 72 years; sex: 24 male, 42 female) were assigned to stroke

subtypes according to the TOAST criteria: cardioembolic (n=21), large vessel (n=21) and small vessel (n=24). Significantly elevated plasma concentrations of d-dimer (median day 1 (µg/l): cardioembolic: 49,5; large vessel: 27,3; small vessel: 19,4; AF w/o stroke: 31,4; p=0,04), thrombin-antithrombin-III complexes (median day 1 (µg/l): cardioembolic: 5,8; large vessel: 2,8; small vessel: 2,8; AF w/o stroke: 3,0; p=0,05) as well as lactate dehydrogenase (median day 1 (µmol/l x sec): cardioembolic: 8,5; large vessel: 6,7; small vessel: 7,1; AF w/o stroke: 7,6; p=0,007) were found in patients with cardioembolic stroke as compared to other stroke subtypes and patients in AF. Also, the most severe strokes were detected in the cardioembolic stroke subtype.

Conclusion: Our results suggest that in stroke patients with AF the hemostatic system is more intensively activated than in other stroke subtypes or in patients with AF without stroke. It may be concluded that among all patients with AF there is a subgroup with a hypercoagulable state predisposing to cardioembolism. Whether these patients can be identified before a clinical event occurs remains to be determined in a prospective study.

P59-DIV Gas6, the ligand of the receptor tyrosine kinase Axl, is expressed in gliomas

Abate A.¹, Hutterer M.¹, Stefanova N.¹, Hainzer M.¹, Dollinger V.², Jehart I.³, Moser R.³, Maier H.³, Stockhammer G.¹

¹ Medical University of Innsbruck (Austria), Department of Neurology and Neurological Research Laboratory

² Medical University of Innsbruck (Austria), Department of Neurosurgery

³ Medical University of Innsbruck (Austria), Institute of Pathology

BACKGROUND: The Gas6-protein is the product of the growth arrest specific gene 6 and the natural ligand of the Axl-receptor tyrosine kinase (RTK)-family with its members Axl, Sky and Mer. The Gas6-Axl-interaction possesses numerous regulatory functions in the nervous, vascular and coagulation system. However, its role in the biology of brain tumors is still unknown.

METHODS: Formalin-fixed paraffin-embedded tissue from 120 surgically treated patients with primary and recurrent gliomas WHO II-IV (astrocytoma, oligodendroglioma, oligoastrocytoma, glioblastoma multiforme, ependymoma) was used to construct Tissue-Microarray-Blocks. Gas6-protein-expression was determined by immunohistochemistry using a polyclonal antibody and analysed with semiquantitative methods.

RESULTS: Gas6 is strongly expressed in gliomas of various grades of malignancy (WHO II-IV) and in various histopathological subtypes, including astrocytic, oligodendroglial and ependymal differentiation. Gas6 positive cells could be identified as tumor cells, endothelial cells of tumor vessels and reactive astrocytes adjacent to the tumor, showing a cytoplasmatic as well as a membrane-associated staining pattern.

CONCLUSION: These findings may indicate a possible role of Gas6 for tumor cell proliferation and neoangiogenesis in gliomas. Additional studies on the biological behavior of Gas6 treated glioma cells expressing or lacking the Axl-receptor will help to elucidate the implications of the Gas6-Axl-system in brain tumors.

P60-DIV Pharmakokinetisches Profil von intravenösem Linezolid in Liquor und Serum bei Patienten mit Drain-assoziiierter Ventrikulitis

Beer R.¹, Engelhardt K.¹, Pfausler B.¹, Brössner G.¹, Helbok R.¹, Lackner P.¹, Brenneis Ch.¹, Obiditsch M.², Georgopoulos A.³, Schmutzhard E.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Innsbruck

² Department für Klinische Pharmazie und Diagnostik, Wien

³ Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Wien

Hintergrund: Gram-positive Keime, u.a. MRSA, sind häufige Erreger der Überlaufdrain-assoziierten Ventrikulitis. Mit dem synthetischen Oxazolidinon Linezolid steht eine relativ neues Antibiotikum mit exzellenter Aktivität gegen multi-resistente Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken zur Verfügung. Linezolid wurde bereits erfolgreich zur Therapie von gram-positiven ZNS-Infektionen eingesetzt, ein exaktes pharmakokinetisches Profil hinsichtlich ZNS-Penetration wurde allerdings bis dato noch nicht erstellt.

Fragestellung: Wir untersuchten die Serum- und Liquorspiegel bei 5 konsekutiven neurologischen Intensivpatienten mit externer Ventrikeldrainage und mikrobiologisch verifizierter gram-positiver Ventrikulitis.

Methoden: 600 mg Linezolid wurden zweimal täglich als Kurzinfusion über einen Beobachtungszeitraum von 192 Stunden intravenös appliziert. Gepaarte Serum- und Liquorproben wurden in 4-stündlichem Intervall abgenommen und mittels spezifischer Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie auf Linezolid untersucht.

Ergebnisse: Bei allen Patienten konnte eine mikrobiologische Sanierung des Liquors erzielt werden, unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden nicht beobachtet. Über den Beobachtungszeitraum von 8 Tagen streu-

en die Serumkonzentrationen von Linezolid im klinisch üblichen Bereich, wobei die Spitzenspiegel im Serum unmittelbar zum Ende der jeweiligen Infusion erreicht werden ($c_{\max}$ Serum: $23 \pm 10,4$ mg/L), eine Kumulation ist nicht zu beobachten. Die durchschnittliche Talspiegelkonzentration (c_{trough} Serum) beträgt $1,59 \pm 0,9$ mg/L. Maximale Linezolidkonzentrationen im Liquor werden 5 Stunden nach Infusionsbeginn erreicht ($c_{\max}$ CSF: $6,53 \pm 1,1$ mg/L), die Talspiegelkonzentration (c_{trough} CSF) beträgt $2,62 \pm 0,7$ mg/L. Die Fluktuation der Liquorkonzentrationen nach der ersten und zweiten Infusion pro Tag ist wesentlich geringer als im Serum. Das Verhältnis Serum- zu Liquorspiegel beträgt $3,45 \pm 0,99$. Die Elimination aus dem Liquor/Rückverteilung ins Serum (HWZ 4,96 bzw. 7,49 h) ist im Vergleich zur Serum-HWZ (3,53 bzw. 3,05 h) verzögert.

Schlussfolgerungen: Linezolid tritt zu rund 30 bis 50% in den Liquor über und liegt über den Beobachtungszeitraum in konstanter Konzentration über der minimalen Hemmkonzentration der jeweiligen Staphylokokken-Isolate vor (entscheidendes Kriterium bei bakteriostatischem Wirkmechanismus). Aus pharmakokinetischer Sicht ist somit die Therapie mit Linezolid in der empfohlenen Dosis als effizient und sicher zu bewerten.

P61-DIV Normdaten für einen neuen Test zur Diagnostik des visuellen Neglects: Cats Test

Haid T., Dittrich S., Gamper E., Kofler M., Saltuari L.

ÖLKH Hochzirl

Die visuelle Exploration ist insbesondere beim visuellen Neglect regelhaft in typischer Weise eingeschränkt: Auslassungen kontraläsional und Explorationsbeginn ipsiläsional mit häufig räumlich desorganisiertem Suchmuster. Wir entwickelten und normierten dazu einen einfachen klinischen Test, den 'Cats Test'. Auf einem DinA4 Blatt (Querformat) sind 241 Silhouetten ähnlicher Größe gleichmäßig über die gesamte Blattbreite so verteilt, dass keine Zeilen- oder Spaltenstruktur erkennbar ist. Die Zielreize (24 Katzen) befinden sich ausschließlich auf den beiden äußeren linken und rechten Blatt 1/5, wobei die Suche durch die Ablenker erschwert wird.

Für die Normierung untersuchten wir 90 anamnestisch Hirngesunde (Alter: 27-85 Jahre; 50% > 67 Jahre). Erfasst wurden: Anzahl der Auslassungen, Position der ersten 4 ausgetrichenen Katzen und Suchzeit.

Maximal wurden 5 Targets übersehen (48% übersahen kein Target), wobei auf einer Blatthälfte maximal 3 Auslassungen vorkamen und der Unterschied zwischen links- und rechtsseitigen Auslassungen nie 3 Katzen überstieg. Von den ersten vier ausgetrichenen Targets war bei 87% der Probanden zumindest eines auf der linken Blatthälfte positioniert. Alter korrelierte sehr gering ($r = .221$; $p = .036$) mit der Anzahl der Auslassungen, mit der Suchzeit wurde ein signifikantes Niveau knapp verfehlt ($r = .196$; $p = .068$). Die Kennzahl für den Explorationsbeginn korrelierte mit keinem anderen Parameter signifikant.

Der Cats Test ist ein kurzes und auch für das höhere Lebensalter normiertes Verfahren zur Diagnostik des visuellen Neglects. Testformular, Instruktionen und statistische Kennwerte können kostenfrei via E-Mail angefordert werden (thomas.haid@tilak.at).

P62-DIV Highlights in the history of neurosciences in Austria

Jellinger K.

Institute of Clin. Neurobiology, Vienna, Austria

Based on internal medicine and psychiatry and in close connection with pathology, the neurosciences in Austria began to develop in the 18th century with the description of inflammation of the CNS by J. P. Franck (1745-1823) and the "phrenology" by F. J. Gall (1745-1823). Under the influence of the pathologist C. Rokitsky (1804-1878), the tripod of the Vienna neurology - L. Türck (1810-1868), as initiator, Th. v. Meynert (1833-1893) the activator, and H. Obersteiner (1847-1922) as the founder of the Vienna Neurological Institute, presented basic contributions to the morphology and pathology of the nervous system. In the early 20th century, they were followed by publication by S. Freud (aphasia), C. Redlich (tabes dorsalis), F. Sträussler (CNS syphilis), A. Spitzer (fiber anatomy of the brain), P. Schilder (diffuse sclerosis), R. Barany (Nobel prize for physiology and medicine 1914), J. Wagner v. Jauregg (Nobel prize for medicine, 1927), O. Loewi (Nobel Prize for Physiology and Medicine together with Sir H. Dale, 1934), A. Schüller (histiocytosis X), C. v. Economo (encephalitis lethargica and cytoarchitectonics of the human cerebral cortex), E. Pollak (Wilson disease), E. Gamper (mesencephalic subject), J. Gerstmann (Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome and parietal syndrome), H. Hoff with L.

Schönbauer (brain tumors and surgery), and others. Major research institutions were the departments of psychiatry I and II at the University of Vienna School of Medicine (foundation 1870), unification 1911, separation into departments of neurology, psychiatry and neuropsychiatry of children and adolescents in 1971), the Obersteiner Institute in Vienna (foundation 1882, separation 1993), the university departments at Graz and Innsbruck, both founded in 1891, and other laboratories, where renowned clinicians and neuroscientists, like O. Marburg, H. Hoff, O. Pötzl, O. Kauders, F. Seitelberger, H. Tschabitscher, K. Weingarten, H. Reisner, W. Birkmayer, H. Petsche, F. Gerstenbrand, H. Bernheimer, H. W. Heiss, H. Lassmann, P. Riederer, W. Poewe, L. Deecke, K. Jellinger, E. Auff, Gerard Ransmayer, H. Aichner, and many others produced important contributions to wide areas of modern neurosciences. Important for the future are the foundation of the Institute of Brain Research at Vienna Medical University and of the Austrian Society of Neurology which will give further impact for the future progress of neuroscience research in Austria and its integration into the international science community.

P63-DIV A prospective, open-label, long-term study of the efficacy and tolerability of topiramate in the prophylaxis of chronic tension-type headache

Lampl Ch.¹, Marecek S.¹, May A.², Bendtsen L.³

¹ Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, Schmerz- und Kopfschmerzzentrum am AKH Linz

² Department of Systemic Neuroscience, University of Hamburg, Germany

³ Department of Neurology N01 (Dr. Bendtsen), Glostrup Hospital, University of Copenhagen, Denmark

This open study evaluates the effectiveness and safety of topiramate for the prophylaxis of chronic tension-type headache. Fifty-one patients were enrolled and 46 thereof completed 24 weeks of treatment with topiramate. Daily dosing was titrated from 25 mg to 100 mg by treatment week 4. The primary efficacy parameter was headache frequency at weeks 13-24 as compared with baseline. Headache frequency declined from 23.50 ± 5.32 days (baseline, mean, SD) to 12.58 ± 6.28 days at weeks 13-24 ($p < .0001$), with frequency of severe headaches dropping from 8.18 to 3.14 days ($p < .0001$). Average headache intensity dropped from 6.13 to 2.07 on the VAS ($p < .0001$). These parameters were not sig-

nificantly reduced at weeks 5-12. A 50% reduction in headache frequency was achieved in 73% of patients at weeks 13-24. Also improved were mood, sleep, quality of life (all parameters, $p < .0001$) as well as the Beck Depression Inventory-II ($p < .0001$). In addition, a highly significant weight loss of 2.14 kg (mean) was observed between baseline (71.64 kg ± 10.65) and week 24 (69.50 kg, SD ± 10.04) ($p < .0001$). There were only few side-effects, none of these rated severe. The results provide preliminary confirmation of the efficacy and tolerability of topiramate in the prophylaxis of chronic tension-type headache.

P64-DIV Topiramat bei essentiellen Tremor - ein Fallbericht

Leblhuber F., Steiner K.

Neurologisch-Psychiatrische Gerontologie, Landesnervenklinik Linz

Der essentielle Tremor ist eine besonders im Alter häufig auftretende Bewegungsstörung.

Mitunter wird durch diesen Tremortyp der Alltag erheblich beeinträchtigt.

Es wird von einem 81-jährigen Patienten mit ausgeprägten essentiellen Tremor berichtet, der zunächst mit Propanolol und schließlich mit Primidon behandelt wurde. Aufgrund von Nebenwirkungen mussten diese Be-

handlungen abgebrochen werden, waren zudem unzureichend wirksam.

Erst durch die Behandlung mit Topiramat ist es zu einer signifikanten Besserung des essentiellen Tremors dieses Patienten gekommen, was zu einer erheblichen Verbesserung seiner Lebensqualität und zur sozialen Reintegration führte.

P65-DIV Unusual leg tremor - case series of 2 patients

Samal D., Haubenberger D., Auff E.

Univ.Klinik für Neurologie, MUW

Background

Leg tremor can be a symptom in various movement disorders. Differential diagnosis include: Essential tremor with a bilateral postural tremor with or without kinetic tremor, involving hands, forearms and occasionally other regions of the body, with a typical frequency between 4 and 12 Hz, often with a positive family history. Orthostatic tremor is a condition with high-frequency tremor involving legs while standing. Parkinson's disease is characterized by the clinical symptoms tremor at rest, rigidity, bradykinesia and postural instability.

Case histories

Case 1: A 65 year old woman reported of tremor of both legs for two years, only being present while sitting. Medical history contained a treated arterial hypertension, family history regarding tremor was negative. Neurological examination showed a proximally located, low-frequency tremor at rest of both legs, vanishing after standing up, and a slight tremor of the head (no-no). Otherwise, the examination was normal, especially no signs of rigor, bradykinesia or postural instability. Laboratory findings were normal. An MRI of the brain showed small gliotic white matter lesions, most probably of vascular origin. A DAT-scan was normal. Accelerome-

try in a sitting position revealed a significant 5,6 Hz tremor, without signs of distractibility.

Case 2: A 78 year old woman complained of tremor of both legs when sitting. The clinical neurologic examination apart from tremor was normal, past medical history was unremarkable. Tremoraccelerometry in a sitting position defined tremor frequency of 5 Hz. Again, the tremor remained unchanged after repetitive accelerometric measurements, without signs of distractibility.

Discussion

We present two unrelated women with resembling clinical findings of low-frequent, proximal, symmetric leg tremor, only manifesting in a sitting position. Common differential diagnosis in leg tremor could be excluded by symptom characteristics and further diagnostic measures. None of the patients was on tremorogenic medication. Psychogenic tremor was unlikely, because of the persistence during distraction and reproducibility. Treatment in one patient (case 1) with L-dopa reduced tremor intensity and therefore suggests dopamine-sensitivity of this unusual presentation of tremor.

We will present findings of accelerometry and videos of the described patients for discussion of further differential diagnosis.

P66-DIV Fallbericht: "Palatiner Tic"?

Schwingenschuh P., Katschnig P., Wenzel K., Quasthoff St., Ott E.

Univ. Klinik für Neurologie Graz

Fallbericht: Ein 17 jähriges Mädchen wurde im August 2005 erstmals in unserer Ambulanz für Bewegungsstörungen vorstellig. Seit Mitte Februar bemerkte sie ein beidseitiges Ohrklicken, welches als sehr störend empfunden wurde. Ein auslösender Faktor war nicht erhebbar, das Geräusch war die meiste Zeit des Tages vorhanden, nachts sistierte es. Für eine kurze Zeit konnte sie es unterdrücken, jedoch baute sich in weiterer Folge ein Gefühl innerer Anspannung auf und das Klicken begann erneut. Die Patientin konnte das Klicken selbst auslösen und in seiner Frequenz modulieren, die meiste

Zeit war es jedoch unwillkürlich vorhanden. Vor kurzem war sie für vier Tage beschwerdefrei.

Die Patientin leidet seit früher Kindheit an einer chronischen Tic-Erkrankung. Seit dem Alter von 3 Jahren waren ständig motorische Tics verschiedenster Art vorhanden, jedoch nie mehr zugleich. Vokale Tics bestanden nie. Es gab keine Begleitsymptomatik psychiatrischer Natur. Die Tics waren immer nur mild ausgeprägt und weder für die Patientin noch für ihre Eltern sehr störend. Zum Zeitpunkt des Ambulanzbesuches bestand jedoch nur das Ohrklicken.

Die neurologische Untersuchung war unauffällig bis auf ein ca. einen Meter von der Patientin entfernt hörbares klickendes Geräusch verursacht durch ruckartige Kontraktionen des Gaumensegels. Diese waren nicht-rhythmisch, variabel bezüglich Frequenz (ca. 60 pro Minute), die Frequenz war willkürlich steigerbar und für die Dauer von ca. 30 Sekunden unterdrückbar.

Sämtliche durchgeführten Untersuchungen einschließlich MRT des Schädels waren unauffällig.

Bisher wurde in der Literatur lediglich zwischen „essen- tiellem“ palatinen Tremor und symptomatischem palati- nen Tremor unterschieden. In einem rezenten Review von Zadikoff und Mitarbeitern wird eine Reklassifizierung vorgeschlagen. Die Autoren erläutern 103 publizierte Fälle von sogenanntem essentiellen palatinen Tremor. Obwohl strenggenommen in vielen Fällen die Definition

Tremor nicht zutrifft, sollte sie in Ermangelung besserer Alternativen beibehalten werden. Bezüglich der Ätiologie werden 4 Hauptursachen genannt: zentraler Generator, periphere / mechanische Ursache, willkürlich/ besondere Begabung und psychogen. Es wird vorgeschlagen den Begriff essentieller palatiner Tremor durch „isolierter pa- latiner Tremor (IPT)“ zu ersetzen, im Gegensatz zum altbekannten symptomatischen palatinen Tremor. IPT kann in weitere Subkategorien unterteilt werden: primä- rer IPT und sekundäre IPT (psychogen, besondere Be- gabung, Tic..).

Ein ähnlicher Fall wie unserer mit Manifestation einer pa- latinen Bewegungsstörung als Tic ist bisher in der Litera- tur nicht beschrieben. Dieser neue Klassifikationsvor- schlag bietet die Möglichkeit die Beschwerden unserer Patientin einem sekundären IPT zuzuordnen.

P67-DIV Was ist eine Bickerstaff – Encephalitis ? Ein Fallbericht

Seewann A., Kleinert G., Fazekas F.

Univ. Klinik für Neurologie Graz

Wir beschreiben einen 73-jährigen Patienten, der primär mit der Verdachtsdiagnose einer Hirnstammischämie bei rasch aufgetretener Fazialis- und Abduzensparese, Hy- pakusis sowie Hemiataxie von einem auswärtigen Kran- kenhaus übernommen wurde. Diese Annahme wurde durch eine MRT Läsion in der Pons unterstützt die bei diffusionsgewichteter Sequenz stark hyperintens er- schien. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine abstei- gende Hirnstammsymptomatik, die Läsion nahm an Grö- ße zu und begann randständig Kontrastmittel aufzu- nehmen. Es wurde deshalb in erster Linie eine entzünd- liche Genese angenommen wobei derartige klinische Bil-

der zum Teil als Bickerstaff-Enzephalitis beschrieben worden sind. Die virologisch-serologischen Befunde wa- ren unauffällig, ebenso das Ergebnis einer Lumbalpunk- tion. Die GQ1b Antikörper waren negativ. Nach fehlen- dem Ansprechen auf Kortison zeigte der Patient eine deutliche Besserung der neurologischen Symptomatik unter hochdosierter Immunglobulintherapie. Die klini- schen Symptome sowie die MRT Veränderungen waren über die nächsten Monate regredient . Anhand dieses Falles sollen Schwierigkeiten der nosologischen Zuord- nung und der diesbezügliche Beitrag der MRT insbeson- dere auch im Verlauf diskutiert werden.

