

Kurz-Info zur SNG-Standespolitik / Politique professionnelle de la SSN

■ H. R. Stöckli

Präsident SNG / Président SSN

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Im Namen des ganzen Vorstandes wünsche ich Ihnen und Ihren Angehörigen zum neuen Jahr alles Gute, vor allem Gesundheit, Wohlergehen und Freude in Ihrem Beruf. Das neue Jahr wird standespolitisch sehr befrachtet sein, packen wir's an!

Nur in aller Kürze das Wichtigste:

TarMed-Urabstimmung: Wenn Sie diese Kurz-Info lesen, wird die Urabstimmung bereits abgeschlossen sein, das Resultat ist in wenigen Tagen zu erwarten. Eine Annahme vorausgesetzt, werden danach Aktivitäten zur Einführung auf Hochtouren laufen. Die Vertreter der SUVA wollen nach wie vor den neuen Tarif noch dieses Jahr einführen, wahrscheinlich auf den 1. Juli 2002, für das KVG gilt nach wie vor der 1. Januar 2003.

TarMed-Schulungen: Über die obligatorischen *TarMed-Schulungen* durch die

SNG (6 Ausbildungstermine in der Deutschschweiz, 3 in der Suisse romande, 1 im Tessin) werden wir Sie zu gegebener Zeit mit separater Post informieren. Das Angebot wird es jedem erlauben, einen dieser Termine wahrzunehmen.

SNG-Homepage: Die seit langem geplante Homepage steht nun in der Realisierungsphase. Wir suchen noch einige Mitglieder, die bereit sind, an der Homepage mitzuarbeiten, Artikel zu schreiben, Bearbeitungen vorzunehmen usw. Bitte melden Sie sich beim Präsidenten der Homepage-Kommission, Herrn Dr. Ulrich Oswald, Telefon 01 262 30 33 oder www.dear@ulri.ch. Die Homepage verfügt über eine offene und eine geschlossene Domain. Erstere wird öffentlich zugänglich sein, letztere nur für Mitglieder mittels Passwort und soll für spezielle Informationen zur Verfügung stehen (z.B. Abklärungs- und

Therapie-Guidelines, TarMed-Informationen usw.). Die zukünftige Adresse lautet: www.swiss-neuro.ch. Besuchen Sie bei nächster Gelegenheit einmal unsere Homepage, aber denken Sie daran, sie befindet sich im Aufbau, unsere Kommission tut ihr Bestes und ist für Verbesserungsvorschläge dankbar.

SNG-Sponsorpool ENS-Tagung Berlin, 22.–26. Juni 2002: Es hat noch ganz wenige freie Plätze.

Nächste SNG-Tagungen: 23.–25. Mai 2002 in Zug; 21.–23. November 2002 in Lausanne; 8.–10. Mai 2003 in Solothurn.

Bis zur nächsten Kurz-Info verbleibe ich mit herzlichen Grüßen

Ruedi Stöckli
Präsident SNG

Chères consœurs, chers confrères

Au nom du comité, je vous adresse ainsi qu'à vos proches mes meilleurs vœux pour la nouvelle année et vous souhaite une bonne santé et beaucoup de plaisir dans l'exercice de votre profession. Cette année sera très chargée sur le plan de la politique professionnelle.

Voici en bref le plus important:

Votation générale sur le TarMed: Lorsque vous lirez cette information, la votation générale aura déjà eu lieu et le résultat sera attendu pour les jours suivants. En cas d'adoption, les activités liées à l'introduction tourneront ensuite à plein régime. Les représentants de la SUVA ont en effet toujours l'intention d'introduire le nouveau tarif cette année encore, au 1^{er} juillet 2002 vraisemblablement; quant à la date prévue pour le domaine LAMal, elle demeure le 1^{er} janvier 2003.

Formation TarMed: Nous vous informons en temps voulu par courrier séparé des cours obligatoires sur le TarMed proposés par la SSN (6 cours en Suisse alémanique, 3 en Suisse romande et 1 au Tessin). L'offre sera établie de manière à permettre à chacun de se libérer pour l'une des dates prévues.

Site internet de la SSN: Notre site internet, planifié depuis longtemps, est en construction; nous cherchons encore des membres disposés à participer à sa création, à écrire des articles ou à procéder à des adaptations, etc. Les personnes intéressées sont priées de s'annoncer auprès du président de la Commission pour le site internet, le Dr Ulrich Oswald (téléphone: 01 262 30 33; courrier électronique: www.dear@ulri.ch). Le site internet de la SSN dispose d'un domaine ouvert au public et d'un domaine réservé. Ce dernier ne sera accessible aux membres qu'au moyen d'un mot de passe et contiendra des informations spécifiques

(p. ex. des recommandations pour la pratique clinique en matière de diagnostic et de traitement, des informations sur le TarMed, etc.). L'adresse de notre site internet sera la suivante: www.swiss-neuro.ch. N'hésitez pas à le visiter à l'occasion, même s'il est encore en construction. La commission chargée de sa mise sur pied fait de son mieux et elle est ouverte à toute proposition d'amélioration.

Congrès SSN-Sponsorpool ENS à Berlin du 22 au 26 juin 2002: Il reste encore quelques places.

Prochains congrès de la SSN: Du 23 au 25 mai 2002 à Zoug; du 21 au 23 novembre 2002 à Lausanne; du 8 au 10 mai 2003 à Soleure.

Cordiales salutations et à bientôt pour de nouvelles brèves informations.

Ruedi Stöckli
Président de la SSN

Korrespondenz/Correspondance:

Dr. med. Hans Rudolf Stöckli

Neurologie FMH

Kasernenstrasse 22a

CH-4410 Liestal

e-mail: hrstoeckli@datacomm.ch

Buchbesprechungen

Livres

Book reviews

Peter Berlit, Hrsg.:
Immunglobuline in der klinischen
Neurologie

Darmstadt: Steinkopff; 2001. Gebunden,
 304 Seiten, 20 Abb.
 Fr. 132.50/DM 146.59,
 ISBN 3-7985-1274-4

Dieses Buch möchte eine Lücke in der Therapie neurologischer Krankheiten schliessen, die zu schliessen dringend nötig wäre, indem es die vielfach umstrittene, tausendfach eingesetzte, einfach zu praktizierende Behandlung mit hochdosierten intravenösen Immunglobulinen (IVIG) kritisch beleuchtet, nach den Kriterien der Evidenz-basierenden Medizin. Dass wenig konkrete Daten, sprich kontrollierte randomisierte Studien, existieren, kann nicht zu Lasten der Autoren ausgelegt werden. Das Unterfangen gelingt daher nur teilweise.

Die 14 Kapitel sind prägnant abgefasst und von ausgelesenen Experten geschrieben. Die ersten drei Kapitel widmen sich grundsätzlichen Fragen wie der Herstellung, Verträglichkeit und Sicherheit der IVIG, den potentiellen Wirkungsmechanismen sowie den Nebenwirkungen und den diesbezüglichen Risikofaktoren. Der interessierte Leser findet ausführliche, zum Teil übersichtlich tabellarisch dargestellte Ursachen und Me-

thoden zur Vermeidung von Nebenwirkungen systemischer oder lokal organspezifischer Natur. Das sehr aktuelle Problem der Virus- und Prionenübertragung wird besonders ausführlich erläutert. Die potentiell äusserst vielfältigen Wirkungsmechanismen der poliklonalen Immunglobuline werden einzeln diskutiert. Es ist aber immer noch unklar, welcher bei den einzelnen Indikationen jeweils für den Therapieeffekt ausschlaggebend ist. Die Pathomechanismen der verschiedenen Nebenwirkungen, sofern bekannt, werden erklärt und deren Risikofaktoren aufgelistet, ebenso wie das therapeutische Vorgehen bei deren Auftreten.