P68-DIV Amphetamines take two to tango: an oligomer-based counter-transport model of neurotransmitter transport explores the amphetamine action

Seidel St. ¹, Singer E. ², Just H. ², Farhan H. ², Scholze P. ², Kudlacek O. ², Holy M. ², Krivanek P. ², Freissmuth M. ², Sitte H. ²

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Abteilung für neurologische Rehabilitation

² Zentrum für biomolekulare Medizin and Pharmakologie, Medizinische Universität Wien

Amphetamine congeners [e.g., 3,4- methylenedioxymetamphetamine (MDMA), or "ecstasy"] are substrates for monoamine transporters (i.e., the transporters for serotonin, norepinephrine, and dopa- mine); however, their in vivo-action relies on their ability to promote monoamine efflux. The mechanistic basis for this counter transport remains enigmatic. We tested the hypothesis that outward transport is contingent on the oligomeric nature of neurotransmitter transporters by creating a concatemer of the serotonin transporter and the amphetamine-resistant GABA transporter, and a second one consisting of two serotonin transporters in- cluding one lacking its N-terminal 20 amino acids. In classical superfusion and uptake experiments with HEK293 cells expressing the concatemer we tested the influence of serotonin, GABA and amphetamine analogs on the transporters. Interestingly, amphetamine analogs

promoted GABA efflux and blunted GABA influx. In con- trast, the natural substrates serotonin and GABA only cause mutual inhibition of influx via the other trans- porter moiety in the concatemer. GABA efflux through the concatemer that was promoted by amphetamine analogs was blocked by the protein kinase C inhibitors GF109203X (bisindoylmaleimide I) and Go6983 (2-[1-(3- dimethylaminopropyl)-5-methoxyindol-3-yl]-3-(1H-indol- 3-yl)maleimide). Thus, based on our observations, we propose that, in the presence of amphetamine analogs, monoamine transporters operate as counter- transporters; influx and efflux occur through separate but coupled moieties. Changes in the transmembrane ionic gradients couple influx and efflux, but these cannot fully explain the action of amphetamines; Results from superfusion and patch clamp experiments with the latter concatemer led us to the conclusion the activity of a

protein kinase C isoform provides a second stimulus that primes the inward facing conformation for outward transport.

Keywords: Biogenic Amines, Neurotransmitter Transporters, Aminergic Neurotransmitters, Addiction and Drugs of Abuse.

P69-DIV Role of microglial activation in multiple system atrophy: studies in a transgenic alpha-synuclein mouse model

Stefanova N.¹, Reindl M.¹, Martini R.², Kahle P.³, Poewe W.³, Wenning G.³

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

² Universitätsklinik für Neurologie, Würzburg

³ LMU, München

Pathologically multiple system atrophy (MSA) is characterized by neuronal cell loss, reactive astrogliosis and microglial activation in striatonigral and olivopontocerebellar systems. α -Synuclein (α SYN) positive oligodendroglial inclusions are the pathological marker for the definite diagnosis of the disease. We have recently developed a novel model of MSA which reproduced the cardinal neuropathological features of the disease. In the present work we aimed to study the role of microglial activation for the neuronal cell loss in this model. We used (PLP)- α SYN transgenic (Tg) mice that have targeted expression of human α SYN in oligodendrocytes. Immunohistochemistry was applied to evaluate microglial activation and its correlation to neuronal loss and α SYN expression in substantia nigra (SN), striatum and cerebellar cortex. Further, we suppressed microglial activation in Tg mice to unravel its potential role in the neurodegeneration pathways involved.

Our results demonstrate that oligodendroglial α synucleinopathy induces early progressive microglial activation that correlates with neuronal loss in the regions studied. Age-related microglial iNOS upregulation indicates an "environment" of chronic oxidative stress in the neurodegenerating brain areas. Suppression of microglial activation and iNOS upregulation exerted neuroprotection in the MSA mouse model.

In summary, microglial activation plays a prominent role in the neurodegeneration process associated with the transgenic α SYN mouse model of MSA. Microglial inhibitors may input a promising class of candidate neuroprotective agents in MSA patients.

P70-DIV UV-B irradiation attenuates dermal effects of botulinum toxin A: a randomised, double blind placebo controlled study

Sycha T.¹, Kotzailias N.¹, Kranz G.¹, Schnider P.², Auff E.¹

¹ Department of Neurology, MUW

² Department of Neurology, Landeskrankenhaus Grimmerstein-Hochegg

Background: Beside myocardial infarction and tumor disease, stroke represents one of the most important reasons for death in European countries. Within five years following the acute event, recurrent stroke rates amount up to 40%. Aspirin, the first line anti-platelet therapy in secondary stroke prevention, reduces the relative risk for cerebrovascular events by approximately 23%. However, aspirin non-responder status was recently identified in up to 40% of patients with recurrent ischemic stroke. Stroke consensus statement recommends the administration of an ADP receptor antagonist, like clopidogrel, in recurrent stroke under aspirin treatment. Alike aspirin-resistance, there is an inadequate response to clopidogrel treatment in up to 25% of vascular patients which could be associated with increased re-infarction rates. Acute antiplatelet effects of clopidogrel can be detected by the PFA-100 system. In order to optimise secondary stroke prevention we investigated in the current study if the PFA-100 system is an appropriate tool to monitor antiaggregatory efficacy of clopidogrel in stroke patients.

Methods: 11 stroke patients (7male, 5female; mean age: 61,7a; SD 13,61; Routine laboratory tests, i.e. blood count and clinical chemistry, were normal in all patients) on clopidogrel (Plavix® 75mg/d) were screened in a prospective analysator blinded cohort study. The PFA-100 system measures platelet function under high shear. Platelets aggregate at collagen/epinephrine (CEPI) or collagen/ADP (CADP) coated membranes. The time till the membranes occlude by platelet plug formation is called closure time (CT; seconds). CTs have been shown to be predictive for cardiovascular risk. In the present study both CTs, CEPI and CADP, were measured. **Results:** CADP-CT ranged within normal values in all subjects on long term clopidogrel therapy (i.e. >6months) and amounted to 103s±13 (SEM). CEPI-CT amounted to 146s±18, which excludes concomitant aspirin or NSAID intake. **Conclusion:** Long term antiplatelet effects of the ADP receptor antagonist clopidogrel cannot be detected by measuring CADP-CT using the PFA-100 system.

P71-DIV Hypokalzämische choreatiforme Bewegungsstörung nach Bisphosphonat-Infusion

Topakian R.¹, Pichler R.², Stieglbauer K.¹, Rotaru J.¹, Aichner F.¹

¹ Neurologie, Nervenlinik Wagner-Jauregg Linz

² Nuklearmedizin, Nervenlinik Wagner-Jauregg Linz

Zoledronsäure ist ein neues Bisphosphonat unter anderem zur Behandlung von Patienten mit Knochenmetastasen von soliden Tumoren. Zoledronsäure ist hinsichtlich der Inhibition der Kalziumfreisetzung aus der Knochenmatrix um ein Vielfaches potenter als andere Bisphosphonate. Eine symptomatische Hypokalzämie nach Bisphosphonat-Infusion mit neurologischen und kardialen Komplikationen ist in der Literatur beschrieben. Unseres Wissens nach ist dies der erste berichtete Fall einer choreatiformen Bewegungsstörung nach Behandlung mit Zoledronsäure.

Fallbericht: Ein 85-jähriger Mann mit dokumentierter extensiver ossärer Filialisierung bei Prostatakarzinom erhielt eine Woche vor der stationären Aufnahme urologischerseits eine Zoledronsäure-Infusion. Wenige Stunden nach der Infusion bemerkte er periorale und akrale Parästhesien. Bei der Aufnahme klagte er zusätzlich über Abgeschlagenheit, diffuse Schmerzen und Steifigkeit in allen Extremitäten sowie eine neu aufgetretene Stand- und Gangunfähigkeit. Im Status fielen neben dem Bild einer (später elektrophysiologisch verifizierten, betont demyelinisierenden) distal symmetrischen Polyneuropathie und dysmetrischen Zeigerversuchen insbesondere

fokale Muskelspasmen, ein Haltetremor der Arme und ausgeprägte choreatiforme Hyperkinesen auf. Er war unfähig allein zu stehen.

Bei blander Vorgeschichte bezüglich extrapyramidal-motorischer Störungen (EPMS) und entsprechender Medikamentenanamnese war auch die MRT des Gehirns unauffällig. Im Labor zeigte sich eine extreme Hypokalzämie (0.7 mmol/l), der Albumin-korrigierte Kalziumwert war identisch mit dem gemessenen Kalziumspiegel. Die übrigen Serum-Elektrolyte lagen im Normbereich, der Parathormon-Spiegel war kompensatorisch deutlich erhöht. Die Kreatinphosphokinase (CK) war - bei Rhabdomyolyse - massiv erhöht (2858 U/l), die myokard-spezifische CK lag im Normbereich. Im EKG zeigte sich eine deutliche QT-Verlängerung. Nach Beginn der Kalzium- und Vitamin D-Substitution bildeten sich die EPMS bald vollständig zurück. Nach 1 Woche war er für alle ADLs selbständig.

Fazit: Vor und nach Beginn einer hochpotenten Bisphosphonattherapie sind zur Vermeidung einer symptomatischen Hypokalzämie die Parameter des Kalziumstoffwechsels zu kontrollieren.

P72-DIV Myelopathie durch Lachgasabusus

Weiss S., Kleinert G., Gruber L., Fazekas F.

Neurologische Universitätsklinik Graz

Wir präsentieren einen 23-jährigen Patienten, der mit einer zunehmenden Gangstörung zur stationären Abklärung kam.

Laborchemisch fand sich ein grenzwertig erniedrigter Vit. B12-Spiegel, elektrophysiologisch sowohl Hinweise für einen peripheren als auch zentralen Schädigungsprozeß. MR-tomographisch zeigten sich im gesamten Myelon diffuse zentral und dorsal betonte Signalveränderungen.

Erst die wiederholte eindringliche Anamneseerhebung ergab neben einem langjährigen Alkohol- und Canabisa-busus einen exzessiven N₂O Mißbrauch. Dieser mußte über eine irreversible Störung im Vit. B12-Stoffwechsel sekundär für die Neuro- und Myelopathie verantwortlich gemacht werden.

Unsere Präsentation umfaßt die Diagnosefindung, die Pathophysiologie sowie den klinischen Langzeitverlauf bei entsprechender Therapie ergänzt durch mehrfache MR-Verlaufskontrollen.

P73-DIV Kopplungsanalysen in Familien mit Restless-Legs-Syndrom

Zimprich A., Tribl G., Auff E.

Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Neurologie

Hintergrund

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS; MIM 102300) ist eine der häufigsten sensomotorischen Erkrankungen. Die Prävalenz wird auf 5-10% in der kaukasischen Bevölkerung geschätzt. Die RLS Erkrankung wird durch vier Hauptsymptome gekennzeichnet (1.) Ein unwiderstehlicher Drang, die Beine (manchmal auch die Arme) zu bewegen, der (2.) meist von unangenehmen Gefühlen in den Beinen begleitet oder auch verursacht wird. Diese

Beschwerden werden (3.) durch Bewegung gebessert und treten (4.) vor allem abends oder nachts auf. Die Genetik spielt beim Restless-Legs-Syndrom eine zentrale Rolle. Bis zu 60% der RLS-Patienten berichten von einer positiven Familienanamnese. Über Kopplungsanalysen in grossen Familien konnten bisher 3 verschiedene chromosomale Orte für familiäres RLS identifiziert werden. 1. Chromosom 12q für rezessiv vererbbares RLS, 2. Chro-

mosom 14q13-21 und 3. Chromosom 9p24-22, beide für dominant vererbare RLS Formen.

Ziel der Studie

Sieben Mehrgenerations-Familien mit dominant vererbarem RLS (35 betroffene Individuen/8 nicht betroffene Individuen) wurden auf Kopplung hinsichtlich der beiden Loci Chr.14q13-21 und Chr. 9p24-22 untersucht.

Methoden

Patienten

Alle in der Studie genotypisierten Individuen wurden persönlich hinsichtlich ihrer RLS Symptomatik befragt. Als Unterstützung dienten standardisierte Fragebögen die entsprechend den Kriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group entwickelt wurden

Genotypisierung

6-10 Mikrosatelliten-Marker pro Genort wurden aus der Datenbank „Genome Database“ [GDB.org] ausgesucht.

Der Forward-Primer wurde mit einem 5´ Fluoreszenzfarbstoff versehen (Applied Biosystems). Die Auftrennung und Detektion der PCR Produkte erfolgte auf einem ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Die Berechnung von LOD scores wurde mit dem Programm GeneHunter durchgeführt. Haplotypen wurden entweder per Hand oder durch das Programm Simwalk konstruiert.

Ergebnis.

Für eine Familie konnte Kopplung auf Chr. 9p24-22 und für eine weitere auf Chr.14q13-21 gezeigt werden. Keine der beiden Familien erreichte jedoch ein signifikantes Kopplungsergebnis von $LOD \geq 3$. Für fünf Familien konnte Kopplung sowohl für Chr.14q13-21 als auch Chr. 9p24-22 ausgeschlossen werden.

001 Lyse bei ischämischem Insult – bildgebende Diagnostik und Einblutungsrisiko

Tscherner M. ¹, Kapeller P. ², Fazekas F. ¹

¹ Neurologie Graz

² Neurologie Villach

Einleitung: Der Stellenwert vorbestehender cerebraler Mikro und Makroangiopathie bei Patienten für intravenöse Lysetherapie bei akutem Schlaganfall ist bezüglich seiner Wertigkeit zur Abschätzung eventuellen Einblutungsrisikos diskutiert. Besonders so genannte white matter lesions Grad 2 und 3 sowie die nur MR tomographisch fassbaren Mikroblutungen sind von besonderem Interesse. Wir suchten daher retrospektiv diese Veränderungen bei Lysepatienten.

Methodik: CCT und MRT Untersuchungen bei Patienten mit Lysetherapie wurde retrospektiv ausgewertet. Cerebrale Mikroangiopathie wurde bewertet durch die Erfassung von Leucoaraiose, White Matter Lesions (Grad 1-3) und cerebralen Mikroblutungen. Patienten wurden an Hand von CCT Untersuchungen in 2 Gruppen – mit und ohne Einblutung nach Lyse – unterteilt und die beiden Gruppen verglichen. Mit beurteilt wurden Infarktfrühzeichen, die Infarktgröße und das Vorhandensein alter Infarkte.

Ergebnisse: 34 Patienten im Alter zwischen 40 und 84 Jahren wurden untersucht. 16 hatten sowohl eine CCT

als auch eine MRT Untersuchung. 7 wiesen eine Einblutung auf. 17 zeigten Infarktfrühzeichen im CT. 3 der 34 Patienten zeigten eine Leucoaraiose im CT. 3 der 16 MRT Patienten zeigten white matter lesions 2 davon Grad 2 bzw 3. Einblutungszeichen zeigten 5 der 16 MR Patienten. Keiner davon zeigte Zeichen der Mikroangiopathie, einer jedoch einen alten Infarkt. Von den 34 CT Patienten zeigten 7 Zeichen der Einblutung, auch hier hatte keiner Zeichen der Mikroangiopathie im initial CT. Sowohl im MR als auch im CT zeigte sich ein Trend zu Einblutung bei größeren Infarkten.

Diskussion: Insgesamt sind die Aussagemöglichkeiten auf Grund der Gruppengröße eingeschränkt. Ein Zusammenhang zwischen Einblutungsrisiko und cerebraler Mikroangiopathie konnte nicht gefunden werden. Nur das bereits bekannte höhere Einblutungsrisiko bei größeren Infarkten konnte bestätigend gefunden werden. Dieses Ergebnis ist im Einklang mit ersten Trends aus größeren Studien, die sich ebenfalls diesem Thema widmen.

002 Erfassung spracheloquenter Hirnareale mittels fMRT an Probanden und Tumorpatienten - erste Ergebnisse zur Anwendung in der klinischen interdisziplinären Routine

Schnizer M. ¹, Fellner C. ², Dalle Feste Ch. ², Wimmer S. ², Wurm G. ³, Neuwirth K. ⁴,

Pröll E. ⁴, Trenkler J. ², Fischer J. ³, Aichner F. ¹

¹ LNK-WJ Neurologie

² LNK-WJ Institut für Radiologie

³ LNK-WJ Neurochirurgie

⁴ LNK-WJ Neuropsychologie

Einleitung: Optimale Tumorresektion muss maximale Resektion mit maximaler Sicherheit für die Hirnfunktion verbinden. Wegen der doch erheblichen Belastung und der Zusatzrisiken sowie zeitlicher Limitation der invasiven Cortexstimulation und des WADA-Testes, wird zunehmend versucht, funktionelle Bildgebung alltagstauglich zu machen.

Methoden: Die Paradigmen berücksichtigen visuelle und akustische Stimulation sowie rezeptive und expressive Qualitäten des Sprach- und Sprechvorganges. Bei den Probanden wurden nach Training alle 8 Paradigmen untersucht, bei den Patienten wurden nach ausführlichem Üben 3 - 8 Paradigmen zur Anwendung gebracht, entsprechend der individuellen Leistungsfähigkeit. Ein Blockdesign in der Gesamtdauer von 198 Sekunden wurde gemessen, erste Ergebnisse sind bereits online sichtbar.

Die Nachverarbeitung erfolgte mittels MR-gerätespezifischer Auswertesoftware, Export der nachbearbeiteten Daten an das chirurgische Navigationssystem wurde angeschlossen.

Ergebnisse: Die Darstellung von für Sprache zuständigen Arealen war bei allen Untersuchten möglich. Lateralisation war bei allen untersuchten Rechtshändern in gutem Ausmass darstellbar. Die Sprechmotorik war mit akzeptablem Artefaktniveau untersuchbar.

Die Zusammenführung der Paradigmen mittels Bildfusion mit der intraoperativ zur Verfügung stehenden Navigation war technisch gut durchführbar und im Ergebnis auch für kleine Areale konsistent.

Auch bei Patienten, bei denen aufgrund der heiklen Tumorkalisation ohne fMRT eine Testung durch Cortexstimulation notwendig gewesen wäre, sind unter Einbeziehung der fMRT-Daten in die Operationsstrategie keinerlei postoperative Defekte aufgetreten.

Zusammenfassung: Bei geeigneter Auswahl der Paradigmen und ausführlichem Übungsvorgang bietet die fMRT auch für den einzelnen Patienten mit akzeptablem Zeitaufwand reliable Ergebnisse.

Damit sollte häufiger ein noninvasives Vorgehen im klinischen Alltag zu optimaler Resektion führen können.

O03 Postoperatives Auftreten des Reversiblen Posterioren Leukoenzephalopathie

Holl A., Kapeller P., Fischer R., Fazekas F., Ott E.

Univ. Klinik für Neurologie Graz

Das reversible posteriore Leukoenzephalopathiesyndrom (RPLS) wurde von Hinchey et al. 1996 erstmals systematisch beschrieben und erfuhr in den letzten Jahren zunehmend an Interesse. Die Auslöser dieses Syndroms mit klinisch im Vordergrund stehenden Kopfschmerzen, zentralen Sehstörungen, Übelkeit mit Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und epileptischen Anfällen, sind multifaktoriell. Blutdruckentgleisungen und Therapie mit Immunsuppressiva werden allerdings als Hauptfaktoren in der Pathogenese des RPLS angesehen. Die Diagnosestellung stützt sich auf klinisch - neurologische und radiologische Befunde.

Wir berichten über 2 Fälle von RPLS, die nach Operationen (Sectiones caesareae) aufgetreten sind.

3-5 Tage nach den Operationen klagten die Patientinnen plötzlich über starke Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen sowie über Sehstörungen. Nachfolgend ereigneten sich generalisierte tonisch - klonische Anfälle. Bei beiden Patientinnen wurden nach Auftreten der Symptomatik MRT Schädel Untersuchungen durchgeführt.

Diese zeigten unterschiedliche ausgeprägte bilaterale hyperintense Läsionen vorwiegend der weissen Substanz im Bereich des hinteren Stromgebiets.

Vergangene Untersuchungen beschrieben das Auftreten von RPLS häufig im Zusammenhang mit akuten hypertensiven Krisen oder Therapie mit Immunsuppressiva während diese Risikofaktoren bei unseren Patienten fehlten. Weder hypertensive Entgleisungen noch Einnahme von Immunsuppressiva waren beschrieben. Die Symptomatik und die MRT Läsionen zeigten sich ohne spezifische Therapie reversibel.