Anschliessend werden in separaten Kapiteln Einsatz und Wirksamkeit der IVIG anhand der in der Literatur verfügbaren Studienergebnisse bei folgenden (gesichert oder potentiell) immun vermittelten Krankheitsbildern erläutert: Myositiden; Erkrankungen der neuromuskulären Übertragungsstelle (Myastenie und Lambert-Eaton-Syndrom), Guillain-Barré-Syndrom und chronisch inflammatorisch demyelinisierenden Neuropathien (CIDP); multifokaler motorischer Neuropathie (MMN); Polyneuropathie bei monoklonaler Gammopathie; akuten autonomen Neuropathien; Stiff-man-Syndrom und Neuromyotonie; paraneoplastischen neurologischen Syndro-

men; Multipler Sklerose; Vaskulitiden; seltenen Indikationen.

Jedes Kapitel beginnt mit einer Übersicht, oft sehr ausführlich, über Klinik, Diagnostik und oft Differentialdiagnostik der einzelnen Krankheitsbilder. Ich persönlich finde diesen Aufbau langfädig bis langweilig und vom eigentlichen Thema des Buches – Stellenwert der IVIG-Therapie – ablenkend.

Die Idee, den einzelnen Kapiteln eine Zusammenfassung voranzustellen, ist begrüssenswert; nur enthält diese kaum je Angaben oder gar eine kritisch erstellte Zusammenfassung zum Hauptthema des Buches: Stellenwert der IVIG-Therapie. Schade!

Zusammenfassend gibt dieses Buch eine kompakte Übersicht über Klinik, Diagnostik und Therapie immunvermittelter neurologischer Krankheiten. Etwas im Widerspruch zum Titel des Buches nimmt die IVIG-Therapie nur einen kleinen Platz ein, was den aktuellen (dürftigen) Wissensstand und die geringe Zahl kontrollierter Studien bzw. Evidenz-basierter Daten widerspiegelt. Dies kann nicht den Autoren angelastet werden und schmälert den Wert des Buches nicht.

M. Sturzenegger, Bern

168. Tagung der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft gemeinsam mit der Zerebrovaskulären Arbeitsgruppe der Schweiz und dem Swiss Basal Ganglia Club

168^e Réunion de la Société Suisse de Neurologie en coordination avec le Groupe suisse de travail pour les maladies cérébrovasculaires et le Swiss Basal Ganglia Club

Abstracts

Basel, 1.–3. November 2001

Postural reflexes in Parkinson's disease

B. R. Bloem

Department of Neurology, University Medical Centre St Radboud, Nijmegen (NL)

Postural instability is a severely disabling feature of advanced Parkinson's disease (PD). It results in repeated falls that are associated with a high morbidity and mortality rate [1, 2]. In addition, balance impairment often induces a fear of falling that further restricts mobility and leads to social isolation. Once present, balance impairment heralds the onset of progressive physical and sometimes even mental decline. To further compound the problem, pharmacological treatment of balance impairment in PD is often disappointing.

Development of improved treatment strategies calls for a better insight into the complex pathophysiology underlying balance impairment in PD. Our understanding has markedly improved with the advent of posturography, i.e. quantified assessment of postural control during unperturbed stance ("static posturography") and following standardised balance perturbations ("dynamic posturography"). Posturography studies have identified a host of factors that appear to contribute to balance and impairment and falls, including: (a) abnormally sized automatic postural responses, in particular an increased amplitude of 'medium latency' stretch responses in lower leg muscles; (b) 'inflexibility' of automatic postural responses, i.e. an inability to modulate the response magnitude according to the demands of

the actual postural task at hand; (c) delayed initiation or underscaling of voluntary postural responses; (d) abnormal execution of compensatory stepping movements; and (e) inadequate anticipatory postural responses [3–5]. These postural abnormalities are traditionally viewed as an "output" problem of the basal ganglia, but there is mounting evidence to suggest that afferent (mainly central proprioceptive) deficits play a role as well [6].

Although the above postural abnormalities are clearly present in patients as a group, they do not appear to provide reliable diagnostic indicators and generally correlate poorly to clinically-rated impairments [7–10]. This is presumably related to shortcomings in prior study designs, which typically included series of identical postural perturbations in a single (hence predictable) direction. We have therefore recently studied automatic postural responses to randomly mixed perturbations in multiple directions [11]. To clarify the pathophysiology underlying hip and wrist fractures, we specifically examined trunk control and protective arm movements. Patients revealed a distinct loss of directional sensitivity for soleus and paraspinal muscles, leading to co-contraction and stiffness ("inflexibility") of the ankles and trunk, particularly for backward and roll-oriented falls. This observation highlights that PD patients have a directional preponderance for falls in a lateral and posterior direction, and this may well contribute to the genesis of hip fractures. Patients also had early activated but functionally inadequate "startle-like" protective arm responses, again particularly for backward and roll-oriented

falls. This could explain why wrist fractures are relatively rare in PD. Antiparkinson medication gave little improvement of these postural abnormalities. We are now examining the therapeutic efficacy of alternative treatment strategies, including deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and physiotherapy.

References

- 1 Rogers MW. Disorders of posture, balance, and gait in Parkinson's disease. *Clin Geriatr Med* 1996;12:825–45.
- 2 Bloem BR, Grimbergen YAM, Cramer M, et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol*. In press 2001.
- 3 Bloem BR. Postural reflexes in Parkinson's disease. Delft: Eburon; 1994.
- 4 Horak FB, Frank JS. Three separate postural systems affected in parkinsonism. In: Stuart DG, Gurfinkel VS, Wiesendanger M, editors. *Motor control*, volume 7. Tucson: Motor Control Press; 1996. p. 343–6.
- 5 Bloem BR, van Vugt JPP, Beckley DJ. Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2001;87:209–23.
- 6 Wijnberg N, Quinn NP, Bloem BR. Posture in Parkinson patients: a proprioceptive problem? In: Duysens J, Smits-Engelsman BCM, Kingma H, editors. *Control of Posture and Gait*. Maastricht: Symposium of the International Society for Postural and Gait Research, 2001: 758–62.
- 7 Schieppati M, Nardone A. Free and supported stance in Parkinson's disease. *Brain* 1991;114:1227–44.
- 8 Bloem BR, Beckley DJ, van Dijk JG, et al. Are medium and long latency reflexes a screening tool for early Parkinson's disease? *J Neurol Sci* 1992;113:38–42.
- 9 Waterston JA, Hawken MB, Tanyeri S, et al. Influence of sensory manipulation on postural control in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1276–81.
- 10 Bloem BR, Beckley DJ, van Hilten JJ, Roos RAC. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998;245:669–73.
- 11 Bloem BR, Carpenter MG, Allum JHJ, Honegger F. Trunk control and protective arm responses to multi-directional postural perturbations in Parkinson's disease. In: Duysens J, Smits-Engelsman BCM, Kingma H, editors. *Control of Posture and Gait*. Maastricht: Symposium of the International Society for Postural and Gait Research, 2001: 916–9.

Management of central nervous system paraneoplastic manifestations

F. Graus

Service of Neurology, Hospital Clinic, Barcelona (E)

The main objective in the management of a patient with paraneoplastic neurological syndromes (PNS) is to cure the underlying cancer and to improve

or stabilise the neurological dysfunction. The knowledge of clinical clues to recognise PNS and use of more sensitive imaging techniques are critical for an early diagnosis.

Antineuronal antibodies are good markers of a particular PNS but also of a given type of cancer. Although multiple antineuronal antibodies are identified, anti-Hu (marker of paraneoplastic encephalomyelitis [PEM] associated with small-cell lung cancer [SCLC]), anti-Yo (paraneoplastic cerebellar degeneration [PCD] and gynaecological cancer), anti-Tr (PCD and Hodgkin's disease), and anti-Ma2 (limbic encephalitis and testicular cancer) are those with highest sensitivity and specificity for diagnosis.

Early tumour diagnosis not only is the best way to cure the tumour but the best guarantee to improve or stabilise the PNS. The positive effect of tumour treatment has been observed in paraneoplastic opsoclonus and PEM associated with SCLC.

Several immunotherapies have been used in the treatment of PNS. These therapies are useful in PNS not associated with neuronal death. In PNS with neuronal degeneration, immunotherapies have been not successful. However, we favour a trial of immunotherapy based on the evidence these PNS probably are immune mediated and a few case reports that improved with these treatments.