Unsere Beobachtungen legen daher nahe, bei Vorliegen der typischen klinischen Symptome (epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörung, Sehstörungen), trotz Fehlen der bekannten Risikofaktoren, an RPLS zu denken. Hierbei kommt der Magnetresonanztomographie, insbesondere dem Muster der Lokalisation der Läsionen, eine zentrale Bedeutung in der Diagnosestellung zu.

O04 Frühanfälle beim akuten ischämischen zerebrovaskulären Ereignis

Gallmetzer P.¹, Glawar B.¹, Ferrari J.², Lalouschek W.³, Mamoli B.¹

¹ Ludwig Boltzmann Institut für Epilepsie, Neurologisches Zentrum Rosenhügel, Wien

² Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

³ Klinische Abteilung klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Zielsetzung: Aufgrund sehr unterschiedlicher Einschlusskriterien und vor allem zeitlicher Definitionen von epileptischen Frühanfällen in den bisher vorliegenden Studien ergeben sich teilweise stark divergierende Prädiktoren für epileptische Frühanfälle nach zerebrovaskulären Ereignissen. Ziel unserer Arbeit war es in einer prospektiven multizentrischen Studie Prädiktoren für epileptische Immediat- und Frühanfälle zu identifizieren.

Methodik: Insgesamt wurden 2581 Patienten (mittleres Alter 67,8 Jahre) mit einem rezenten ischämischen zerebrovaskulären Ereignis (inklusive TIA) prospektiv über einen Zeitraum von 39 Monaten an neun neurologischen Abteilungen in Wien untersucht (Wiener Schlaganfall Datenbank). Anfälle, die innerhalb der ersten 14 Tage auftraten, wurden als Frühanfälle klassifiziert. Immediatanfälle (erste 24 Stunden) wurden getrennt analysiert. Ein wiederholtes Auftreten unprovoked epileptischer Anfälle, bei einem mittleren Follow-up von 20,4 Monaten, wurde als vaskuläre Epilepsie definiert. Patienten, die vor dem zerebrovaskulären Ereignis bereits epileptische Anfälle hatten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Ergebnisse: Es traten bei 2 % (n=52) Immediatanfälle, und bei 2,5 % (n=64) Frühanfälle auf. Immediat- und Frühanfälle unterscheiden sich in den uni- und multivariaten Analysen nicht relevant. Die multivariate Analyse ergab statistisch signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) für Immediat- und Frühanfällen für eine Leukozytose ($> 13.000 \text{ G/l}$). Frühanfälle waren zusätzlich mit einem NIHSS > 12 Punkten assoziiert. Eine Epilepsie trat bei 21 % der Patienten mit Immediatanfällen (n=11) und bei 23 % der Patienten (n=15) mit Frühanfällen auf.

Schlussfolgerung: Leukozytose und ein schweres neurologisches Defizit (NIHSS > 12) waren statistisch signifikant mit Frühanfällen nach einem zerebrovaskulären Ereignis assoziiert. Aufgrund der niedrigen Inzidenz von weiteren nicht provozierten Anfällen, erscheint eine anti-epileptische Einstellung nach Frühanfällen nicht indiziert. Die gesonderte Analyse von Immediatanfällen ergab keine zusätzlichen Informationen, sodass wir bei Anfällen innerhalb der ersten 14 Tagen von akut symptomatischen Anfällen ausgehen. Pathophysiologische Überlegungen über die Ätiologie von Anfällen nach ZVE decken sich mit unseren Ergebnissen.

O05 Ein funktioneller Polymorphismus im Natriumkanal-Gen SCN1A beeinflusst die Therapieresistenz bei fokaler Epilepsie

Zimprich F.¹, Stögmann E.¹, Bonelli S.¹, Müller J.², Lichtner P.², Meitinger T.², Strom T.², Zimprich A.¹, Baumgartner Ch.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Wien

² Institut f. Humangenetik, TU München + GSF

Hintergrund: Die alpha-1 Untereinheit des spannungsabhängigen Natriumkanals nimmt in der Epilepsie eine bedeutende Stellung ein. Dieses Protein ist die Bindungsstelle für wichtige antikonvulsive Medikamente und Mutationen im kodierenden -Gen (*SCN1A*) sind für verschiedene hereditäre Epilepsien verantwortlich (z.B. GEFS+). Vor kurzem konnte ein funktioneller Polymorphismus im SCN1A-Gen (mit Auswirkung auf das alternative Splicing der mRNA) mit dem klinischen Ansprechen von Epilepsiepatienten auf –Carbamazepin und Phenytoin korrelieren werden (Tate et al., PNAS, 2005; 102:5507). Das Ziel unserer Studie war es diesen pharmakogenetisch hochinteressanten Polymorphismus in unserer Population therapierefraktärer Epilepsiepatienten zu untersuchen.

Methoden: Wir bestimmten bei 334 Patienten mit fokaler Epilepsie (zu 88% therapierefraktär) den Genotyp im *SCN1A*-SNP rs3812718 (A/G). Sämtliche Patienten wurden im Rahmen einer präoperativen Abklärung an der

Universitätsklinik für Neurologie, Wien rekrutiert. Als Kontrollen wurden 364 alters-, geschlechts- und ethnisch angepasste gesunde Probanden genotypisiert. Eine etwaige genetische Stratifizierung wurde durch Testung von 11 Kontrollpolymorphismen im Vorfeld ausgeschlossen.

Ergebnisse: Wir konnten eine deutliche höhere Frequenz der A-Allele und AA-Genotypen bei unseren Patienten verglichen mit gesunden Kontrollen feststellen. Diese Assoziation war - auch nach Korrektur für multiple Testungen - hochsignifikant ($p = 0.003$, genotypische common odds ratio: 1.39). Erwartungsgemäß bestand keine Assoziation mit der klinisch eingesetzten Carbamazepin-Dosis.

Konklusion: Unsere Ergebnisse bestätigen erstmals, dass dieser funktionelle Polymorphismus im Natriumkanal-Gen SCN1A bei Epilepsiepatienten das Ansprechen auf antikonvulsive Medikamente signifikant beeinflussen kann.

O06 Mutations in the EFHC1 gene are frequent in familial idiopathic epilepsies

Stögmann E.¹, Lichtner P.², Baumgartner Ch.¹, Bonelli S.¹, Zimprich F.¹, Zimprich A.¹

¹ Medical University of Vienna, Department of Neurology, Vienna, Austria

² Institute of Human Genetics, GSF National Research Centre for Environment and Health, Neuherberg, Germany

Recently mutations in the gene *EFHC1* (EF-hand domain C-terminal containing 1) were identified in families with juvenile myoclonic Epilepsy (JME) (1). The *EFHC1* gene encodes a protein with an EF-hand motif and is supposed to induce apoptosis, which was shown to be significantly lowered by the newly described mutations, therefore leading to increased density of neurons and hyperexcitable circuits.

We screened the entire open reading frame of the *EFHC1* gene consisting of 11 exons by direct sequencing 61 patients with idiopathic generalized epilepsy (IGE) - 28 of them with a positive family history for seizures - and 35 patients with temporal lobe epilepsy with a positive family history for seizures (FH-TLE). Possible pathogenic variations were tested in a further sample of 300 patients with sporadic TLE and 368 control individuals. We identified four heterozygous mutations. Three mutations result in amino acid substitutions

(I174V, C759Y, A394S), one variant locates 91 bp after the STOP codon in the 3'UTR (T2014C). None of those could be detected in controls and were not described previously.

Interestingly the I174V mutation was found in two patients, one with juvenile absence epilepsy and another one with sporadic TLE. Haplotype analysis will show if this is due to a common founder or is generated by recurrent mutational events. All other described mutations were found in patients with IGE. These data suggest an important contribution of the *EFHC1* gene in different idiopathic epilepsy syndromes.

(1) Suzuki T., Delgado-Escueta A.V., Aguan K. et al. Mutations in EFHC1 cause juvenile myoclonic epilepsy. Nat Genet. 2004;36(8):842-9.

O07 Prospective analysis of factors related to migraine attacks: The PAMINA study

Wöber Ch. ¹, Brannath W. ², Schmidt K. ¹, Kapitan M. ², Rudel E. ³, Wessely P. ¹, Wöber-Bingöl Ç. ¹

¹ Univ.Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Besondere Einrichtung für Medizinische Statistik und Informatik, Medizinische Universität Wien

³ Zentralanstalt für Meteorologie und Geodynamik, Wien

Background Migraine is related to numerous factors such as hormones, stress or nutrition, but information about their actual importance is limited.

Objectives To analyse prospectively a wide spectrum of factors related to headache in migraineurs.

Patients and Methods Three hundred twenty-seven migraineurs recruited via newspapers kept a comprehensive diary for three months. Statistical analysis comprising 28325 patient days and 116 dichotomous variables was based on the interval between two successive headache attacks. We calculated univariate Cox regression analyses and included covariables with a p-value of ≤ 0.05 in two stepwise multivariate Cox regression analyses, the first accounting for a correlation of the event times within a subject, the second stratified by the number of headache-free intervals. We performed simi-

lar analyses for the occurrence of migraine attacks and for the persistence of headache and migraine.

Results Menstruation had the most prominent effect increasing the hazard of occurrence or persistence of headache and migraine by up to 96%. All other factors changed the hazard by less than 35%. The two days before menstruation and muscle tension in the neck, psychic tension, tiredness, noise and odours on days before headache onset increased the hazard of headache or migraine, whereas days off, a divorced marriage, relaxation after stress, and consumption of beer decreased the hazard. In addition, three meteorological factors increased and two others decreased the hazard.

Conclusion Menstruation is most important in increasing the risk of occurrence and persistence of headache and migraine. Other factors increase the risk less markedly or decrease the risk.

O08 Prevalence and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura

Schwerzmann M. ¹, Nedeltchev K. ², Lagger F. ¹, Mattle H. ², Seiler Ch. ¹

¹ Department of Cardiology

² Department of Neurology

BACKGROUND: Transcranial contrast Doppler studies have shown an increased prevalence of right-to-left shunts in patients with migraine with aura compared with controls. The anatomy and size of these right-to-left shunts have never been directly assessed. **METHODS:** In a cross-sectional case-control study, the authors performed transesophageal contrast echocardiography in 93 consecutive patients with migraine with aura and 93 healthy controls. **RESULTS:** A patent foramen ovale was present in 44 (47% [95% CI 37 to 58%]) patients with migraine with aura and 16 (17% [95% CI 10 to 26%]) control subjects (OR 4.56 [95% CI 1.97 to 10.57]; $p < 0.001$). A small shunt was equally prevalent in migraineurs (10% [95% CI 5 to 18%]) and controls (10% [95% CI 5 to 18%]), but a moderate-

sized or large shunt was found more often in the migraine group (38% [95% CI 28 to 48%] vs 8% [95% CI 2 to 13%] in controls; $p < 0.001$). The presence of more than a small shunt increased the odds of having migraine with aura 7.78-fold (95% CI 2.53 to 29.30; $p < 0.001$). Besides patent foramen ovale prevalence and shunt size, no other echocardiographic differences were found between the study groups. Headache and baseline characteristics did not differ in migraine patients with and without shunt. **CONCLUSIONS:** Nearly half of all patients with migraine with aura have a right-to-left shunt due to a patent foramen ovale. Shunt size is larger in migraineurs than controls. The clinical presentation of migraine is identical in patients with and without a patent foramen ovale.

O09 Gas6 levels in serum and CSF of patients with neoplastic and various non-neoplastic neurological diseases

Hutterer M. ¹, Rudzki D. ¹, Gstrein I. ¹, Steinlechner K. ¹, Deisenhammer F. ¹, Erlacher T. ¹, Reindl M., Dahlbäck B. ², Stockhammer G. ¹

¹ Medical University of Innsbruck (Austria), Department of Neurology and Neurological Research Laboratory

² University of Lund (Sweden), University Hospital Malmö, Department of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry Wallenberg Laboratory

BACKGROUND: Gas6 is the product of the growth arrest specific gene 6, a member of the vitamin K-dependent protein family and the natural ligand of the

Axl-receptor tyrosine kinase (RTK)-family. The Gas6-Axl interaction possesses numerous regulatory functions in the nervous, vascular and coagulation system. In a pre-

vious set of experiments, we were able to show that Gas6 is expressed in brain tumors. We therefore hypothesized that elevated Gas6 levels in CSF and/or serum could serve as biological tumor markers in primary and/or metastatic CNS-tumors.

METHODS: Gas6-concentrations in serum and CSF were measured by a Sandwich-ELISA. Samples of serum and CSF from a total of 100 patients with various neurological diseases were studied, including primary brain tumors, leptomeningeal metastases, neurological pain syndromes, multiple sclerosis and viral/bacterial meningitis. In addition to determination of the absolute Gas6 concentrations in CSF and serum, a CSF/serum ratio in relation to the albumin-ratio as a measure of the blood-brain-barrier was calculated to better estimate the intrathecal Gas6-synthesis. For statistical analysis the Kruskal-Wallis test was used and visualised by box blots.

RESULTS: Gas6-levels are not increased in serum of patients with primary brain tumors, leptomeningeal me-

tastases from extracerebral tumors, neurological pain syndromes and multiple sclerosis, but show increased values in serum of patients with viral and bacterial meningitis. The absolute Gas6 concentration in CSF is increased in patients with viral/bacterial meningitis and leptomeningeal metastases, but not in patients with neurological pain syndromes and multiple sclerosis. The Gas6-CSF/serum ratio in relation to the albumin-ratio, however, shows no significant difference between these subgroups, indicating a passive leakage of Gas6 through a malfunctioning blood-brain-barrier in patients with viral/bacterial meningitis and leptomeningeal metastases.

CONCLUSION: These data indicate that Gas6 is a non-specific inflammatory and has no value as a serum tumor marker in patients with primary brain tumors or as a CSF tumor marker in patients with leptomeningeal metastases from systemic cancer.

O10 Radiochemotherapie mit Temozolomide bei Patienten mit Glioblastoma multiforme: Wirksamkeit und Verträglichkeit einer prolongierten adjuvanten

Payer F.¹, Mayer R.², Scarpatetti M.³, Weiss S.¹, Fazekas F.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Universitätsklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Universität Graz

³ Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Das Glioblastoma multiforme (GBM) ist mit etwa 40-50% der häufigste maligne Hirntumor des Erwachsenenalters. Eine kombinierte Radiochemotherapie mit oral verabreichtem Temozolomide (TMZ), gefolgt von 6 Zyklen einer adjuvanten Chemotherapie mit TMZ, führt zu einer signifikanten Lebensverlängerung bei diesem Patientenkollektiv im Vergleich zu anderen Therapien. TMZ zeigt keine kumulative Myelotoxizität, auch bei lang dauernder Gabe. Diese Studie untersucht retrospektiv die Effektivität und die Verträglichkeit einer prolongierten adjuvanten Chemotherapie mit TMZ bei Patienten mit GBM.

Patienten und Methode: Wir untersuchten 38 Patienten (Median:51,5 Jahre; Bereich:23-73 Jahre) mit histologisch verifizierter Diagnose eines GBM (81%) oder eines anaplastischen Astrozytoms mit Anteilen eines GBM (19%). Nach der Operation (vollständige Resektion 38%, Teilresektion 47%, Biopsie 15%) erfolgte eine Radiotherapie (60 Gy Gesamtdosis mit 2 Gy Einzeldosis, 5 Tage/Woche) kombiniert mit TMZ (75mg/m²/Tag). Vier Wochen nach Abschluss der kombinierten Radiochemotherapie wurde eine adjuvante Chemotherapie mit TMZ (150-200 mg/m²/Tag, für 5 Tage alle 28 Tage) eingeleitet und bis zum Auftreten eines Tumorrezidivs oder einer Tumorprogression fortgesetzt. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte eine Reoperation und/oder eine Umstellung auf ein anderes Chemotherapieschema.

Ergebnisse: Die kombinierte Radio-Chemotherapie wurde bei 82% der Patienten abgeschlossen und bei 18% vorzeitig beendet (Toxizität von TMZ 9%, Progression 3%, Patientenwunsch 6%). Bei 79% der Patienten wurde im Anschluss an die kombinierte Radiochemotherapie eine adjuvante Chemotherapie mit TMZ durchgeführt. Im Median erhielten die Patienten 7,6 (Bereich:0-24) Chemotherapiezyklen. Bei 19 Patienten wurden mehr als 6 Zyklen verabreicht. Das mediane Gesamt-Überleben betrug 12,5 (95%C.I. 14,2-24,8) Monate, das 1-Jahres-Gesamt-Überleben 63,2% (95%C.I. 23,5-35,0) und das 2-Jahres-Gesamt-Überleben 21,1% (95%C.I. 10,6-24,1). Die prolongierte adjuvante Chemotherapie führte zu keiner Zunahme der hämatologischen und nicht-hämatologischen Toxizitäten.

Zusammenfassung: Die adjuvante Chemotherapie mit TMZ nach einer kombinierten Radiochemotherapie mit TMZ ist auch bei prolongierter Gabe von mehr als 6 Zyklen sicher und wird gut toleriert. Die prolongierte adjuvante Chemotherapie scheint in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zur veröffentlichten EORTC-/NCIC-Studie von Stupp et al. weder eine Verlängerung des Gesamtüberlebens noch eine Verlängerung des 1-Jahres- und 2-Jahres-Überlebens zu bringen. Ob bestimmte Patienten von einer prolongierten Therapie mit TMZ profitieren, bleibt offen und sollte in einer prospektiven Studie untersucht werden.

O11 Neuropathology and pathogenesis of mixed dementia

Jellinger K.¹, Attems J.²

¹ Institute of Clinical Neurobiology

² Institute of Pathology, Otto Wagner-Hospital

Mixed dementia (MD) refers to a combination of definite Alzheimer disease (AD) and vascular encephalopathy, but the distinction between both disorders is controversial.

For clinical diagnosis of MD, the clinical/neuroimaging criteria of possible AD plus cerebrovascular disease (CVD) as separate entities are used, but causal relations between both types of lesions and dementia are unclear. As criteria for MD, we proposed the combination of autopsy-proven AD with multiple vascular lesions in cerebral cortex, basal ganglia, thalamus, hippocampus and/or white matter with about 30-50 ml of infarcted/damaged brain tissue. The population-based prevalence of MD is unknown. In autopsy studies, it ranges from 2 to 58% with reasonable means of 6-12%. In a consecutive autopsy series of 1450 demented elderly subjects, 812 with clinically probable AD in Vienna, 41.7-48.3% showed „pure“ AD, 7% atypical AD, 19-25% AD plus minor vascular lesions, and 9% AD plus Lewy body pathology. MD was diagnosed in 4.2 and 1.7%, respectively, „pure“ VaD in 11 and 1.5%, respectively, while

15.7 and 6.7% were other dementing disorders, and 1% showed no specific pathology. Like the MRC-CFAS and other studies, these data indicate frequent coexistence of AD with multiple cerebrovascular lesions in cognitively impaired patients. In both AD and VaD, vascular lesions frequently involve subcortical regions and white matter or are multiple microinfarcts, whereas in MD, large hemispherical infarcts and multiple microinfarcts are more frequent, suggesting different pathogenic mechanisms. In early/mild AD, critically located small vascular lesions may induce/promote cognitive decline, but in full-blown AD they appear of minor importance. Discussion of the major pathogenic factors inducing AD, VaD and MD suggests synergistic relations between these disorders. However, currently available morphological criteria for AD and VaD are of limited value for the diagnosis of MD, and generally accepted and validated histopathological criteria for the diagnosis of both VaD and MD are currently not available. Therefore, more distinct and critically evaluated clinico-pathological criteria are warranted.

O12 Tau and alpha-synuclein brainstem pathology in Alzheimer disease

Attems J.¹, Quass M.¹, Jellinger K.², Lintner F.¹

¹ Pathologisch Bakteriologisches Institut, OWS

² Institut für Klinische Neurobiologie

Introduction: Extrapyrarnidal motor symptoms (EPS) are common in Alzheimer disease (AD) and increase as AD advances. EPS may be related to nigral tau (neuropil threads, neurofibrillary tangles) and alpha-synuclein pathologies (AS; Lewy neurites, Lewy bodies), nigral cell loss, and extranigral pathologies in related extrapyramidal systems. We investigated brainstem pathologies in AD patients with and without EPS.

Material & Methods: Among 125 elderly subjects with autopsy-proven AD, 27.2% had clinically reported EPS. For neuropathological examination we used AT8 (tau), 4G8 (beta-amyloid), and alpha-syn (AS) antibodies. Neuropathological evaluation of AD followed CERAD scores, Braak stages, and NIA-Reagan Institute Criteria. Neuronal cell loss in the substantia nigra (SN), tau pathology in SN and locus coeruleus (LC), and AS pathology in limbic system, amygdala, nucleus basalis of Meynert, medulla oblongata, and neocortex were assessed semi-quantitatively.