Pathogenese und Therapie entzündlicher Polyneuropathien

H. P. Hartung

Universitätsklinik für Neurologie, Karl-Franzens-Universität, Graz (A)

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und die CIDP sind die Prototypen entzündlich-demyelinisierender Neuropathien. Untersuchungen der letzten Jahre haben klar aufgezeigt, dass das GBS eine heterogene Erkrankung mit unterschiedlicher Pathologie ist, die das Spektrum von AIDP, AMSAN, AMAN und Miller-Fisher-Syndrom umfasst. Die Häufigkeit dieser Varianten ist geographisch verschieden. In unseren Breiten steht die AIDP ganz im Vordergrund. Bei 25–30% der AIDP-Patienten sind multiple Antikörperreaktivitäten gegen Glykokonjugate nachweisbar. Eindeutige Korrelationen zu zugrundeliegender Pathologie, prädominantem Fasertypbefall, Elektrophysiologie bestehen nicht. Die Präsenz einiger Antikörperspezifitäten kann jedoch prognostische Bedeutung haben. Die Antikörper können pa-

thogen wirken durch pharmakologische Störung der neuromuskulären Transmission, ADCC oder Komplementaktivierung mit Bildung des *membrane attack complex*, dessen Insertion in die Myelinscheidung zu deren Degradation führt. Vermutlich wird die Produktion von Autoantikörpern gegen Glykolipide durch eine vorausgehende Infektion mit dem Enteritiserreger *Campylobacter jejuni* induziert. Als pathogenetische Verknüpfung gilt molekulares Mimikry aufgrund der Existenz gemeinsamer Epitope in der Lipopolysaccharidfraktion von *C. jejuni* und Glykolipiden der Myelinscheide und des Axolemma. Die genaue Rolle von aberranten T-zellulären Immunantworten ist unklar, wenngleich sich klare Hinweise für eine T-Zellaktivierung finden und T-Zellen bei AIDP in der Nervenläsion nachweisbar sind. Therapeutisch sind Plasmapherese und IVIG gleichermaßen wirksam und effektiv bei etwa 60% aller Patienten im Bezug auf eine schnellere Remission. Die bislang nicht veröffentlichte holländische IVIG-Kortikosteroid-Kombinationsstudie zeigt einen darüber hinausgehenden additiven Effekt. Weitere immuninterventionelle als auch remyelinisierungs- und regenerationsfördernde Ansätze sind dringend erforderlich, um die Prognose und Morbidität dieser Erkrankung, die immer noch mit einer Letalität von etwa 5% behaftet ist, zu verbessern.

Literatur

Hartung HP, Kieseier BC, Kiefer R. Progress in Guillain-Barré syndrome. Editorial Review. *Curr Opin Neurol* 2001;14:597-604.

Neuropathies vasculitiques périphériques chez 14 patients hospitalisés de 1993 à 1999 à la clinique neurologique de Bâle

A. Dupont, A. Probst, A. J. Steck

Service de Neurologie, Hôpital Cantonal, Université de Bâle

Collectif: Sur la base d'une évaluation neurologique standardisée avec un suivi d'au moins 12 mois, nous avons différencié 3 groupes différents:

- 3 patients avec vasculite systémique primaire
- 7 patients avec une vasculite secondaire (collagénose, hépatite B ou C, cryoglobulinémie, néoplasie)
- 4 patients avec une vasculite isolée au système nerveux périphérique (SNP)

Résultats: Environ 50% ont des déficits sévères de la motricité et de la sensibilité, 2/3 se plaignaient de douleurs et de paresthésies moyennement sévères à fortes. Environ 60% présentent une répartition multifocale, du type mononévrite multiple, contre 40% une répartition symétrique et distale des déficits.

Dix des 14 patients présentent une vasculite systémique, 30% ont des sérologies virales positives pour l'hépatite C avec des cryoglobulines fortement positives.

Quatre ont une atteinte vasculitique du SNP sans évidence clinique d'atteinte systémique, mais avec des anomalies au niveau des examens biologiques chez chacun d'eux.