Results: Tau pathology in both substantia nigra and locus coeruleus were more frequent and more severe in Braak V/VI than in Braak IV cases (tau: $P < 0.001$). Similar, AS pathology was more frequent and more severe in Braak V/VI cases, the differences, however, were not

statistically significant ($P > 0.05$). EPS was strongly associated with neuronal cell loss in SN ($P < 0.001$) and AS pathology in SN, LC, limbic areas, and oblongata ($P < 0.05$). As the mean severity of tau pathology in SN and LC was similar in patients with and without EPS, no significant association was seen between EPS and tau pathology ($P > 0.05$). Nigral tau pathology was, however, present in 85% of patients with EPS, of which 52% did show no concomitant AS pathology. Neuronal cell loss in SN correlated with both tau and AS pathologies ($P < 0.001$).

Conclusion: Our results show that tau pathology in the brainstem increases with increasing Braak stages, that the severity of AS pathology correlates with EPS, and that both tau and alpha synuclein pathologies in SN correlate with nigral neuronal cell loss. These data suggest that neuronal cell loss in SN is caused by both tau and AS pathologies and may be the most important neuropathological substrate for EPS in AD. As nigral tau pathology is frequently present in EPS positive cases and is significantly associated with high Braak stages, EPS in clinically demented patients may act as a surrogate indicator for general severe neuritic (AD) pathology.

Screening for mutations in the LRRK2 gene in patients with Dementia with Lewy Bodies (DLB)

Bonelli S.¹, Ransmayr G.², Haubenberger D.¹, Steffebauer M.², Bancher Ch.³, Grossmann J.⁴, Auff E.¹, Zimprich A.¹

¹ Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neurologie

² AKH Linz, Abteilung für Neurologie

³ Waldviertelklinikum Horn, Abteilung für Neurologie

⁴ BKH Lienz, Abteilung für Neurologie

Introduction:

Mutations in the leucine-rich repeat kinase 2 (*LRRK2*) gene, located on chromosome 12q12, have been shown to be the most common genetic cause of both autosomal dominant and sporadic Parkinson's disease (PD) (1). *LRRK2* mutations are found in 5% of persons having a first-degree relative with PD and in 0.4-1.6 % of sporadic PD cases. Till now 13 different mutations in over 100 different patients and families are described; among them one mutation G2019S has been found to occur very frequently.

Remarkable, four years before the discovery of *LRRK2* in Parkinson's disease, the same region on chr12q12-13 has been found to be strongly linked in families with late onset Alzheimer's disease with at least one family member with pathologically proven DLB (2).

Aim:

It was the aim of the present study to determine, whether mutations in the *LRRK2* gene are also common in patients with DLB.

Methods:

We consecutively analysed 30 patients without significant cerebrovascular pathologies in CT/ MRI who fulfilled the clinical criteria of probable DLB according to

McKeith 96 (3) including all major and the majority of the minor criteria.

DNA samples were systematically screened for mutations in four exons (exon 19, 31, 35, 41) of the *LRRK2* gene, as the majority of the mutations, described until now, cluster within these four exons. Furthermore all patients were analysed for the 13 mutations described up to now.

Results:

The mutation G2019S could not be found in our cohort of patients with DLB.

Further clinical data and the results of the detailed analysis of all screened mutations will be presented at the meeting.

References:

- 1 Zimprich A et al. Mutations in LRRK2 cause autosomal-dominant parkinsonism with pleomorphic pathology. *Neuron*. 2004 Nov 18; 44(4):601-7.
- 2 Scott WK et al. Fine mapping of the chromosome 12 late-onset Alzheimer disease locus: potential genetic and phenotypic heterogeneity. *Am J Hum Genet*. 2000 Mar; 66(3):922-32.
- 3 McKeith, I. G., D. Galasko, et al. (1996). "Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop." *Neurology* 47(5): 1113-24.

LRRK2 mutations in Parkinson's Disease: distribution in an Austrian cohort

Haubenberger D.¹, Bonelli S.¹, Samal D.¹, Katzenschlager R.², Brücke T.³, Auff E.¹, Zimprich A.¹

¹ Univ. Klinik f. Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Neurologische Abteilung, Donauspital Wien

³ Neurologische Abteilung, Wilhelminenspital der Stadt Wien

Introduction: Mutations in the gene coding for leucine-rich repeat kinase (*LRRK2*) are the latest described causes for familial Parkinson's disease (PD) and also show a significant distribution in sporadic forms of PD. *LRRK2* is the most common cause of late onset autosomal dominant PD. 1% of apparently sporadic case and up to 5% of European familial cases are caused by mutations in *LRRK2*. In North African autosomal dominant cases, even 40% show mutations in *LRRK2*. Clinical features of patients with *LRRK2* mutations resemble a typical, late onset course of idiopathic PD, characterized by the classical signs of tremor, rigidity and bradykinesia. The gene is composed of 51 exons, encoding 2527 amino acids. The majority of the mutations, described up until now, cluster within 4 exons (19, 31, 35, 41). The gene is located on chromosome 12, in the PARK8 region.

Study population and methods: Blood samples were taken of an unselected outpatient sample of patients

with idiopathic PD (n=166). 16 patients had familial PD (9.6%). These patients were recruited in movement disorders clinics in Vienna, Austria. Demographic and clinical data were documented. After DNA extraction, the samples of all sporadic patients were screened for mutations in the exons 35, 19, 31, and 41. The DNA of familial PD patients was screened for mutations in all 51 exons. Furthermore, all patients were analyzed for the 13 mutations known at the time of examination.

Results and discussion: We detected a novel missense mutation (S973N) in a patient with autosomal dominant, late onset course of PD. The mutation G2019S, which represents the most frequent mutation in the literature, was not found in our sample.

Detailed results of all analyzed mutations and clinical data will be presented at the meeting.

Mutations in the *LRRK2* gene seem to be common in familial PD patients in Austria.

O15 Polymorphisms in the Coagulation Factor VII Gene and risk of Intracranial Hemorrhage

Greisenegger St. ¹, Funk M. ², Endler G. ³, Lang W. ⁴, Mannhalter Ch. ³, Lalouschek W. ¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Wien

² Universitätsklinik für Augenheilkunde, Wien

³ KIMCL, Wien

⁴ Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

Introduction: About 15% of acute cerebrovascular events are caused by intracranial hemorrhage but little is known about genetic risk factors influencing the occurrence of this potentially devastating disease. Common polymorphic markers in the FVII gene are well-known determinants of circulating FVII levels. The impact of polymorphisms of the factor VII gene on development of ischemic or hemorrhagic stroke is still a matter of discussion. One recent study found a significantly higher prevalence of the FVII (-402)G>A mutation among ischemic stroke patients than in controls. The same study showed that the (-323) insertion/deletion, the 353 R>Q and the (-401)G>T polymorphism of the factor VII gene were in strong linkage disequilibrium. Previously, it has been indicated that carriers of the -323 Ins allele of factor VII carry a higher risk for intracranial hemorrhage compared to matched control subjects. We conducted therefore a study to analyze whether the (-401)G>T and the (-402)G>A polymorphisms of the factor VII gene are associated with an increased risk for intracranial hemorrhage and to clarify whether these poly-

morphisms may play opposite roles in thrombosis and hemorrhage.

Methods: We performed a case control study in 85 patients of the Vienna Stroke Registry with intracranial hemorrhage and in 85 healthy control subjects individually matched for age, gender and hypertension to each patient. We excluded patients with hemorrhagic transformation of a previous infarct, arteriovenous malformations (AVM) or a traumatic cause of hemorrhage. Furthermore, we excluded patients on previous oral anticoagulant therapy and patients with subarachnoid hemorrhage.

Results: We did not detect significant differences in allele frequency between control subjects and patients neither for the A Allele of the FVII (-402) G>A polymorphism (42% vs. 46%; $p = 0.760$, ns.) nor for the T Allele of the FVII(-401)G>T polymorphism (18% vs. 21%; $p = 0.678$, ns.). A further analysis of haplotype distributions revealed no significant differences.

Conclusion: Our results do not support the hypothesis that polymorphisms of the FVII gene are associated with the risk for intracranial hemorrhage.

O16 Chronische HIV-Infektion als unabhängiger Risikofaktor der frühen Arteriosklerose – eine Fall-Kontroll-Studie

Lorenz M. ¹, Harmjanz A. ¹, Stephan Ch. ², Staszewski S. ², Sitzer M. ¹

¹ Neurologische Universitätsklinik Frankfurt

² Medizinische Klinik II der Universitätsklinik Frankfurt

Hintergrund: Der Zusammenhang zwischen HIV-Infektion und vorzeitiger Arteriosklerose ist bisher ungenügend verstanden. Ziel der Studie ist die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen HIV-Infektion, deren Therapie, vaskulären Risikofaktoren und Intima-Media-Dicke (IMD) im Karotissystem als Marker für die frühe Arteriosklerose.

Methoden: Wir erhoben das individuelle Risikofaktorprofil, Blutdruck und Lipidstatus an 292 HIV-positiven Patienten und bestimmten sonografisch die IMD beidseits in drei Karotissegmenten. Als Kontrollgruppe verwendeten wir eine Zufallsstichprobe ($n=1168$) aus der Carotid Atherosclerosis Progression Study, 1:4 nach Alter und Geschlecht gemacht.

Ergebnisse: Die Individuen der Kontrollgruppe waren signifikant schwerer (BMI 27,5 vs. 25,1; $p<0,0001$), hatten höhere Blutdruck- (syst. 132 ± 15 vs. 123 ± 14 mmHg, diast. 81 ± 9 vs. 75 ± 9 mmHg, je $p<0,0001$) und Cholesterinwerte ($5,87\pm 1,03$ vs. $5,41\pm 1,48$ mmol/l, $p<0,0001$). HIV-Patienten nahmen signifikant häufiger blutdruckwirksame (14,4 vs. 10,6%, $p=0,0045$) und lipidsenkende Medikamente (18,5 vs. 5,1%, $p<0,0001$) und rauchten mehr ($27,0\pm 28,6$ vs. $14,2\pm 16,0$ py). Bei HIV-

positiven wurden signifikant häufiger Plaques in der A. carotis interna festgestellt (12,3 vs. 7,8%, $p=0,0312$). Die IMD in der A. carotis communis lag – nach Adjustierung für alle vaskulären Risikofaktoren – bei HIV-Patienten um 5% höher (95%-Konfidenzintervall: [2,3-7,8%], $p=0,0002$). In der Karotisbifurkation lagen die IMD-Werte um 19% höher ([14-24%], $p<0,0001$). Der Effekt war für die A. carotis interna nicht signifikant, zeigte aber einen Trend. Eine umfangreiche Analyse der kurz- und langfristigen Therapiegeschichte ergab keinen Einfluss der verwendeten antiretroviralen Substanzen oder Substanzklassen auf die IMD.

Schlussfolgerung: Die Daten dieser Studie zeigen, dass die chronische HIV-Infektion ein unabhängiger Risikofaktor für die frühe Arteriosklerose ist. Setzt man eine ähnliche prognostische Bedeutung der IMD voraus wie in großen Longitudinalstudien, so bedeutet die IMD-Verdickung von HIV-Patienten ein zusätzliches vaskuläres Risiko von 4-14% oder ein um 4-5 Jahre höheres ‚vaskuläres Alter‘. Die bisherigen Hypothesen bezüglich des Einflusses bestimmter antiretroviraler Substanzklassen (z.B. Proteaseinhibitoren) können anhand unserer Daten nicht bestätigt werden.

Vaskuläre Risikofaktoren bei jungen Frauen - Ergebnisse der ARFY Studie (Atherosclerosis Risk-Factors in Female Youngsters)

Knoflach M.¹, Kiechl St.¹, Zangerle A.¹, Penz D.¹, Rossmann A.², Robatscher P.³, Griesmacher A.⁴, Schmidauer Ch.¹, Willeit J.¹, Wick G.²

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich

² Division für Experimentelle Pathophysiologie und Immunologie, Biozentrum, Medizinische Universität Innsbruck

³ Universitätsklinik für Zahn-, Mund und Kieferheilkunde, Innsbruck, Österreich

⁴ Zentralinstitut für medizinische und chemische Labordiagnostik, Universitätsklinik Innsbruck, Österreich

Hintergrund Die Atherosklerose ist eine chronisch progrediente Erkrankung, die bereits im Kindes- und Jugendalter beginnt. Die Bedeutung vaskulärer Risikofaktoren für die präklinische Atherosklerose ist gerade bei jungen Frauen noch wenig untersucht.

Methodik 205 klinisch gesunde Schülerinnen des Ausbildungszentrums West für Gesundheitsberufe im Alter von 18-22 Jahren wurden mittels standardisierten Fragebögen zu Krankengeschichte, Risikofaktoren sowie Ernährungsgewohnheiten befragt und eine Vielzahl laborchemischer Analysen durchgeführt. Frühe Gefäßwandveränderungen wurden mittels Messung der Intima-Media Dicke (IMT) im Bereich der Karotisarterien im hochauflösenden Ultraschall quantifiziert.

Ergebnisse Die Häufigkeit von Prähypertonus (Mittelwert von drei Blutdruckmessungen $\geq 120/80$) und Hyper-

tonus (Mittelwert von drei Blutdruckmessungen $\geq 140/90$) lag bei ambulanter Blutdruckmessung 50,7% und 4,9% bzw. 18,5% und 1,5% bei Selbstmessung zu Hause. 41% der Probandinnen waren Raucherinnen. Eine Hypercholesterinämie (Cholesterin > 200 mg/dl) wurde bei 26,3% beobachtet. Eine Assoziation mit der Verbreiterung der IMT fand sich mit dem Blutdruck, Indikatoren für Inflammation (CRP), positive Familienanamnese und Allergien.

Konklusion Die hohe Prävalenz modifizierbarer vaskulärer Risikofaktoren im untersuchten Kollektiv junger Frauen zeigt die Notwendigkeit Informations- und Aufklärungsarbeit besonders in dieser Altersgruppe durchzuführen. Unsere Analysen unterstützen weiters die Hypothese, dass in der frühen Phase der Atherogenese entzündliche Mechanismen von Bedeutung sind.

Endovaskuläre Behandlung des akuten Hirnschlags. Erfahrungen mit 348 Patienten

Mattle H.¹, Schroth G.², Arnold M.¹, Remonda L.², Nedeltchev K.¹, Fischer U.¹,

Brekenfeld C.², Ozdoba Ch.², Kappeler L.¹, Keserue B.¹

¹ Neurologische Klinik und Poliklinik, Inselspital, Bern

² Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Inselspital, Bern

Rationale: In der Berner Stroke Datenbank werden alle Hirnschlagpatienten laufend zwecks Qualitätssicherung und Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen registriert.

Methodik: Uni- und multivariate Analyse von 348 konsekutiven Patienten, die von Dezember 1992 bis Juni 2005 mit endovaskulären Rekanalisierungstechniken behandelt wurden. Alle Patienten erhielten Urokinase. Thrombusaspirationen und Stenteinlagen erfolgten in selektiven Fällen. Das Schicksal der Patienten wurde jeweils 3 Monate nach Behandlung erfasst.

Resultate: 196 Männer, 152 Frauen, Durchschnittsalter 60,8 Jahre (SD 13 Jahre, Variationsbreite 12 – 88 Jahre), durchschnittlicher NIHSS bei Spitaleintritt 15 (SD 6,4, Median 15, Variationsbreite 3-38), durchschnittliche Zeit von Symptombeginn bis Thrombolyse 262 Minuten (SD 86 Min., Variationsbreite 15-690), durchschnittliche Urokinasedosis 863,000 IE (SD 277,000, Variationsbreite 20,000-1,500,000 IU). Extrakranielle Stents wurden bei 31 und eine intrakranielle Thromboaspiration bei 23 Patienten angewendet. Diagnostisch bestand zwischen NIHSS Score und Gefäßverschluss eine Korrelation. Bei 12 oder mehr Punkten war der Gefäßverschluss zentral lokalisiert, d.h. in A. carotis interna, Mediahauptstamm oder Hauptast oder A. basilaris. Der Ort des Gefäßverschlusses erwies sich als Prädiktor des Schicksals

($p < 0.0001$), das sich bei Verschlüssen der A. carotis interna und A. basilaris am schlechtesten erwies, besser bei Mediahauptstammverschlüssen und am besten bei peripheren Okklusionen. Prädiktoren einer günstigen Prognose waren ferner ein tiefer NIHSS Score bei Spitaleintritt ($p < 0.0001$), angiographisch gut sichtbare Kollateralen ($p < 0.0001$), kurze Zeit von Symptombeginn bis Behandlung ($p = 0.002$), erfolgreiche Rekanalisation ($p < 0.0001$) und jüngeres Alter ($p = 0.001$). Diabetes mellitus ($p < 0.0001$) und symptomatische intrakranielle Blutungen (19/348) ($p < 0.0001$) waren mit einem ungünstigen Schicksal verbunden. Blutdruckwerte bei Spitaleintritt waren bei 64% der Patienten erhöht. Bei erfolgreicher Rekanalisation sanken die Blutdruckwerte rascher als bei erfolgloser Thrombolyse.

Diskussion. Unsere grosse Zahl endovaskulär behandelter Hirnschlagpatienten liefert solide Daten über pathophysiologische Zusammenhänge und Informationen über Prädiktoren des Schicksals der Hirnschlagpatienten. Prädiktoren, die wir Ärzte beeinflussen können, sind die Zeit bis zur Behandlung sowie die Rekanalisierungs- und Blutungsraten. Bei der Behandlung eines individuellen Patienten erweist sich das Wissen über diese Zusammenhänge als hilfreich, und es trägt zur laufenden Verbesserung der Hirnschlagtherapie bei.

O19 Cerebral vasoreactivity following stent-PTA of symptomatic high-grade ICA stenosis

Brcic I., Horner S., Thaler D., Klein G., Niederkorn K.

Department of Neurology, Medical University Graz, Austria

Background and purpose Previous studies have suggested that carotid endarterectomy normalizes impaired cerebral vasoreactivity. The aim of this study was to assess the effects of percutaneous transluminal angioplasty with stenting on cerebral vasoreactivity in patients with symptomatic high-grade stenosis and the possible changes after carotid artery stenting.

Methods We studied the changes of blood flow velocity in the middle cerebral arteries after hypercapnia in 15 patients (12 men; mean age, 68.4 ± 8.5 years) undergoing PTA with stenting for high-grade carotid artery stenosis. Transcranial Doppler evaluation of both MCA was performed before, one day and one month after stenting. Breath-holding index was used to evaluate cerebral vasoreactivity. The baseline values were compared with those of 30 control subjects.

Results Before stenting, a significant difference ($p < .01$) in BHI values was found when comparing stenotic

(0.59 ± 0.30) and the contralateral side of symptomatic (0.80 ± 0.29) patients with that of controls (1.24 ± 0.25). One day after stenting, BHI significantly increased ($p < .01$) on the previously stenotic side (0.96 ± 0.16) while remaining substantially stable on the contralateral side. On the other hand, one month after stenting, BHI was significantly higher on both, the previously stenotic side (1.10 ± 0.32 ; $p < .01$) and on the contralateral side (1.15 ± 0.36 ; $p < .01$). Finally, when symptomatic patients were divided in 2 subgroups regarding the degree of stenosis (70 to 80% and $>80\%$), no significant difference was found between the subgroups (Table 1.).

Conclusions These findings suggest that PTA with stenting is beneficial in patients with symptomatic high-grade carotid artery stenosis resulting in improvement (close to normalization) of impaired cerebral vasoreactivity.

FREIE VORTRÄGE III - Schlaganfall

O20 Diabetes mellitus und intravenöse Thrombolyse beim Schlaganfall

Furtner M.¹, Kiechl S.¹, Zangerle A.¹, Spiegel M.¹, Knoflach M.¹, Gotwald T.², Felber S.², Poewe W.¹, Willeit J.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizin UNI Innsbruck

² Universitätsklinik für Radiologie II, Medizin UNI Innsbruck

Hintergrund: Für den Myokardinfarkt ist gut belegt, dass die Effektivität einer intravenösen Thrombolyse bei Patienten mit Diabetes deutlich niedriger liegt als bei Nicht-Diabetikern. Ob dies auch auf den Schlaganfall zutrifft, ist nicht ausreichend untersucht.

Methode: Wir studierten das klinische Outcome am Tag 90 nach i.v. Thrombolyse in einem Kollektiv von 329 Patienten (ÖBIG Schlaganfallregister + Innsbrucker Lyse-datenbank). Weiters erhoben wir Rekanalisationsraten 24 Stunden nach Thrombolyse bei 64 Patienten mit dokumentiertem Karotis T, M1 oder M2 Verschlüssen (Innsbrucker Lyse-datenbank, 2002 bis 2004). Ein gutes Outcome wurde als ein mRS ≥ 2 definiert. Der Nachweis einer Rekanalisation erfolgte mittels CTA (TIMI Klassifikation) oder Transkranieller Duplexsonographie (TIBI Klassifikation). Beide Methoden ergaben nahezu identische Ergebnisse (κ -Koeffizient = 0.84).

Ergebnisse: Diabetiker hatten ein signifikant höheres Risiko für ein schlechtes Outcome (Odds ratio adjustiert für Alter, Geschlecht und NIHSS Score 2.3 [1.1–4.7],

$P=0.029$). Bei den 64 Patienten mit nachgewiesenem intrakraniellen Gefäßverschluss lag die Rekanalisationsrate bei insgesamt 56.3%. Eine komplette Rekanalisation war der stärkste Prädiktor für ein gutes Outcome und nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Bei Patienten mit und ohne Diabetes waren die Rekanalisationsraten mit 9.1 und 66.0% deutlich unterschiedlich ($P<0.001$).

Schlussfolgerungen: Die Studie zeigt eindrücklich, dass mit einer Standard i.v. Thrombolyse bei Schlaganfalls-Patienten mit Diabetes nur sehr selten eine Gefäßrekanalisation erreicht werden kann und entsprechend ein schlechteres klinisches Outcome resultiert. Eine Hauptursache für das Versagen der Lysetherapie dürfte in den stark erhöhten Werten von Plasminogen Aktivator Inhibitor (PAI) beim Diabetiker liegen. Die Entwicklung von effizienteren Thrombolyse-verfahren bei Diabetespatienten zählt zu den wichtigsten Herausforderungen in der Akuttherapie des Schlaganfalls.

O21 IV Thrombolysis in stroke patients >80 versus <80 years of age - a systematic review across cohort studies.

Engelter S., Bonati L., Lyrer P.

Neurological Clinic and Stroke Unit, University Hospital Basel, Switzerland

Objective: Elderly stroke patients were excluded or underrepresented in the randomized controlled trials of iv thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) applied within 3 hours. Cohort studies comparing iv rtPA in stroke patients aged 80 years and more versus <80 years of age were limited by small sample sizes. Thus, we performed a systematic review across all such studies.

Methods: A systematic literature search (PubMed; Science Citation Index) was performed to retrieve all eligible studies. Two reviewers independently extracted data on "death", "favorable 3-month-outcome (modified Rankin Scale 0-1)" and "symptomatic intracranial hemorrhage (sICH)". Across studies, weighted odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95%CI) were calculated.

Results: Five cohort studies ($n=1021$ patients) were included. Lacking information about the distribution of missing data was the most important methodological flaw. Compared to younger patients, older patients had a 3.96 times (95%CI 2.44-6.42) higher mortality. No significant differences were shown for "favorable outcome" (OR 0.69; 95%CI 0.45-1.07), "favorable outcome among survivors" (OR 0.95; 95%CI 0.59-1.53); and for "sICH" (OR 1.25; 95%CI 0.42-2.42).

Conclusion: Present evidence suggests that there is scope for benefit from iv rtPA for stroke patients aged 80 years and over. Hence, in order to obtain reliable evidence on the balance of risk and benefit, it is reasonable to include such patients in randomized controlled trials.

Microbubble potentiated transcranial color-coded duplex ultrasound during systemic thrombolysis improves outcome in acute middle cerebral artery

Perren F., Loulidi J., Poglia D., Landis H., Sztajzel R.

HUG, University Hospital and Medical School of Geneva, Dept. of Neurology

Background and Objective:

On one hand, transcranial Doppler ultrasound has been reported to have an accelerating effect on thrombolysis with fibrinolytic agents, on the other hand, the ability of microbubbles, contained in an echocontrast agent, to potentiate ultrasound-induced thrombolysis has renewed interest in this technique. Transcranial color-coded duplex (TCCD) which allows to visualize basal cerebral arteries and therefore to locate more precisely blood clot site is increasingly used as a diagnostic tool in the monitoring of acute stroke. We studied whether this technique combined to microbubble echocontrast agent during intravenous (IV) rtPA-thrombolysis improves outcome in the acute phase of thromboembolic middle cerebral artery (MCA) stroke.

Methods:

Acute MCA stroke patients treated, within 3 hours of stroke onset, with 0.9mg/Kg tPA (10% bolus) were compared in terms of clinical improvement to those in whom additional TCCD monitoring (Acuson, Sequoia; 2 MHz; over 60 minutes) was associated, or not, with microbubble echocontrast agent (ECA) (5 ml, SonoVue, Bracco SA, Switzerland). Clinical outcome was assessed after treatment (24 hours) using the NIH Stroke Scale (NIHSS). Improvement was considered when the NIHSS score improved of at least 4 points or more. IV-thrombolysis mean time at onset and subsequent in-

tracerebral haemorrhage and mortality rate did not differ between the 3 groups.

Results:

Fifty-two acute stroke patients (28 men; mean age 71.1 years) were eligible and underwent IV rtPA-thrombolysis. Mean NIHSS at admission was 12. Clinical improvement within 24 hours after IV-thrombolysis occurred in 7/23 patients, in 7/16 patients in whom IV thrombolysis was combined to TCCD and in 11/13 patients in whom IV-thrombolysis was combined to TCCD and ECA. The 3 groups differed significantly in terms of improvement (Kruskal-Wallis $H=7.30$; $p<.008$). Pair-wise comparisons showed no difference in improvement between TCCD enhanced and IV thrombolysis alone (Mann-Whitney $U=159.9$; $p=.5$), a trend (just failing significance: Mann-Whitney $U=61.5$; $p=.052$) for more improvement of ECA/TCCD enhanced thrombolysis over only TCCD enhancement, and a significant improvement of ECA/TCCD enhancement over IV thrombolysis alone (Mann-Whitney $U=68.5$; $p<.005$).

Conclusion:

The results of this pilot study show significant improvement of NIHSS (≥ 4 points) with microbubble potentiated TCCD in systemic thrombolysis of acute MCA stroke. A larger number of patients will be needed to confirm this conclusion.

Postpartale Zerebrale Angiopathie – 2 Fallberichte und Diskussion

Furtner M., Zangerle A., Willeit J.

Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck

Einleitung

Die Postpartale Zerebrale Angiopathie (PZA) ist eine Hirngefäßerkrankung der Postpartalzeit, die mit Kopfschmerzen, fokalen neurologischen Ausfällen sowie epileptischen Anfällen einhergeht. Angiographisch finden sich im hinteren Kreislauf akzentuierte Gefäßspasmen; sekundär dazu können Parenchymischämien, Blutungen oder auch vasogene Ödeme entstehen. Wir beschreiben 2 Patientinnen mit diesem seltenen, aber dramatischen Zustandsbild.

Fallbeschreibungen

Fall 1: Eine 34jährige Frau entwickelte 4 Tage nach normaler Geburt (P I) heftige Kopfschmerzen, die zunächst als postpunktionelles Syndrom nach PDA gewertet wurden. Am Tag 5 p.p kam es zu 2 GM-Anfällen. Bildgebend fand sich in der MRT ein li. occipitales Ödem, sowie in der MRA Spasmen in der VBA und PCA beidseits (Abb.1). Im TCD wurden hohe Flussgeschwindigkeiten abgeleitet. Der Blutdruck war bis auf 180/90 mm Hg erhöht, die Laborparameter normal. Nach RR-Senkung mit β -Blockern und antiepileptischer Einstellung kam es zu keinen weiteren Anfällen. Der MRT-Befund normalisierte sich. Die Pat. konnte nach 1 Woche beschwerdefrei ent-

lassen werden.

Fall 2: Eine 33jährige Frau entwickelte 6 Tage nach normaler Geburt (P II) heftige Kopfschmerzen, die initiale Abklärung mit CTA und LP war normal. Auch ein 3 Tage später durchgeführtes MRT war unauffällig. 11 Tage p.p. erlitt die Patientin 2 GM-Anfälle. Der RR war bis 240/120 mm HG erhöht, bei bisher normalem RR. Das MRT zeigte zytotoxische Ödeme bds. parietal sowie occipital, MRA und DSA im hinteren Kreislauf akzentuierte, multiple Vasospasmen (Abb.). Im TCD fanden sich allseits beschleunigte, turbulente Flüsse. Es wurden Methylprednisolon, ein hochdosierter ACE-Hemmer sowie zentr. Alpha-Agonist (Moxonidil) angesetzt. Weiters wurde Nimodipin verabreicht. Eine antiepilept. Abschirmung mit DPH wurde angesetzt. Es kam zu keinen weiteren Anfällen; das mRT und MRA normalisierte sich weitgehend. Nach 10 d konnte die Pat. beschw.frei entlassen werden.

Diskussion

Die Ätiologie der PZA ist ungeklärt; hormonelle Umstellungen im Puerperium werden diskutiert und erscheinen durch tierexperimentelle Studien wahrscheinlich. Die im Rahmen einer Gestose auftretenden RR-Spitzen führen zur Aggravierung der Endothelpathologie. Differential-

diagnostische Schwierigkeiten zu system. oder ZNS-Vasculitiden können auftreten. Entzündungs- bzw. Vasculitisparameter sind jedoch negativ. MRT ist die bildgebende Methode der Wahl, wobei sowohl vasogene als auch zytotoxische Ödeme beschrieben sind. TCD ist hilfreich zur Gefäßspasmus- und Therapiekontrolle.

Therapeutisch wird der kombinierte Einsatz einer aggressiven RR-Senkung sowie von manchen Autoren der Einsatz von Steroiden empfohlen. Das Therapieergebnis ist bei den meisten berichteten Fällen bei suffizienter RR-Kontrolle gut.

O24 Perfusion-CT shows hypoperfusion during reversible posterior leukoencephalopathy syndrome

Michel P., Reichhart M., Delgado M., Browaeys P., Meuli R., Bogousslavsky J.
CHUV

Background: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) is characterized by altered mental function, seizures, cortical visual symptoms and headaches. We correlate clinical, perfusion-CT (PCT) and MRI findings in three patients with RPLS.

Patients and methods: Patient 1. A 61-year-old female patient without known risks factors presented sudden cortical blindness and confusion, very high blood pressure (BP), and six hours later had two generalized seizures. Acute PCT showed bilateral occipital hypoperfusion. Diffusion-weighted (DWI) MRI on day 4 was normal, T2 weighted (T2W) imaging showed bioccipital white matter changes. Symptoms resolved with anti-hypertensive and antiepileptic drugs over 3 days. Patient 2. A 61-year-old male patient with hypertension and colon adenocarcinoma had a generalized seizure followed by cortical blindness at the end of a 5FU infusion. Acute PCT showed widespread bilaterally decreased parieto-occipital flow. DWI and T2W on day 2 were normal. Symptoms resolved spontaneously over 12 hours.

Patient 3: An 87 year old hypertensive female patient, anticoagulated for chronic atrial fibrillation, was found with confusion, bilateral incomplete hemianopia and very high blood pressure. Acute PCT showed patchy occipital hypoperfusion. DWI on day 4 was normal, CT and T2W showed diffuse leukoaraiosis. Symptoms resolved with BP-treatment over 4 days.

CT-angiography performed during symptoms was normal in all three patients as were MR-angiographic studies later on. Vascular work-up showed no potential sources of emboli in patients 1 and 2. In patient 3 with atrial fibrillation, a carotid origin of both her posterior cerebral arteries was found. This and normal DWI made cardioembolic stroke an unlikely alternative diagnosis for her bioccipital PCT abnormalities.

Conclusion: Perfusion CT in acute RPLS shows bilateral posterior hypoperfusion. This hypoperfusion seems to be different from ischemic stroke, as it does not result in DWI lesions nor does it respect vascular territories.

O25 Natural course of isolated limb monoparesis due to ischemic stroke

Bock A.¹, Baumgartner R.¹, Georgiadis D.¹, Müntener D.¹, Hungerbühler H.²

¹ Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich

² Kantonsspital Aarau

Isolated hand palsy due to ischemic stroke is often evaluated for intravenous thrombolysis (IVT) because of the potentially severe functional impairment, although the deficit is "minor" according to the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). The authors investigated the etiology, anatomical localization and 3-months outcome in stroke patients with limb monoparesis who received the usual acute stroke therapy with the exception of thrombolysis.

4490 consecutive stroke patients were selected from the stroke databases of the Neurology departments of the Cantonal Hospital Aarau and University Hospital Zurich. Patient data was prospectively collected. Patients met the following criteria: Acute onset of motor, sensory or combined deficit limited to a single limb lasting longer than 24 hrs. Exclusion of intracranial hemorrhage and other possible causes of deficit such as seizure or migraine. Stroke work-up included CCT, MRI, neuroangiologic and cardiac ultrasonography, electrocardiogram and standard blood tests. Stroke etiology was determined in accordance to the TOAST-criteria. Clinical

evaluation was performed using the NIHSS and the modified Ranking Scale (mRS). Distal motor function in terms of manual skill was also considered as far as factored in the documented clinical examination. There was a clinical 3-month follow up in all patients.

48 (1.1%) of 4490 consecutive stroke patients presented with monolimb paresis. 4 patients were excluded. Mean initial NIHSS score was 1.6 ± 0.8 (0-4), mean mRS score was 2.2 ± 0.7 (1-3). DWI-MRI showed acute infarcts in 38 (92%) of 41 patients that underwent MRI. 37 (97%) had cortical lesions of the paracentral region. 3 subjects who underwent brain CT had cortical, precentral lesions. Infarct localization in 3 patients remained unclear. Presumed etiology of stroke was large artery sclerosis in 19 (43%), cardiac embolism in 6 (13%), small artery disease in 1 (2%) and undetermined cause in 18 (41%) subjects. At discharge 25 (56%) patients had recovered completely. On three months follow-up there were no residual neurological deficits (mRS = 0) in 32 (82%), mild symptoms (mRS 1) in 5 (13%) and a moderate deficit (mRS 2) in 2 (5%) of 39 cases.

Ischemic stroke causing monolimb paresis is mainly of embolic origin, located in the central cortical region and

has typically a benign outcome suggesting that IVT is not indicated.

O26 Diabetes mellitus und Schlaganfall: Häufigkeit, Schlaganfalltyp und Prognose

Krenn U., Graz

Einleitung:

Diabetes mellitus ist ein bekannter vaskulärer Risikofaktor, wobei die berichtete Häufigkeit in Schlaganfallpopulationen zwischen 6 und 21 Prozent schwankt. Das Vorhandensein von Diabetes mellitus (DM) wurde bisher insbesondere mit lakunären Schlaganfallmustern assoziiert und es gibt Hinweise für eine schlechtere Prognose von Diabetikern nach Schlaganfall. Wir untersuchten wie weit sich diese Aussagen in einer großen Schlaganfall-Datenbank bestätigen lassen.

Methodik:

Die Häufigkeit von DM und mögliche Zusammenhänge mit der Art und klinischen Symptomatik des Schlaganfalls sowie der Einfluss auf die Behinderung nach 3 Monaten wurden in der Österreichischen Stroke-Unit Datenbank analysiert.

Resultate:

Von 7664 dokumentierten Fällen war bei 2024 (25,7 %) Patientinnen und Patienten ein DM erhebbar. Eine regelmäßige Behandlung mit Antidiabetika erfolgte in 17 % aller Patienten. Schlaganfallpatienten mit DM waren im Mittel signifikant älter (73,3 vs. 70,3 Jahre; $p < 0.001$). Das Ausmaß des neurologischen Defizits bei Aufnahme an der Stroke Unit war zwischen beiden Gruppen vergleichbar (NIH-Stroke Scale 7,5 vs. 7,2) wohingegen der

Barthel Index (BI) bereits einen ausgeprägtere Behinderung von Diabetikern zeigte (52 vs. 57; $p < 0,001$). Primäre intrazerebrale Blutungen wurden signifikant häufiger bei Nicht-Diabetikern beobachtet (10,4 vs. 7,1 %; $p < 0,001$). In Bezug auf die klinische Symptomatik fand sich bei Diabetikern eine etwas größere Zahl an lakunären Syndromen (33,8 % vs. 32 %) während partielle Syndrome des vorderen Stromgebietes etwas seltener waren (34 % vs. 35,6 %) als bei Nicht-Diabetikern. Bei der Verlaufsuntersuchung nach 3 Monaten war die stärkere Behinderung von Diabetikerinnen und Diabetikern anhand des BI noch immer gegeben (78 vs. 84; $p < 0,001$).

Diskussion:

Unsere Ergebnisse zeigen dass bei etwa einem Viertel von Schlaganfallpatientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus als Begleiterkrankung zu rechnen ist. Unsere Ergebnisse bestätigen auch, dass Blutungen als Schlaganfallursache bei Diabetikern etwas seltener sind und eine Tendenz zu lakunären Syndromen besteht. In wie weit die schlechtere Prognose von Diabetikern bereits durch die größere Behinderung bei Aufnahme und das etwas höhere Alter erklärbar ist, muss durch weitere Analysen geklärt werden.

O27 Zunahme der neurologischen Ausfallssymptomatik nach Aufnahme an einer Stroke Unit wegen einer transitorisch ischämischen Attacke oder eines Schlaganfalls mit geringer Symptomatik – erste Auswertungen aus dem ÖBIG-Register

Ferrari J.¹, Lalouschek W.², Lang W.¹

¹ KH der Barmherzigen Brüder Wien, Abteilung für Neurologie

² Universitätsklinik für Neurologie

Hintergrund

Vorangegangene Studien zeigen, dass sich die klinisch-neurologische Symptomatik bei 1-9% von Patienten mit initial leichtem Schlaganfall innerhalb der ersten 7 Tage verschlechtert, und dass der Schweregrad des Schlaganfalls bei Aufnahme ein Prädiktor für die Progression der Symptomatik ist. Wenig bekannt sind allerdings die Mechanismen, welche der Verschlechterung zugrunde liegen.

Wir untersuchen in der vorliegenden Studie die Verschlechterung der Symptomatik und deren mögliche Ursachen bei Patienten, die mit einer TIA oder einem leichten Schlaganfall an einer Stroke Unit aufgenommen wurden.

Methode

Von 10356 Patienten aus dem Stroke Unit Register des Österreichischen Bundesinstituts für Gesundheit und der Österreichischen Gesellschaft für Schlaganfallforschung erfüllen 3936 Patienten folgende Kriterien: Alter >18,

Aufnahme an einer Stroke Unit mit einer transitorisch ischämischen Attacke oder einem ischämischem Schlaganfall mit geringer Symptomatik (NIHSS≤5), Verschlechterung um 2 oder mehr Punkte im NIHSS vor der Entlassung von der Stroke Unit.

Ergebnis

Die mittlere Verweildauer der 3936 Patienten an der Stroke Unit betrug 2 Tage (IQR 1-4). Von diesen Patienten zeigten 218 (5.5%) (Alter median 73, IQR 63-78) eine klinische Verschlechterung um 2 oder mehr Punkte auf der NIH Skala. In einer multivariaten Analyse waren folgende Prädiktoren unabhängig mit einer Verschlechterung assoziiert: bekannter Diabetes mellitus [OR 1.9 (1.4-2.7), $p < 0.001$]; kardiogen embolisches Ereignis [OR 2.3 (1.2-4.5), $p < 0.017$], Reinsult [OR 5.5 (2.5-12.2), $p < 0.001$]; Hirnödemen [OR 16.4 (6.0-45.5), $p < 0.001$]; Pneumonie [OR 4.8 (2.3-10.3), $p < 0.001$]; Harnwegsinfekt [OR 2.9 (1.5-5.6), $p = 0.002$]

und kardiale Dekompensation [OR 5.6 (2.2-14.0), $p < 0.001$].

Konklusion

In unserer Auswertung zeigt sich, dass bei 5-6 von 100 Patienten mit ischämischem zerebrovaskulären Ereignis, die mit einer geringfügigen Symptomatik an einer Stroke Unit aufgenommen werden, noch auf der Stroke Unit eine Verschlechterung eintritt. Bei einem Großteil dieser Patienten ist die Verschlechterung auf neurologische Ur-

sachen zurückzuführen, internistische Ursachen finden sich bei einem geringeren Anteil. Diese Ergebnisse sprechen neuerlich dafür, dass eine TIA eine Notfallsituation darstellt und bei diesen Patienten sofortiger Handlungsbedarf besteht. Ebenso zeigt sich wiederum der dringende Bedarf, Konzepte zu entwickeln, die eine Verschlechterung bei Patienten mit Schlaganfall verhindern können.

O28 Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern ist nicht unabhängig mit einer erhöhten Mortalitätsrate bei primären intrazerebralen Blutungen

Förch Ch., Sitzer M., Neumann-Haefelin T., Arbeitsgruppe Schlaganfall in Hessen

Klinik für Neurologie, JW Goethe Universität Frankfurt am Main

Hintergrund: Intrazerebrale Blutungen (IZB), die unter einer oralen Antikoagulation (OA) mit Vitamin-K-Antagonisten auftreten, sind mit einem größeren Blutungsvolumen und einer erhöhten Mortalitätsrate assoziiert. Ob auch die Vorbehandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) die Prognose von Patienten mit IZB verschlechtert, ist bislang unzureichend untersucht.