Tous ont eu un traitement immunosuppresseur à base de corticostéroïdes, un second immunosuppresseur était associé chez la plupart.

Conclusion: Les atteintes du SNP comme expression isolée de vasculite ou dans le cadre d'une atteinte multisystémique devraient être considérées dans l'approche diagnostique d'une neuropathie périphérique et dans ces cas une biopsie neuromusculaire devrait être envisagée précocement.

L'augmentation de la prévalence de l'hépatite C dans la population générale et l'atteinte vasculitique fréquente du SNP dans les hépatites se vérifie aussi dans nos résultats.

On constate un bon pronostic en terme de récupération fonctionnelle des déficits neurologiques, 50 à 75 % des patients ont une amélioration voir une normalisation des déficits à plus de 12 mois. Par contre nous avons constaté la présence de douleurs et de paresthésies persistantes et rebelles à tout traitement.

Aktuelle neuropathologische Einteilung der Multiplen Sklerose, klinische Korrelationen

W. Brück

Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin (D)

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine entzündlich entmarkende Erkrankung des Zentralnervensystems, deren typisches morphologisches Korrelat der entmarkte Plaque darstellt und dessen Pathologie bereits vor mehr als einhundert Jahren erstmals beschrieben wurde. Histopathologisch zeichnet sie sich durch die vier Kardinalmerkmale Entzündung, Entmarkung, Axonverlust und Gliose aus. Das entzündliche Infiltrat besteht neben T-Zellen und Makrophagen aus Plasmazellen und aktivierter residenter Mikroglia. Die

Astrozyten zeigen ausgeprägte reaktive Veränderungen und bilden in chronischen Stadien eine Fasergliose, die der Erkrankung ihren Namen gegeben hat. Die Entzündungsreaktion führt zur Entmarkung, wobei eine variable Pathologie der Oligodendrozyten beobachtet wird. Proliferation von Vorläuferzellen führt zur Remyelinisierung, die in ca. 1/3 aller Plaques beobachtet wird. Untersuchungen der letzten Jahre wiesen auf die Bedeutung des axonalen Schadens bei der MS hin, der in einzelnen Läsionen massiv ausgeprägt ist. Die Frage ist, ob sich insbesondere die beiden letzten Merkmale, die Remyelinisierung und der Axonverlust, bildgebend beim Patienten in vivo nachweisen lassen. Zur Beantwortung dieser Frage haben wir detaillierte pathologisch-radiologische Korrelationsuntersuchungen durchgeführt. Die Hypointensität im T₁-gewichteten MRT gilt als der Kandidat zur Darstellung axonaler Schädigung. Unsere Untersuchungen zeigen, dass die Hypointensität auch durch das Ödem und den Grad der De- und Remyelinisierung beeinflusst wird. Die Reduktion der N-Acetyl-Aspartat-Spiegel in der Magnetresonanztomographie korreliert im Gegensatz dazu eindeutig mit dem Axonverlust in der Läsion. Langzeitverlaufsuntersuchungen initial hypointenser T₁-Läsionen zeigen, dass die Reduktion der T₁-Hypointensität am ehesten mit einer Remyelinisierung der Läsion in Verbindung zu bringen ist und dass ein ausgeprägter Axonverlust in einer entmarkten Läsion ein Prädiktor für die Entwicklung einer T₁-Hypointensität ist, was den axonprotektiven Effekt der Remyelinisierung unterstützt. Die Entscheidung, ob eine Läsion remyelinisiert wird oder nicht, scheint sehr früh in der Läsionsentwicklung zu fallen und ist an die Verfügbarkeit von Vorläuferzellen der Oligodendrozytenreihe sowie an eine intakte Interaktion dieser Zellen mit vorhandenen Axonen gebunden. Eine detaillierte Untersuchung eines grossen Patientenkollektivs mittels moderner immunpathologischer Methoden belegte die ausgesprochene Heterogenität in den Mustern der Entmarkung bei der MS. Diese Heterogenität wurde zwischen den Läsionen unterschiedlicher Patienten gefunden, während die Läsionsmuster in multiplen Plaques des gleichen Patienten sehr ähnlich waren. Alle aktiv entmarkenden Läsionen zeigten einen entzündlichen Prozess, der wesentlich durch T-Lymphozyten und Makrophagen geprägt ist. Trotz der Ähnlichkeiten in der Entzündungsreaktion konnten vier deutlich differente Muster der Myelindestruktion definiert werden: (1.) Makrophagen-assoziierte Entmarkung, (2.) Makrophagen-assoziierte Entmarkung mit Nachweis von Immunglobulinen und aktivierten Kom-