Methoden: Zur Beantwortung dieser Fragen analysierten wir die prospektiv angelegte hessische Datenbank zur Qualitätssicherung der Behandlung des Schlaganfalls, in der gegenwärtig mehr als 100 Kliniken konsekutiv stationär behandelte Schlaganfallpatienten dokumentieren. Neben den Basisvariablen Alter und Geschlecht, den vaskulären Risikofaktoren und den Entlassdiagnosen wird auch der vor der Erkrankung bestehende Behinderungsgrad (modified Rankin Scale, mRS) und eine etwaige Vorbehandlung mit TAH oder OA prospektiv erhoben.

Ergebnisse: Im Zeitraum Januar 2003 bis Dezember 2004 wurden insgesamt 1691 Patienten mit der Entlassdiagnose einer IZB (I61.x) dokumentiert (52,4% weib-

lich, mittleres Alter 72 ± 12 Jahre). Eine TAH-Vorbehandlung fand sich bei 26,1% der IZB Patienten, 12,3% nahmen OA ein. Patienten mit TAH- oder OA-Vorbehandlung waren signifikant älter und wiesen einen signifikant höheren Behinderungsgrad vor der IZB auf. Die Mortalitätsrate bei Entlassung betrug 21% für Patienten ohne Vorbehandlung, 27% (OR=1,4; $p=0,008$) für TAH-Patienten und 38% (OR 1,5; $p < 0,001$) für OA-Patienten. Nach Adjustierung für Alter und Behinderungsgrad vor Behandlung in einem multivariaten Regressionsmodell verblieb OA-Behandlung als unabhängiger Risikofaktor für Krankenhaus-Mortalität (OR 1,5; $p < 0,001$), nicht hingegen die TAH-Vorbehandlung (OR 0,9; $p=0,257$).

Diskussion: Patienten mit TAH-Vorbehandlung sind älter und prämorbid in einem höheren Grad behindert als Patienten ohne entsprechende Vorbehandlung. Eine offensichtlich höhere Mortalitätsrate im Kollektiv der Patienten mit Plättchenhemmern ist durch die genannten Faktoren gänzlich erklärt. Ein unabhängiger Einfluss der TAH-Therapie auf die Mortalitätsrate scheint, wenn überhaupt gering ausgeprägt zu sein.

O29 Can ultrasonic carotid plaque morphology predict microembolism?

Topakian R., Leutgeb U., Fellner F., Haring H., Sonnberger M., Aichner F.

Neurologie, Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz

Objective: We prospectively tested the hypothesis that high intensity transitory signals (HITS) detected during transcranial Doppler (TCD) monitoring can be predicted by sonographic echogenicity and surface characteristics of internal carotid artery (ICA) plaques.

Methods: Inclusion required ICA plaque thickness of at least 3mm on B-Mode ultrasound. In case of bilateral ICA disease the artery with more severe stenosis was selected for the study. From 120 consecutive patients 32 were excluded from the study due to possible cardiac or aortic sources of embolism ($n=16$) or insufficient bone window ($n=16$). Plaque morphology was evaluated by two investigators. In case of different opinions, consensus was looked for by reevaluating the plaques jointly. Predominantly echolucent and substantially echolucent plaques were merged into one low-echogenicity category, while predominantly echogenic and uniformly

echogenic plaques constituted one high-echogenicity category. Plaque surface characteristics were classified as smooth or irregular. Color-coded duplex sonography was used for grading carotid stenosis. All patients underwent ECG, echocardiography, MRI of the brain and MRA of the intracranial vessels. To rule out aortic embolism CT angiography of the aortic arch was performed in patients with HITS. TCD monitoring was carried out for 30 minutes bilaterally from the middle cerebral arteries. HITS detected by the automatic embolus device were checked jointly by two observers blinded to the B-mode ultrasound information.

Results: Interobserver agreement for both echogenicity and surface characteristics was 82%.

10 (11.4%) patients had at least one HITS (range: 1-108) ipsilateral to the target vessel. On univariate analysis, HITS-positive patients had significantly more often

DW-MRI lesions in the distribution of the target vessel (60% vs. 22%, $p = 0.02$), symptomatic ICA disease (60% vs. 24%, $p = 0.03$), high grade stenosis of at least 80% (60% vs. 24%, $p = 0.03$), and low echogenicity plaques (90% vs. 54%, $p = 0.04$). There were no significant differences in age, sex, traditional cardiovascular risk factors, carotid plaque surface characteristics, and medication. From 16 variables of the multivariate logistic

regression model, high grade stenosis of at least 80% was the only significant variable ($p = 0.04$, OR 9.4, 95%CI 1.2-77) in predicting HITS.

Conclusion: The best predictor of HITS as a marker of unstable ICA plaques is the degree of ICA stenosis. In spite of acceptable interobserver agreement the used method of plaque morphology classification is of limited clinical value in predicting HITS.

FREIE VORTRÄGE IV- Highlights aus dem deutschen Kompetenznetz Schlaganfall

O30 Entwicklung von Evidenz-basierten Qualitätsindikatoren in der Schlaganfallbehandlung

Heuschmann P.

Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Klinik und Poliklinik für Neurologie

O31 Epidemiologische Daten zur Akutversorgung des Schlaganfalls: BASS (Berlin Acute Stroke Study)

Nolte Ch.

Freie Universität Berlin, Klinik für Neurologie

O32 Neues zur arteriellen Dissektion

Brandt T.

Neurologische Klinik Heidelberg

O33 Histopathological and morphometric analysis of temporal artery and skin biopsies argue for a generalized arteriopathy underlying spontaneous cervical artery dissection (sCAD)

Kuhlenbäumer G.¹, Völker W.², Dittrich R.³, Nabavi D.⁴, Grewe St.⁵, Krämer St.⁵, Ringelstein E.⁶

¹ Leibniz-Institute for Atherosclerosis Research and Department of Neurology, University of Münster

² Leibniz-Institute for Atherosclerosis Research, University of Münster

³ Department of Neurology, University of Münster

⁴ Department of Ophthalmology, University of Münster

⁵ Department of Radiology, University of Münster

⁶ Department of Neurology and Leibniz-Institute for Atherosclerosis Research, University of Münster

Background and purpose – Clinical and pathological studies suggest the following risk factors for sCAD: (1) at least three studies found an association with preceding infections, (2) clinical findings and examination of skin biopsies suggests an underlying, possibly inherited, mild connective tissue disorder, (3) multiple simultaneous or consecutive dissections in different vessels argue for an underlying more generalized arteriopathy, at least around the time of sCAD. In order to investigate risk factors 2 and 3 further we performed a pathologic and morphometric investigation of skin and temporal artery biopsies of sCAD patients and controls.

Methods – Light and electron microscopic investigation of skin and temporal artery biopsies by an experienced vascular pathologist and morphometric investigation of cross sectioned skin and temporal artery collagen fibrils. All pathologic examinations and the tabulation of morphometric data were performed blinded for the disease status.

Results – The pathologic investigation of temporal artery biopsies revealed a zone of tissue weakening in the outer tunica media and at the medial-adventitial border in sCAD patients. Tissue weakening was accompanied by infiltration of erythrocytes at different stages of degradation and smooth muscle cells of the synthetic phenotype. In two patients over microhematomas were

found at the medial-adventitial border. Microhematomas displayed erythrocytes at different stages of degradation and accumulation of leukocytes proving that the hematomas are not biopsy artifacts. The morphometric analysis of collagen fibrils in the deep dermis as well as the tunica media and tunica adventitia of temporal artery biopsies did not reveal differences between sCAD patients and controls that would allow differentiation on an individual basis. Especially the so called “flower like” fibrils, resembling the skin phenotype of Ehlers-Danlos syndrome types I, II and III, were too rare to be statistically reliably compared. As a group, the sCAD patients showed thinner but more densely packed collagen fibrils in skin biopsies than controls.

Conclusion – Our investigation argues for the presence of an underlying arteriopathy affecting the outer tunica media and the medial adventitial border in sCAD patients, at least around the time of dissection. Morphometric analysis of skin and arterial collagen was not able to discriminate between sCAD patients and controls on an individual basis, suggesting that further blinded pathological investigations are needed to confirm or reject the hypothesis of connective tissue changes reported previously using qualitative pathological examination of skin biopsies.

- O34** **Der wissenschaftliche Mehrwert vernetzter Forschung am Beispiel des German Stroke Imaging Net**
Villringer A.
Neurologische Klinik, Charité, Berlin
-

- O35** **Presenting Characteristics in Patients With and Without Cervical Pseudoaneurysm due to Carotid Dissection. A Case-Control Study.**
Benninger D.¹, Gandjour J.¹, Marcel A.², Georgiadis D.¹, Baumgartner R.¹
¹ Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsspital Zürich
² Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsspital Bern

Background The treatment of cervical pseudoaneurysm due to spontaneous dissection of the internal carotid artery (ICAD) is controversial. We performed a case-control study to compare the risk of ischemic events, local symptoms and signs such as Horner syndrome and cranial nerve palsy and other characteristics at presentation in sICAD patients with and without associated cervical pseudoaneurysm.

Methods Consecutive patients with sICAD were included (n=222, 132 men; mean age 46 ± 11 years) presenting 248 sICADs and 15 spontaneous vertebral artery dissections (sVAD). Thirty-four patients (22 men; mean age 46 ± 11 years; sICAD, n=41; sVAD, n=8) had 41 ICA- and 5 VA-aneurysms. All patients underwent clinical, laboratory, color duplex ultrasound (CDS) of the cerebral arteries, MR imaging (MRI) of the neck, cerebral artery MR (MRA) and/or catheter angiography, and cerebral MRI in case of brain ischemia. Unpaired t-tests

were used to compare parametric data between groups, and Chi-square tests or Fisher exact test for nominal data.

Results Patients with cervical pseudoaneurysms presented more often multiple CAD (p=0.001) and normal cerebral artery ultrasound findings (p<0.001), and showed a trend to cause less often carotid territory ischemia and local symptoms and signs that was significant for ischemic events (p=0.001). There were no differences in demographics and prevalence of vascular risk factors between both groups.

Discussion Our data indicate that sICAD with cervical aneurysms cause less carotid ischemia and in particular not more local symptoms and signs than their non-aneurysmatic counterparts supporting the view that conservative, non-invasive management is appropriate in most cases.

- O36** **Vertebral Artery Dissection: Presenting Findings and Predictors of Outcome**
Arnold M.¹, Bousser M.², Fahrni G.³, Fischer U.¹, Georgiadis D.³, Gandjour J.³, Benninger D.³, Sturzenegger M.¹, Mattle H.¹, Baumgartner R.³
¹ Neurologische Universitätsklinik Bern
² Hôpital Lariboisière Paris
³ Neurologische Universitätsklinik Zürich

Background:

Few data exist about clinical, radiological findings, clinical outcome and its predictors in patients with spontaneous vertebral artery dissection (sVAD)

Patients and methods:

Clinical characteristics, imaging findings, 3-months outcome and its predictors were investigated in consecutive patients with sVAD.

Results:

Hundred and eighty-nine patients, with 215 sVAD were identified. Brain ischemia occurred in 149 patients (80%; ischemic stroke, n=131, 70%; TIA, n=18, 10%). Three patients with ischemic stroke showed also signs of subarachnoid hemorrhage (SAH), additional 3 (2%) had SAH without ischemia. Cerebrovascular symptoms were associated with head and/or neck pain in 135 (89%) and pulsatile tinnitus in 7 (5%) patients. Remaining 37 patients had isolated head and/or neck pain in 22 (11%)

cases, and asymptomatic sVAD in 14 (7%) and cervical radiculopathy in one case (1%). Location of sVAD was more often in the pars transversaria (V2; 33%) or atlas loop (V3; 33%) than in the prevertebral (V1; 20%) or intracranial (V4; 14%) segment (p=0.001). Most infarcts were located in the territory of the posterior inferior cerebellar artery (PICA), (n=96, 73%). Outcome was favorable (modified Rankin scale score 0 or 1) in 100 (81%) of 123 ischemic stroke patients with follow-up. Two (2%) patients died. Low baseline NIHSS score (p<0.0001) and younger age (p=0.007) were independent predictor of favorable clinical outcome (p>0.0001).

Conclusion:

sVAD is predominantly located in the pars transversaria (V2) or the atlas loop (V3), and causes mainly stroke in the territory of the PICA. Favorable outcome is observed in most ischemic strokes, and independently predicted by low NIHSS score and younger age.

O37 Vertebral artery halo sign

Bock A.¹, Schwegler G.²

¹ Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich

² Kantonsspital Aarau

A 75-year-old otherwise healthy woman was admitted with headache, diplopia and vertigo. On examination she showed left-sided hemiataxia and thickened, tender temporal arteries. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 60mm/h. Temporal artery biopsy confirmed the diagnosis of a giant cell arteritis. MR brain scan revealed multiple, subacute cerebellar infarcts most likely caused by vertebral artery involvement in giant cell arteritis (Fig.1 shows the DWI image). Cardiac work-up was normal.

Colour-coded duplex sonography showed a halo sign (hypoechoic ring due to vessel wall thickening) in the cervical segment of the vertebral artery (Fig 2 and 3). There were no signs of atherosclerosis in the extracranial arteries on duplex sonography. The patient did not have any vascular risk factors.

The halo sign in the temporal arteries is a well known and a specific finding in giant cell arteritis. It was not yet described in the vertebral arteries.

On steroid therapy the patient's headache and temporal artery tenderness improved and the ESR normalized.

The sonographic findings remained unchanged after two months.

Fig. 1 DWI-MR brain imaging showing multiple cerebellar ischemic lesions.

Fig. 2 Ultrasonography of the cervical segments of the left and the right vertebral artery. V indicates a vertebra. The arrows indicate the original vessel wall diameter and the remaining lumen.

Fig. 3. Ultrasonography (power-mode) of the cervical segments of the left and the right vertebral artery in transversal plane. Hypoechoic ring around the narrowed lumen

References

- Karessa et al. (2005), Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant cell arteritis. *Annals of Internal Medicine*, 142, 359-69.
- Schmidt WA, Kraft HE, Völker L, Vorpahl K, Gromnica-Ihle EJ (1997) Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis *New England Journal of Medicine*, 337, 1336-42.
- Schmidt WA, Natusch A, Möller DE, Vorpahl K, Gromnica-Ihle EJ (2002) Involvement of peripheral arteries in giant cell arteritis: a color doppler sonography study. *Clinical Experimental Rheumatology*, 20, 309-18

O38 Ischämische Insulte in Folge von Borrelieninfektion: eine wichtige differentialdiagnostische Überlegung in Endemiegebieten

Legat-Wallner S., Wallner-Blazek M., Valetitsch H., Archelos J., Storch M., Fazekas F.

Univ.-Klinik für Neurologie Graz

Einleitung:

Es ist bekannt, dass eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* zu vaskulitischen Veränderungen insbesondere an den Hirnbasisgefäßen führen kann. Derartige Entwicklungen mit nachfolgendem Schlaganfall werden allerdings nur sehr selten berichtet und eventuell auch nicht immer erkannt.

Fallvorstellungen:

Eine 44-jährige Patientin wurde wegen einer akut aufgetretenen, vorwiegend motorischen Teilaphasie sowie Brady- und Dysdiadochokinese rechts aufgenommen. In der MRT des Schädels zeigten sich rezente, diffusionspositive Läsionen im Bereich der basalen Stammganglien und dem Thalamus links, die als ischämischer Infarkt gewertet wurden, wobei die Beteiligung unterschiedlicher Gefäßgebiete auffällig war. Spezifische vaskuläre Risikofaktoren waren nicht zu erheben. Wegen der Progredienz des neurologischen Defizits mit zusätzlichen psychischen Auffälligkeiten erfolgte die Lumbalpunktion, diese ergab eine gemischte Pleozytose von 148 Zellen / μ l und ein Gesamteiweiß von 144mg/dl. Erst nach mehrmaligem Befragen gab die Patientin schließlich

auch leichte Kopf- und Rückenschmerzen, sowie einen Zeckenstich vor mehreren Monaten an.

Bei einer 65-jährigen Patientin mit akut entstandener diskreter Hemiparese links fanden sich in der MRT des Schädels mehrere rezente, diffusionspositive Läsionen in den Stammganglien beidseits sowie multiple Marklagerveränderungen. Anamnestisch wurde eine Cephalaea seit einigen Wochen angegeben. Ein Zeckenstich war nicht erinnerlich. Die wegen der Kopfschmerzen durchgeführte LP ergab eine lymphomonocytaire Pleocytose (117/ μ l) und ein stark erhöhtes Gesamteiweiß (147mg/dl).

In beiden Fällen war die Borrelienserologie im Liquor und Blut positiv und mit einer akuten Infektion vereinbar. Unter Therapie mit Ceftriaxon kam es zu einer raschen Symptommrückbildung.

Diskussion:

Ischämische Insulte in atypischer Lokalisation im Stammganglienbereich und bei fehlenden vaskulären Risikofaktoren sollten insbesondere in Endemiegebieten auch an die Möglichkeit einer Borrelien-vermittelten Vaskulitis denken lassen. Kopfschmerzen und der Hinweis auf einen Zeckenstich können anamnestische Hilfestellung geben, aber auch fehlen.

Nussgruber V.¹, Struhal W.¹, Oberndorfer St.¹, Hess B.¹, Lindeck L.¹, Müller M., Grisold W.¹

¹ LBI Neuroonkologie KFJ

² Radiologie KFJ

Cerebrovascular complications in cancer patients have been subject to several investigations (1-6) although the frequency and vascular type remains unclear. The types of vascular lesions are heterogenous and consist of: ischemic and haemorrhagic strokes, cerebral venous sinus thrombosis, disseminated intravascular coagulopathy, non septic bacterial thrombotic endocarditis, septic infarction from fungal or bacterial sepsis and infectious vasculitis (1-4). Additionally evidence suggests that radiation therapy in the neck (in the radiation treatment of ear nose and throat tumors) causes increased arteriosclerosis and increased risk of stroke(6).

Conversely the incidence of cancer related stroke patients in tumor naïve patients, suffering from stroke is of interest.

The neurological stroke unit of the Kaiser Franz Josef hospital of the city of Vienna has admitted 1800 patients in 3 years. 1164 patients with stroke were identified. Among these 105 patients (9%) with cancer were evaluated retrospectively. Ischemic stroke and cerebral hemorrhages were diagnosed according to CT and MRI findings.

We detected two patients with elevated CA 125 level in association with ischemic stroke. Case1. A 68-year-old woman was admitted to hospital with a mild left brachiofacial hemiparesis. The brain MRI revealed a recent embolic ischemic stroke (size: 3, 2 x 3, 7/cm) in the right parietal lobe and additional signs of vascular encephalopathy. The patient received an antiplatelet therapy and a low molecular heparin. During hospital stay the neurological symptoms improved. Cerebrovascular risk factors were hypertension and migraine.

Computertomography of the thorax revealed two enlarged lymph nodes suggesting neoplastic diseases. The CA-125 level was highly elevated 2057 U/ml (normal range: 0, 0-35 U/ml). A PET scan (tracer: fluorodeoxyglucose) revealed a median praesacral pelvic hypermetabolic areal which was surgically explored. The histo-

logical reports revealed an ovarian adenocarcinoma (pT1c G3 pL0 pV0 pMx). A hysterectomy and an adnexectomy on both sides were surgically performed. The patient received chemotherapy with carboplatin and taxol post-operatively.

Patient 2. A 81-year-old man was admitted with an acute severe left hemiparesis and a seizure. The patient had had a previous stroke with a remaining spastic right hemiparesis.

The computertomography of the brain revealed a recent embolic ischemic infarction in the right frontoparietal region (size: 5 x 3/cm). Cerebrovascular risk factors were hypertension and atrial fibrillation.

The CA-125 level was moderately elevated with 80, 44 U/ml (normal value: 0, 0-35 U/ml). In the patients previous history an adenocarcinoma of the colon (pT3, pN1, Duke C1) was known.

Soon the patient's condition deteriorated due the second stroke and the patient died.

We suggest that high concentration of CA-125 may be associated with an increased risk of stroke.

In case one the stroke and the elevated CA 125 were the first sign of cancer, in case two stroke, in association with elevated CA 125 was associated with a known cancer.

The results of our observations should prompt a systematic approach into the diagnostic relevance of CA 125. Larger series will be warranted to introduce this test as a possible marker for unknown cancer in acute stroke patients.

Our two case reports emphasized the need to consider cancer as a possible risk factor for stroke, although the cause effect relationship has not been clearly identified. Deducting from our series at the stroke unit, this association in known cancer or the first sign of cancer is important.

O40 Thermal quantitative sensory testing in small fiber polyneuropathy – is it the difference that counts?

Samal D., Sycha T., Auff E.

Univ.Klinik für Neurologie, MUW

Background

Small fiber neuropathy is a neuropathy selectively involving small diameter myelinated and unmyelinated nerve fibers. Patients typically have normal findings in nerve conduction study and electromyography – the hallmarks of large fiber neuropathies. Quantitative sensory testing offers the possibility to assess function of small thinly myelinated and unmyelinated fibers, but establishment of normative values for this method has proven to be difficult. It has been suggested each laboratory should develop its own normative values, what makes comparison between them impossible [1]. We investigate a different option, based on differences between thresholds.