plementkomponenten (Antikörper-mediierte Entmarkung), (3.) Entmarkung mit distaler Oligodendrogliepathie und Oligodendrozytenapoptose und (4.) Primäre Oligodendrozytendegeneration in der periplaque-weißen Substanz. Diese pathologischen Befunde legen eine subtypen-basierte Therapie nahe.

MS-therapy: what to do in treatment failures?

L. Kappos

Department of Neurology, University Hospital, Basle

Defining treatment failure in a disease with so variable course and with treatments that are at best partially effective is the first challenge we have to meet when treating MS-patients. Usually, comparison of relapse-rates and disease progression, pre- and post-treatment and knowledge of the – unfortunately poor – prognostic indicators will guide our judgement. Additional indicators of treatment failure, especially in Interferon-β therapy, could be detection of neutralising activity and MRI defined persisting or even increasing inflammatory activity during treatment.

In *relapsing-remitting* disease, if treatment failure occurs during Interferon-β treatment, one option is to increase the dosage and frequency of application, but the additional benefit seems to be limited and a positive balance is not to be expected if substance specific side-effects persist. Uncontrolled evidence suggests that switching from Interferon to Copaxone may help to stabilise some patients, who do not respond to IFNs. In treatment failures under Copaxone switching to Interferon would be the first choice. Patients with high relapse frequency and increasing impairment/disability would be candidates for intensive immunosuppression, e.g. Mitoxantrone, but this decision should be taken before severe disturbances of bladder function and inability to walk occur.

In *secondary-progressive* disease therapeutic options are more limited; escalation of currently available antiinflammatory measures may be more appropriate in patients with a rapid progression and indication of ongoing inflammatory activity (super-imposed relapses, MR lesions).

Limited and up to now only uncontrolled experience exists with combination therapy in RR or SP disease (e.g. Interferon + Immunosuppressants; Interferon + Monoclonal Antibodies ...). One large multicentre trial exploring the potential of an anti

VLA4 antibody (Antegren) as add on therapy to IFN β -1a is starting these days.

Taking into account that autoimmune attack and inflammation do represent only one part of disease pathogenesis, we may expect major therapeutic gain from new strategies targeting neuroprotection or even promotion of repair. First Phase II/III studies with AMPA/glutamate antagonists are in an advanced stage of planing.

Functional MRI of attentional deficits in multiple sclerosis

I. K. Penner, M. Rausch, L. Kappos, K. Opwis, E. W. Radü

Departments of Neuroradiology and Neurology, University Hospital, Basle

About 45–65% of all patients with multiple sclerosis (MS) suffer from cognitive impairment whereby attention and memory are the most frequently affected cognitive functions (Rao et al., 1991). In MS, reduced performance in the selectivity and intensity aspects of attention have been investigated previously (Plohmman et al., 1998; Pujol, 2000). However, little is known about the functional brain activation of these patients during performance of attention tasks. The objective of the present study was to clarify if changes in attentional performance are reflected by altered patterns of brain activation.

We investigated 12 MS patients and 7 age-matched controls without any history of psychiatric or neurological disorder with two attention tasks of a well-established computer-based neuropsychological test-battery (TAP [Zimmermann and Fimm, 1992]). We focused on tonic alertness with reference to one of the most basic intensity aspects of attention and on working memory which requires selective attention abilities and short-term memory skills. By means of the obtained performance data we could subdivide our patient group into subjects with *mild cognitive impairment* and subjects with *severe cognitive impairment*. For functional imaging, corresponding paradigms were employed in a categorical design with alternating epochs of rest and activation. The SPM96 software (Friston et al., 1995 [a, b]) was used for remote postprocessing. Our imaging data revealed significant differences in brain activation patterns between the two patient groups. Mildly impaired patients showed *increased* and *additional* activation during alertness (in frontal, posterior parietal and temporal structures) but *diminished* activation

during working memory (especially in frontal structures). Unexpectedly, the activation patterns of the severely impaired patients *did not differ significantly* from controls for the two attention tasks.