Subjects and Methods

We evaluated two thermal thresholds, namely warmth perception threshold (WPT) and heat pain tolerance threshold (HPT) in 19 patients with small fiber neuropathy on both sides within dermatome L5 and compared them to age-matched healthy controls. Assessment was done with a Thermal Sensory Analyser (TSA-2001, medoc Ltd.), connected to a Peltier thermode (30x46 mm) by the method of limits, starting temperature was 32°C, ascending rate 1°C/s. Thresholds were assessed three times for WPT and averaged, HPT was assessed twice

and averaged. We then compared the difference between thresholds with Student's t-test.

Results

Mean difference between WPT and HPT in patients with small fiber neuropathy was 4,9°C (4,9°C right side, 5,0°C left side). Healthy controls showed a difference of 9,9°C (9,7°C right side, 10,0°C left side). Comparison between the two groups was highly significant for both sides ($p < 0,001$), while comparison between the sides within one group was not.

Discussion

We showed difference between thermal thresholds being significant between patients with small fiber neuropathy and healthy controls. As normative values for the single patient in quantitative sensory testing are still missing due to high variability of absolute thresholds, we suggest that difference between first perception of warmth and maximal tolerated heat may be a more reliable marker for small fiber function and allow comparison between different laboratories.

Literature

[1] Shy ME et al. Quantitative sensory testing. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 898-904

O41 Increased antigen specific CSF/serum indices of anti- α B-crystallin antibodies in Guillain-Barré syndrome

Wanschitz J., Ehling R., Löscher W., Reindl M., Berger T.

Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria

The small heat-shock protein α B-crystallin was identified as a highly immunogenic antigen to human T cells in multiple sclerosis. The aim of this study was to investigate humoral responses to α B-crystallin in Guillain-Barré syndrome (GBS).

Using human full-length recombinant α B-crystallin we measured anti- α B-crystallin antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay in cerebrospinal fluid (CSF) and serum of 30 patients (14 females, 16 males) with GBS. Mean age at onset was 54.95 years ($\pm$ SD 17.32). Severity of disease varied among patients with a Hughes score ranging from 1-5. By electrophysiology GBS patients were initially classified as normal ($n = 2$), primary demyelinating ($n = 17$), primary axonal ($n = 4$), inextinguishable ($n = 2$), and equivocal ($n = 5$). At follow-up 2-6 weeks after onset 8 patients had evidence of axonal involvement as demonstrated by denervation on electromyography. Patients with multiple sclerosis ($n = 26$, mean age 34.25 years, $\pm$ SD 9.24), meningitis ($n = 19$, mean age 51.35 years, $\pm$ SD 16.20) and other non-inflammatory neurological diseases ($n = 32$, mean age 43.70 years, $\pm$ SD 17.48) were used as controls.

Anti- α B-crystallin antibody indices (anti- α B-crystallin antibodies in CSF x total IgG in CSF / α B-crystallin antibodies in serum x total IgG in serum) were significantly elevated in patients with GBS as compared to controls ($p < 0.0001$, non-parametric ANOVA). The subgroup of GBS patients with axonal involvement demonstrated significantly lower anti- α B-crystallin antibodies in CSF than GBS patients without axonal pathology ($p < 0.01$, Mann-Whitney U test).

By immunohistochemical examination of sural nerve biopsies from two patients with GBS we for the first time demonstrate raised expression of α B-crystallin on disintegrating nerve fibers, which was not found in unaffected nerves. Further studies are planned to clarify whether anti- α B-crystallin antibodies are primarily involved in the pathogenesis of GBS or mirror the tissue stress response. We hypothesize that anti- α B-crystallin antibodies may be used as additional tools in sub-typing of GBS or as predictors of clinical outcome.

O42 Erfolgreiche Behandlung einer AChR-Ak-positiven Myasthenia gravis mit Rituximab

Stieglbauer K., Assar H., Rotaru J., Schäffer V., Topakian R., Aichner F.

LNK Linz, Wagner-Jauregg

Eine 33-jährige Patientin mit generalisierter Myasthenia gravis wurde über einen Zeitraum von einem Jahr mit dem monoklonalen CD-20 B-Zellantikörper Antikörper Rituximab behandelt, nachdem es trotz diverser immunsuppressiver Therapien zu einer konstanten Verschlechterung gekommen war. Rituximab wurde in 3-monatigen Intervallen in einer Dosierung von 375/m² verabreicht.

Unter dieser Therapie kam es zu einer anhaltenden Besserung im klinischen Score und zu einem konstanten Titerabfall der Acetylcholinrezeptor-Antikörper. Nebenwirkungen wurden während der gesamten Therapiedauer nicht beobachtet. Rituximab scheint somit eine Alternative bei therapierefraktärer Myasthenia gravis zu sein.

O43 Expression of the embryonic morphogen BMP-6 is recapitulated in the lesions of experimental autoimmune encephalomyelitis

Seifert Th.¹, Bauer J.², Fazekas F.¹, Storch M.¹

¹Department of Neurology, Medical University Graz

²Brain Research Institute, Division of Neuroimmunology, Medical University Vienna

Background and Aims: Bone morphogenetic proteins (BMPs) comprise members of the transforming growth factor- β superfamily. In central nervous system (CNS) development, they have been shown to direct neural progenitor cells to commit to the astrocytic rather than the oligodendroglial lineage and to regulate oligodendrocyte precursor cell maturation. These proteins also exert neurotrophic activity in experimental models of traumatic, toxic and ischemic CNS injury. We investigated the expression of BMP-6 in experimental autoimmune encephalomyelitis induced by myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG-EAE), a model closely mimicking multiple sclerosis and enabling thorough examination of different stages of demyelination and remyelination.

Methods: MOG-EAE was actively induced in DA rats. Histological evaluation was performed with light and confocal microscopy on paraffin-embedded CNS sections from days 20 to 120 after active immunization.

Results: In normal brain and spinal cord, BMP-6 was found in a punctuate pattern in the dorsal horn and the

brainstem and in Schwann cells of the dorsal roots. In early active demyelinating lesions no BMP-6 immunoreactivity (IR) was found. BMP-6 IR in few oligodendrocytes was found in late active demyelinating lesions. Strong immunostaining for BMP-6 was detected in inactive lesions as well as in very early remyelinating lesions. The vast majority of BMP-6 expressing cells in these lesions were oligodendrocytes. Additionally, BMP-6 IR in astrocytes was observed. Cell types were confirmed by double and triple labelling for confocal microscopy. BMP-6 IR was not found in fully remyelinated shadow plaques.

Conclusion: The embryonic morphogen BMP-6 is re-expressed in lesion evolution in MOG-EAE. BMP-6 expression peaks in inactive and very early remyelinating lesions, and the majority of BMP-6 expressing cells are oligodendrocytes. The temporarily restricted pattern of BMP-6 expression in our animal model suggests a putative role of this protein in remyelination following inflammatory demyelination.

O44 Characterization of cell populations in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis

Kuenz B., Lutterotti A., Ehling R., Gneiss C., Khalil M., Deisenhammer F., Berger T., Reindl M.

Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University

Introduction: Recent studies on the immunopathogenesis of multiple sclerosis (MS) indicated a crucial role of B-cells, plasma cells and their products. B-cells were detected in the cerebrospinal fluid (CSF) of patients with MS and other neurological inflammatory diseases (IND), but were largely absent in non-inflammatory neurological diseases (OND). Moreover, it has long been known that an increased intrathecal immunoglobulin synthesis is observed in more than 90% of MS patients, reflected by increased IgG indices and oligoclonal IgG bands (OCB).

Objectives: The aim of this study was to analyze CSF cell populations in patients with clinically isolated demyelinating syndromes (CIS; n=16) and clinically defi-

nite MS (CDMS, n=7) in comparison to IND (n=12) and OND (n=15) in order to determine differences in the distribution of B-cell subsets and to address their role in neuroinflammation.

Methods: CSF was obtained by standard diagnostic lumbar puncture and CSF cells were immediately stained with fluorochrome-labeled antibodies to human leukocyte surface antigens. The lymphocyte subpopulations in CSF were then analyzed using three-color flow cytometry on a BD FACScan with Cell Quest software.

Results: We found a significantly increased number of CSF B-cells (CD19+) as well as a significantly elevated CD19:CD3 ratio in CNS inflammation. CSF plasma cells (CD19-CD138+) and CSF plasma blasts (CD19+CD138+)

were significantly increased in MS as compared to IND and OND, and were thus more specifically associated with MS. The number of CD19+ and CD138+ CSF cells was significantly raised in patients with oligoclonal IgG bands. Furthermore, we could demonstrate a highly significant positive correlation of CD19+ and CD138+ CSF cells with IgG-indices.

Conclusion: The results of this study demonstrate the specific accumulation of B-cells (CD19+) and plasma cells (CD138+) in the CSF of MS patients thus providing further evidence for their complex role in the neuroinflammatory pathogenesis of MS.

O45 Vorschlag zur Klassifizierung atypischer idiopathisch-inflammatorischer demyelinisierender Läsionen des Gehirns mittels konventioneller MRT nach morphologischen Gesichtspunkten.

Seewann A., Enzinger Christian D., Wallner-Blazek M., Seifert T., Storch M., Strasser-Fuchs S.

Univ.-Klinik für Neurologie Graz

Einleitung:

Die Multiple Sklerose (MS) stellt die häufigste idiopathisch-inflammatorische demyelinisierende Erkrankung des Zentralnervensystems dar. Die Läsionsmorphologie im MRT, die klinischen Verlaufsformen und die histopathologischen Veränderungen sind klar definiert. Hinsichtlich dieser Parameter sind atypisch verlaufende Krankheitsprozesse bekannt, deren Diagnostik, Therapie und Prognose Schwierigkeiten bereitet. Bisherige Bemühungen zur Klassifikation gehen vorwiegend auf die Makropathologie zurück und erhielten Eponyme wie die Schilder'sche Sklerose, die Balo'sche oder Marburg'sche Erkrankung. Da aufgrund der geringen Inzidenz von atypischen idiopathisch-inflammatorisch demyelinisierenden Läsionen (AIIDL) meist nur Einzelfallberichte vorliegen, wurde versucht in Form einer Metaanalyse Gemeinsamkeiten zu erfassen, und eine Gruppierung auf Basis MR-tomographischer Erscheinungsbilder zu entwickeln.

Methodik:

In einer Literatursuche englischsprachiger Fachpublikationen zum Thema AIIDL im Zeitraum Jänner 1984 bis Dezember 2004 mittels PubMed fanden sich 66 Artikel mit Beschreibungen von insgesamt 270 Fällen.. Von diesen Artikeln wurden jene ausgewählt, die individuell MR-tomographische Bilder der beschriebenen Läsionen sowie eine individuelle Fallbeschreibung boten. Zusätzliche Information wie Histopathologie der Läsionen oder Li-

quorparameter waren wünschenswert. Für den weiteren Versuch der Gruppierung standen damit 76 Einzelfälle zur Verfügung.

Ergebnisse: Mehrere distinkte Muster kamen in den beurteilten Fallbeschreibungen immer wieder zur Darstellung. Diese haben wir als **megazystisch** (sehr ausge dehnte flüssigkeitsreiche Läsion im Marklager mit teilweisem Aufbrauchen des Kortex – N=8) **Balo-Typ** (konzentrische ringförmige Läsionen – N=14), **diffus infiltrativ** (N=15) und **MS-ähnlich** (ringförmige Läsionen wie bei Antikörper-medierter Form der MS - N=28) bezeichnet. 11 Fälle erschienen so unspezifisch dass sie keiner eigenen Gruppen zugeordnet werden konnten. Erste Vergleiche zwischen diesen morphologischen Typen in Hinblick auf demographische und klinische Variablen zeigten klare Unterschiede.

Diskussion:

Die vorgestellte Gruppierung von AIIDL bezieht sich auf relativ klare MR tomographische Unterschiede. Diese erscheinen auch mit unterschiedlichen demographischen und klinischen Variablen assoziiert. Wir schlagen deshalb diese Läsionstypen als Grundlage für ein prospektives Register zur Erfassung derartiger Erkrankungen vor, welches die Voraussetzung für weitere Aussagen über eine mögliche prognostische und therapeutische Bedeutung der so zusammengefassten morphologischen Merkmale sein wird.

O46 Levels of serum IgM antibody against nativ MOG predict responsiveness to corticosteroids for treatment of acute multiple sclerosis relapses39

Khalil M., Kuenz B., Lutterotti A., Ehling R., Gneiss C., Egg R., Mayringer I., Deisenhammer F., Reindl M., Berger T.

Clinical Dep. of Neurology, Innsbruck Medical University

Background: Anti Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) antibodies (Abs) play an important role in a subset of multiple sclerosis (MS) patients. High-dose methylprednisolon (HDMP) i.v. therapy has been established for treatment of acute relapses in MS patients. In addition, only scant information regarding the impact of corticosteroid treatment on (auto-) antibodies in autoimmune disorders is available.

Objectives: To establish an ELISA test system for detection of serum Abs directed against native refolded MOG. To prospectively investigate whether acute re-

lapses and subsequent HDMP therapy have an impact on serum anti MOG Abs in MS patients and whether anti MOG Abs might predict the responsiveness to HDMP therapy.

Methods: Specificity and sensitivity of the serum anti nativ-MOG ELISA for the isotypes IgG and IgM were determined in a large cohort of 184 MS patients and 188 healthy controls (HC). 30 MS patients were then prospectively enrolled and serum samples were analyzed during acute relapse before HDMP therapy and 6 weeks after HDMP therapy. Serum samples during remission

before relapse (time lag 1-4 months) were available from all 30 patients. HDMP therapy was administered i.v. 1g per day for 3-5 days and optional oral tapering. Neurological status was assessed at each clinical visit before blood sampling. Acute relapse was defined as increase of EDSS of at least 0.5 points compared to baseline EDSS in remission. Complete remission was defined as decrease of EDSS, determined six weeks after HDMP treatment, to baseline EDSS.

Results: ROC analyses revealed increased anti MOG IgG (sensitivity 32.1% specificity 87.8%, $p < 0.001$) and anti MOG IgM (sensitivity 22.3%, specificity 91.0%, $p < 0.001$) antibody levels in MS patients compared to HC. Anti-MOG IgG Abs ($p < 0.001$) and total IgG ($p < 0.01$) levels were significantly reduced 6 weeks after HDMP therapy compared to Ab levels during remission before relapse and acute relapse. In contrast, no significant changes of anti MOG IgM Abs and total IgM levels

were found when comparing all three blood sampling time points. However, analysis of anti MOG IgM Abs in patients whose clinical exacerbation did completely remit within 6 weeks after HDMP therapy revealed a significant increase of these Abs during acute relapse compared to baseline levels ($p < 0.05$).

Conclusion: In this prospective study we investigated for the first time the short-term influence of corticosteroids on (auto-) antibody levels in an autoimmune disorder, e.g. multiple sclerosis. We demonstrate that HDMP treatment alters the anti MOG IgG antibody response. Furthermore, this study indicates that anti MOG IgM antibodies predict the responsiveness to standard HDMP treatment. This could be important for future decisions in patients with acute relapses, especially decisions regarding either dose/duration of HDMP or escalating therapies.

O47 The bioactivity marker MxA correlates with neutralising antibodies against interferon beta and with the clinical response in MS patients

Gneiss C. ¹, Bitsch A. ², Kitze B. ³, Deisenhammer F. ¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

² Ruppiner Kliniken, Neuruppin, Deutschland

³ Universitätsklinik für Neurologie, Göttingen, Deutschland

Background: Depending on the Interferon-beta (IFN-beta) preparation neutralizing antibodies (NAB) occur in up to one third of IFN-beta treated patients and reduce the biological and clinical efficacy of this drug. NAB inhibit the interaction of IFN-beta and its cell-bound receptors and therewith the biological effects of IFN β which can be confirmed by a loss of biological markers of IFN-beta activity. The Myxovirus protein A (MxA) is the most specific marker for the measurement of IFN-beta activity.

Aim: To analyze the time course of the biological activity of interferon beta compared to the occurrence of neutralizing antibodies and the clinical course of primary progressive MS (PPMS) patients treated with IFN-beta-1b for the duration of 12 months.

Methods: Twenty patients with PPMS (13 males, 7 females, mean EDSS 4.5), which participated at a pilot study to test the efficacy of IFN-beta -1b in PPMS were analyzed. A dose of 8 MIU IFN-beta-1b was injected subcutaneously every other day for the duration of 12 months. To measure IFN-beta bioactivity, blood samples were taken before the beginning of treatment and at

months 1, 2, 3, 6, 9 and 12 on treatment. NAB were measured 6 and 12 months after the initiation of treatment using the MxA induction assay. Clinical outcome parameters were measured every 3 months using the EDSS. Patients were classified as progressing, if EDSS scores increased within 1 year of IFN-beta-1b treatment either by at least 1 point from baseline EDSS 3 to 5.5 or by at least 0.5 point from baseline EDSS 6.0 or 6.5.

Results: During the treatment period of 12 months 12 patients developed NAB, 8 patients remained NAB negative. Even after one month of treatment MxA levels were higher in the NAB negative group compared to the NAB positive group and this difference reached statistical significance at months 3, 6, 9 and 12 after the beginning of treatment with IFN-beta-1b. Apart from NAB induced treatment failure, clinical responders showed significantly higher MxA levels than non-responders at months 6 and 9 on IFN-beta-1b.

Conclusion: The measurement of bioactivity markers might be an early and sensitive marker for the development of NAB and the treatment response in IFN-beta treated MS patients.

Einleitung: 53 bis 92% der MS- PatientInnen sind von Fatigue betroffen. Fatigue tritt bei einem Drittel der PatientInnen als erstes Symptom einer MS auf und wird von 28% bis 60% der Betroffenen als gravierendstes Symptom genannt. Eine medikamentöse Behandlung der Fatigue ist meistens nicht möglich. Als Alternative oder Ergänzung ist im angloamerikanischen Raum das „Fatigue- Management“, welches in Kleingruppen praktiziert wird, bekannt. Im Rahmen einer Studie wurde erstmalig „Fatigue- Management“ für MS PatientInnen in Österreich angeboten und direkt nach Beendigung sowie nach 7-9 Monaten evaluiert.

Methoden: In 4 Gruppen zu je maximal 8 PatientInnen wurde das „Fatigue- Management“ Programm von Packer et al. (1995) durchgeführt. Die 4 Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Alter, EDSS und Ausprägung der Fatigue in der Fatigue Severity Scale. Das Trainingsprogramm setzt sich aus theoretischen und praktischen Teilen zusammen. Informationen zu Themen aus den Bereichen der Psychologie, Ergotherapie und Medizin werden durch praktische Übungen während der Einheiten und Hausaufgaben, in denen neue Strategien ausprobiert werden sollen, ergänzt. Das Ziel ist eine verbesserte, aktive Bewältigung der Fatigue und ihrer Folgen. An Basis-Daten wurden der EDSS und das Multiple Sclerosis Functional Composite erhoben. Zusätzlich wurden als subjektive Komponenten die Fatigue Severity Scale, die MS spezifische Fatigue Scale, sowie die Fatigue Impact Scale erfasst. Zusätzlich wurden der Pitts-

burgh Sleep Quality Index und die Selbstbeurteilungsskalen für Depression und für Angst von Zung eingesetzt. Nach Kursende wurden sämtliche Verfahren erneut zur Verlaufskontrolle angewandt. Langzeiteffekte wurden nach 7-9 Monaten unter Anwendung der subjektiven Verfahren erhoben.

Ergebnisse: Im MS Functional Composite (Strecke-Zeit-Test, Steckbrett-Test, PASAT) erzielten die TeilnehmerInnen keine signifikanten Verbesserungen zwischen den 2 Testzeitpunkten. Der EDSS blieb nach 6 Wochen ebenfalls unverändert. Der Gesamtwert in der Fatigue Severity Scale war nach Kursende signifikant reduziert, die Verbesserung war aber nach 7-9 Monaten nicht mehr signifikant. Schlafqualität und Depression in den Selbstbeurteilungsfragebögen verbesserten sich signifikant nach Kursende ($p < 0.05$) und dieser Effekt zeigte sich auch noch nach 7-9 Monaten ($p < 0.05$). Die kognitiven und physischen Bereichsskalen der Fatigue Impact Scale waren nach Kursende signifikant besser eingestuft und dieser Effekt zeigte sich noch deutlicher nach 7-9 Monaten.

Diskussion: Ein 6-Wochen Kurs „Fatigue Management bei MS“ führte zu einer signifikanten Reduktion in den Selbstbeurteilungsskalen zu Fatigue, Schlaf und Depressionen. Dieser Effekt blieb auch nach 7-9 Monaten für die meisten Skalen erhalten bzw. verbesserte sich noch weiter. Das Training bietet daher eine Möglichkeit für MS PatientInnen, erfolgreich mit der Müdigkeit umzugehen.

Background: Suffering a stroke leads to major psychological problems. These influence the patient's long-term rehabilitation outcome, patient's life satisfaction and quality of life as much as the physical consequences caused by the stroke. The patient's ability to accept the new reality created by a disability as a part of their future life happens to be within a mourning process. An individual coping strategy lays in the centre of the mourning process. Investigations by Kremer et al (2001) in 63 stroke patients using Freiburger Questionnaire of Coping with Illnesses (FQCI) showed that coping strategies such as compliance-focused and self-constructive strategies were used „very often“ in the acute phase after the event. Three months later self-constructive coping strategies were employed in a more intense way.

In order to show a change of coping strategies in long-term rehabilitation outcome, we investigated 31 stroke patients six months after the acute event using Freiburger Questionnaire of Coping with Illnesses (FQCI). **Methods:** In a prospective cohort study 31 stroke patients (22 male; 9 female; mean age 63,74a;

SD 0,71) were screened by Freiburger Questionnaire of Coping with Illnesses (FQCI) six months after the event. All patients rated 35 items, rating scale reached from 1=not at all to 5=very much. We investigated six scales (F1-F6), consisting of three to five items. Each scale stands for a coping strategy. F1 =Depressive coping, F2=Problem-focused coping, F3=Escape-avoidance, F4=Quest of Sense, F5=Wishful-thinking and F6=Compliance-focused coping and trust in doctors.

Results: Patient's rating of scale F1 ranged between 0,60 and 4,40 (mean: 1,76; SD: 0,92). F2 ranged between 1,00 and 5,00 (mean: 3,26; SD: 1,05). F3 ranged between 0,80 and 4,20 (mean: 2,77; SD: 0,91). F4 ranged between 0,60 and 3,80 (mean: 2,72; SD: 0,69). F5 ranged between 0,30 and 4,60 (mean: 1,98; SD: 1,05). F6 ranged between 1,33 and 5,00 (mean: 4,29; SD: 0,93).

Conclusion: Six months after stroke the most frequent coping strategies used were compliance focused coping and trust in doctors reflected by the high F6 rating scores, followed by problem- focused coping (F2).

Lack of antinociceptive or antiinflammatory effect of botulinum toxin A in an inflammatory human pain modelSycha T. ¹, Samal D. ¹, Gustorff B. ², Schnider P. ³, Auff E. ¹¹ Department of Neurology, MUW² Anaesthesia and General Intensive Care Medicine, MUW³ Department of Neurology, Landeskrankenhaus Grimmerstein-Hochegg

Background: Several in vitro and in vivo investigations have shown that botulinum toxin A (BoNT/A) can inhibit the release of substance P and excitatory amino acids. Recently, a marked antinociceptive effect of BoNT/A and inhibition of glutamate release was observed in an animal pain model with inflammatory sensitisation.

Methods: In the present study, we tested the antiinflammatory and antihyperalgetic effect of BoNT/A in a well characterized human inflammatory pain model. In this randomized double-blind study, we intradermally injected 100 MU BoNT/A into the upper ventral aspect of one leg and pure saline into the other. Thermal and mechanical pain testings, and superficial skin blood flow measurements were carried out at baseline (before the injection procedure), 48 hours thereafter (in normal skin), and 24 hours after the UV-B irradiation (=72

hours after the injection procedure) when UV-B induced sensitisation is known to be stable.

Results: UV-B irradiation resulted in a local inflammation with significant primary and secondary hyperalgesia. However, despite the evidence of efficacy on sudomotor function, BoNT/A had no effect on pain measures in either normal skin or inflamed skin. The assessment of primary hyperalgesia by thermal and mechanical pain testings revealed no noticeable effects. Secondary hyperalgesia was also found to be unaffected by BoNT. Finally, inflammation intensity was also unchanged.

Conclusions: We have confirmed that BoNT/A has no direct effect on acute, non-inflammatory pain. Furthermore, despite highly promising data from animal research, we have not observed antiinflammatory or antinociceptive effects of BoNT/A in human inflammatory pain.

NOTIZEN

[illegible]

AUTORENVERZEICHNIS

Abate A.	P59-DIV	Biedermann B.	P29-STROKE1	Elwischger K.	O49
Aichner F.	O02	Binder H.	P08-IMA		P32-STROKE1
	O29	Bitsch A.	O47		P33-STROKE1
	O42	Bock A.	O25	Endler G.	O15
	P16-PAR		O37	Engelhardt K.	P60-DIV
	P18-PER	Bogdanovic M.	P20-REH	Engelter St.	O21
	P25-STROKE1	Bogousslavsky J.	O24		P41-STROKE1
	P26-STROKE1		P41-STROKE1		P54-STROKE2
	P71-DIV		P42-STROKE1		P55-STROKE2
Amberger N.	P34-STROKE1	Bonati L.	O21	Enzinger Ch.	O45
Archelos J.	O38		P54-STROKE2		P20-REH
Arnold M.	O18		P55-STROKE2		P28-STROKE1
	O36	Bonelli S.	O05	Erlacher T.	O09
	P45a-STROKE1		O06	Fahrni G.	O36
	P56-STROKE2		O13	Farhan H.	P68-DIV
Assadian A.	P27-STROKE1		O14	Fazekas F.	O01
Assar H.	O42		P01-EPI		O03
	P18-PER	Bousser M.	O36		O10
Attems J.	O11		P45a-STROKE1		O38
	O12	Brandauer E.	P23-SCHLAF		O43
Auff E.	O13	Brannath W.	O07		P02-EPI
	O14	Brcic I.	O19		P03-EPI
	O40	Brekenfeld C.	O18		P07-IMA
	O49		P56-STROKE2		P20-REH
	O50	Brenneis Ch.	P10-INF		P67-DIV
	P19-PER		P60-DIV		P72-DIV
	P32-STROKE1	Brössner G.	P10-INF	Feichtinger M.	P02-EPI
	P33-STROKE1		P60-DIV		P03-EPI
	P65-DIV	Browaeys P.	O24		P04-EPI
	P70-DIV	Brücke T.	O14	Felber St.	O20
	P73-DIV	Buchkremer M.	P44-STROKE1		P06-IMA
Bancher Ch.	O13	Collett J.	P20-REH		P29-STROKE1
Bauer J.	O43	Dahlbäck B.	O09	Fellner C.	O02
Baumgartner Ch.	O05	Dalle Feste Ch.	O02	Fellner F.	O29
	O06	Dawes H.	P20-REH		P50-STROKE2
	P01-EPI	Deisenhammer F.	O09	Ferrari J.	O04
	P05-EPI		O44		O27
Baumgartner R.	O25		O46		P47-STROKE2
	O35		O47	Fertl E.	P17-PAR
	O36		P13-MS	Fischer J.	O02
	P41-STROKE1		P14-MS	Fischer R.	O03
	P45a-STROKE1	Delgado M.	O24		P07-IMA
Beer R.	P10-INF	Dittrich R.	O33	Fischer U.	O18
	P60-DIV	Dittrich S.	P61-DIV		O36
Beitzke M.	P28-STROKE1	Dollinger V.	P59-DIV		P56-STROKE2
Bendtsen L.	P63-DIV	duMesnil de Rochement R.	P37-STROKE1	Fluri F.	P54-STROKE2
Benesch H.	P24-SCHLAF		P38-STROKE1		P55-STROKE2
Benninger D.	O35	Dvorak F.	P46-STROKE2	Förch Ch.	O28
	O36		P49-STROKE2		P46-STROKE2
Berek K.	P12-INF	Eder H.	P02-EPI		P48-STROKE2
	P15-MS	Egg R.	O46		P49-STROKE2
Berger T.	O41		P14-MS		P53-STROKE2
	O44	Ehling R.	O41	Freissmuth M.	P68-DIV
	O46		O44	Fritz S.	P15-MS
	P13-MS		O46	Funk M.	O15
Berkefeld J.	P37-STROKE1		P14-MS	Furtner M.	O20
	P38-STROKE1				O23

Gallmetzer P.	O04	Helbok R.	P10-INF	Kofler M.	P61-DIV
GamPER E.	P61-DIV		P60-DIV	Körner E.	P02-EPI
Gandjour J.	O35	Hess B.	O39		P03-EPI
	O36	Hoelig S.	P52-STROKE2		P04-EPI
Geiger K.	P44-STROKE1	Högl B.	P23-SCHLAF	Kotzailias N.	O49
Georgiadis D.	O25	Hohmann C.	P31-STROKE1		P32-STROKE1
	O35	Holl A.	O03		P33-STROKE1
	O36		P02-EPI		P70-DIV
	P41-STROKE1		P03-EPI	Krämer St.	O33
	P45a-STROKE1		P04-EPI	Kranz G.	P70-DIV
Georgopoulos A.	P60-DIV		P07-IMA	Krenn U.	O26
Gerstenbrand F.	P06-IMA	Holy M.	P68-DIV	Krist A.	P51-STROKE2
Ghedina W.	P12-INF	Horner S.	O19	Kristiansen G.	P34-STROKE1
	P15-MS	Humpich M.	P51-STROKE2	Krivanek P.	P68-DIV
			P52-STROKE2	Kudlacek O.	P68-DIV
Glawar B.	O04			Kuenz B.	O44
	P30-STROKE1	Hungerbühler H.	O25		O46
Gneiss C.	O44	Hutterer M.	O09		P14-MS
	O46		P59-DIV		O33
	O47	Imhof A.	P08-IMA	Kuhlenbäumer G.	P34-STROKE1
	P13-MS	Ischebeck A.	P06-IMA	Kunte H.	P10-INF
	P14-MS	Izadi H.	P20-REH	Lackner P.	P60-DIV
Golaszewski St.	P06-IMA	Jander S.	P44-STROKE1		P06-IMA
Gostynski M.	P54-STROKE2	Jehart I.	P59-DIV	Ladurner G.	O08
	P55-STROKE2	Jellinger K.	O11	Lagger F.	O04
Gotwald Th.	O20		O12	Lalouschek W.	O15
Greisenegger St.	O15		P62-DIV		O27
	P43-STROKE1	Just H.	P68-DIV		P24-SCHLAF
Grewe St.	O33	Kablau M.	P44-STROKE1		P30-STROKE1
Grieshofer P.	P21-REH		P45-STROKE1		P43-STROKE1
	P22-SCHLAF	Kahle P.	P69-DIV	Lampl Ch.	P35-STROKE1
Griesmacher A.	O17	Kahles T.	P53-STROKE2		P36-STROKE1
Grisold W.	O39	Kaindlstorfer A.	P16-PAR		P50-STROKE2
Grossmann J.	O13	Kapeller P.	O01		P63-DIV
Gruber F.	P11-INF		O03	Landgraf Ch.	P45-STROKE1
	P50-STROKE2		P07-IMA	Landis H.	O22
Gruber L.	P72-DIV	Kapfhammer G.	P24-SCHLAF	Lang W.	O15
Gruber-Cichocki L.	P03-EPI	Kapitan M.	O07		O27
	P04-EPI	Kappeler L.	O18		P47-STROKE2
Gruer L.	P02-EPI		P45a-STROKE1	Leblhuber F.	P64-DIV
Gschliesser V.	P23-SCHLAF		P56-STROKE2	Legat-Wallner S.	O38
Gstrein I.	O09	Katschnig P.	P66-DIV	Lehr A.	P37-STROKE1
Guggenberger St.	P16-PAR	Katzenschlager R.	O14		P38-STROKE1
Gustorff B.	O50	Käztel R.	P58-STROKE2	Leutgeb U.	O29
	P19-PER	Keserü B.	O18	Lichtner P.	O05
Guy C.	P20-REH		P45a-STROKE1		O06
Haala I.	P06-IMA	Khalil M.	O44	Lindeck L.	O39
Haefeli T.	P56-STROKE2		O46	Lindinger G.	P05-EPI
Hagmüller G.	P27-STROKE1		P14-MS	Lintner F.	O12
Haid T.	P61-DIV	Kiechl St.	O17	Lorenz M.	O16
Hainzer M.	P59-DIV		O20		P39-STROKE1
Haring H.	O29	Kitze B.	O47		P40-STROKE1
	P26-STROKE1	Klauss E.	P10-INF	Löscher W.	O41
Harmjanz A.	O16	Klein E.	P28-STROKE1	Loulidi J.	O22
	P44-STROKE1	Klein G.	O19	Luef G.	P23-SCHLAF
Harms H.	P57-STROKE2	Kleinert G.	P67-DIV	Lurger St.	P01-EPI
Harms L.	P34-STROKE1		P72-DIV	Lutterotti A.	O44
Hartmann A.	P58-STROKE2	Klotz J.	P31-STROKE1		O46
Haubenberger D.	O13	Knoflach M.	O17		P14-MS
	P65-DIV		O20		

Lyrer P.	O21 P41-STROKE1 P54-STROKE2 P55-STROKE2	Neuwirth K. Niederkorn K.	O02 O19 P28-STROKE1 P24-SCHLAF	Remonda L.	O18 P56-STROKE2
Maeder P.	P42-STROKE1	Nosiska D.	P24-SCHLAF	Ringelstein E.	O33
Maier H.	P59-DIV	Nussgruber V.	O39	Rinner W.	P32-STROKE1 P33-STROKE1
Mamoli B.	O04 P30-STROKE1	Oberndorfer St.	O39	Robatscher P.	O17
Mannhalter Ch.	O15	Obiditsch M.	P60-DIV	Rossmann A.	O17
Marcel A.	O35	Ott E.	O03 P02-EPI P03-EPI P04-EPI	Rotaru J.	O42 P16-PAR P18-PER P71-DIV
Marecek S.	P63-DIV		P07-IMA P66-DIV	Rückert R.	P34-STROKE1
Markus H.	P39-STROKE1 P40-STROKE1	Ozdoba Ch.	O18	Rudel E.	O07
Martini R.	P69-DIV	Painold A.	P02-EPI P03-EPI P04-EPI	Rudzki D.	O09
Matthews P.	P20-REH		P54-STROKE2 P55-STROKE2 P37-STROKE1 P38-STROKE1	Ruf-Lehmann M.	P58-STROKE2
Mattle H.	O08 O18 O36 P56-STROKE2	Papa S.	P05-EPI P19-PER	Saletu B.	P24-SCHLAF
Maulaz A.	P42-STROKE1	PARmentier M.	P37-STROKE1 P38-STROKE1	Saletu M.	P24-SCHLAF
May A.	P63-DIV	Patariaia E.	P05-EPI	Saltuari L.	P61-DIV
Mayer R.	O10	Paul A.	P19-PER	Samal D.	O14 O40 O50 P43-STROKE1 P65-DIV
Mayr M.	P12-INF P15-MS	Payer F.	O10	Sauter C.	O48
Mayringer I.	O46 P14-MS	Penz D.	O17	Scarpattetti M.	O10 P21-REH P22-SCHLAF
Meisel A.	P57-STROKE2	PERnauer M.	P08-IMA		
Meisel Ch.	P57-STROKE2	PERren F.	O22	Schäffer V.	O42 P18-PER
Meitinger T.	O05	Pfausler B.	P10-INF P60-DIV	Schikora D.	P06-IMA
Melisch B.	P03-EPI P04-EPI	Pichler J.	P16-PAR	Schlager A.	P06-IMA
Meuli R.	O24	Pichler R.	P71-DIV	Schmidauer Ch.	O17 P29-STROKE1
Michel P.	O24 P41-STROKE1 P42-STROKE1	Poewe W.	O20 P23-SCHLAF P69-DIV	Schmidt K.	O07
Misselwitz B.	P48-STROKE2	Poglia D.	O22	Schmitz-Rixen T.	P44-STROKE1 P45-STROKE1
Montaner J.	P49-STROKE2	Prainer Ch.	P17-PAR	Schmutzhard E.	P10-INF P60-DIV
Moser R.	P59-DIV	Prass K.	P57-STROKE2		
Müller Ch.	O49 P32-STROKE1 P33-STROKE1	Prayer D.	P08-IMA	Schnider P.	O50 P70-DIV
Müller J.	O05	Pröll E.	O02	Schnizer M.	O02
Müller M.	O39	Ptakovsky H.	P27-STROKE1	Scholze P.	P68-DIV
Müntener D.	O25	Quass M.	O12	Schroth G.	O18 P56-STROKE2
Nabavi D.	O33	Quasthoff St.	P66-DIV	Schröttner O.	P02-EPI P03-EPI P19-PER
Nedeltchev K.	O08 O18 P56-STROKE2	Quehenberger P.	P32-STROKE1 P33-STROKE1	Schuch M.	O37
Neumann-Haefelin T.	O28 P37-STROKE1 P38-STROKE1 P39-STROKE1 P40-STROKE1 P46-STROKE2 P48-STROKE2 P49-STROKE2 P51-STROKE2 P52-STROKE2 P53-STROKE2	Radziwill R.	P31-STROKE1	Schwerzmann M.	O08
		Rami A.	P53-STROKE2	Schwingenschuh P.	P66-DIV O45 P67-DIV P68-DIV P01-EPI
		Ransmayr G.	O13 P11-INF P50-STROKE2	Seewann A.	
		Reichartseder F.	P13-MS	Seidel St.	P68-DIV
		Reichhart M.	O24	Seidl B.	P01-EPI
		Reindl M.	O09 O41 O44 O46 P13-MS P14-MS P69-DIV	Seifert T.	O43 O45 O08
		Reiter G.	P28-STROKE1	Seiler Ch.	O08
				Senekowitsch Ch.	P27-STROKE1
				Siedentopf Ch.	P06-IMA

Singer E.	P68-DIV	Strasser-Fuchs S.	O45	Weidauer St.	P52-STROKE2
Singer O.	P51-STROKE2	Strom T.	O05	Weiss S.	O10
Sitte H.	P68-DIV	Struhal W.	O39		P72-DIV
Sitzer M.	O16	Sturzenegger M.	O36	Wenning G.	P69-DIV
	O28	Sycha T.	O40	Wenzel K.	P66-DIV
	P37-STROKE1		O50	Wessely P.	O07
	P38-STROKE1		P19-PER	Wick G.	O17
	P39-STROKE1		P32-STROKE1	Wilhelm M.	P05-EPI
	P40-STROKE1		P33-STROKE1	Willeit J.	O17
	P44-STROKE1		P70-DIV		O20
	P45-STROKE1	Syré G.	P11-INF		O23
	P46-STROKE2	Szalay E.	P16-PAR	Wimmer S.	O02
	P48-STROKE2	Sztajzel R.	O22	Wöber Ch.	O07
	P49-STROKE2		P41-STROKE1	Wöber-Bingöl Ç.	O07
	P53-STROKE2	Tentschert S.	P17-PAR	Wrobel M.	P08-IMA
Sojer M.	P29-STROKE1	Tettenborn B.	P41-STROKE1	Wunderlich M.	P49-STROKE2
Sonnberger M.	O29	Thaler D.	O19	Wurm G.	O02
Spiegel M.	O20	Topakian R.	O29	Zaar K.	P04-EPI
	P29-STROKE1		O42	Zangerle A.	O17
Staffen W.	P06-IMA		P18-PER		O20
Staszewski S.	O16		P26-STROKE1		O23
Stefanova N.	P59-DIV		P71-DIV	Zebenholzer K.	O48
	P69-DIV	Trenkler J.	O02	Zehrer V.	P14-MS
Steffelbauer M.	O13	Tribl G.	P73-DIV	Zeitlhofer J.	P24-SCHLAF
Steiner K.	P64-DIV	Tripp P.	P13-MS	Zeßner-Spitzenberg G.	P12-INF
Steinlechner K.	O09	Trostdorf F.	P44-STROKE1		P15-MS
Stephan Ch.	O16		P45-STROKE1	Ziervogel T.	P58-STROKE2
Sterker M.	P58-STROKE2	Tscherner M.	O01	Zimprich A.	O05
Stieglbauer K.	O42	Valetitsch E.	O38		O06
	P18-PER	Vass K.	O48		O13
	P71-DIV	Völker W.	O33		O14
Stockhammer G.	O09	Von Aufschnaiter A.	P29-STROKE1		P73-DIV
	P59-DIV	Vosko M.	P11-INF	Zimprich F.	O05
Stögmann E.	O05		P50-STROKE2		O06
	O06	Wade D.	P20-REH		P01-EPI
	P01-EPI	Wallner-Blazek M.	O38		
Storch M.	O38		O45		
	O43	Wanschitz J.	O41		
	O45	Wascher T.	P26-STROKE1		

NOTIZEN

A blank sheet of white paper with horizontal dashed lines for writing.

NOTIZEN

[illegible]

STARKE LEISTUNG!

mit power & protection ins Blutdruckziel.



135 : 85*



Co-Diovan
VALSARTAN - HCTZ

fortissimum®

160 mg Valsartan / 25 mg Hydrochlorothiazid