From our data we conclude, that compensation by inclusion of additional functional areas or by restriction to essential task-relevant brain areas might help to maintain cognitive performance.

However, severe cognitive impairment occurs when compensatory changes in brain activation patterns are missing.

Finally, the missing correlation between functional activation and performance in the severely impaired patients points towards the problem of functional segregation without functional integration which means that normal cognitive performance does not depend on the functioning of separate brain regions but on their interconnectivity.

Cannabisextrakt in der Behandlung von Spastizität bei Multipler Sklerose: Ergebnisse einer kontrollierten Studie

C. Vaney^a, M. Schnelle^b

^a *Berner Klinik Montana*

^b *Europäisches Institut für immunologische und onkologische Forschung, Berlin (D)*

Die positiven Erfahrungsberichte hinsichtlich der krampflösenden Wirkung von Cannabisprodukten bei MS-Betroffenen (meistens Marihuana-Zigaretten, aber auch Hanftee) haben uns bewogen, einen kontrollierten klinischen Versuch mit einem Cannabisextrakt durchzuführen. Studienziel war der wissenschaftliche Beleg einer Wirksamkeit von Cannabis in der Behandlung der MS-bedingten Spastik, zumal bisher eine ungenügende klinische Datenlage auf diesem Gebiet vorliegt.

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, zweiarmig parallelen Studie mit Dosisfindungsphase, Behandlungs- und Placebophase und anschliessendem Cross-over zur jeweils anderen Behandlung wurde die mögliche Wirksamkeit von standardisiertem Cannabisextrakt an 50 MS-Betroffenen geprüft. Nach initialer Einstellung der individuell optimalen Dosis wurde dann auch die Verträglichkeit von standardisiertem Cannabisextrakt in dieser optimalen Dosierung getestet. Als primärer Effizienzparameter wurde die Ashworth-Spastizitätsskala gewählt. Daneben wurden auch verschiedene motorische (10 m Gehzeit, EDSS, NHPT, Spasmenprotokoll) und kognitive (PASSAT, Digit

span) Parameter als sekundäre Effizienzparameter gemessen. Zur Dokumentation der Verträglichkeit wurde das Allgemeinbefinden mit einem täglich vom Patienten auszufüllenden Tagebuch untersucht.

Erste Ergebnisse sollen in dieser kurzen Mitteilung präsentiert werden.

Die Studie wurde vom Bundesamt für Gesundheit finanziert, die klinischen Daten wurden an der Berner Klinik in Montana erhoben und die statistische Auswertung erfolgte am europäischen Institut für immunologische und onkologische Forschung in Berlin.

The role of neurologist in the diagnosis and treatment of dementia

M. Emre

Istanbul Medical School, Department of Neurology, Capa Istanbul (TR)

Dementia is operationally defined as deterioration in more than one cognitive domain below the pre-morbid level, severe enough to affect normal functioning. The most frequent cause of dementia is Alzheimer's disease, which accounts for 2/3 of all dementia cases and affects 5–10% of the population above the age of 65. Alzheimer's disease is a degenerative disorder characterised by progressive, limbic type amnesia, the other cognitive domains are also affected as the disease progresses, resulting in global dementia. The diagnosis of dementia syndrome is made clinically, the history (especially the mode of onset and the disease course), the profile and chronological sequence of cognitive and behavioural symptoms, the presence of additional neurological findings and paraclinical investigations help in the differential diagnosis. Currently the only specific treatment available for Alzheimer's disease are choline-esterase inhibitors, psychopharmacological agents can be used to treat behavioural symptoms. Manipulation of APP processing is the focus of current disease-modifying treatment attempts. The neurologists have an essential, primary role in the diagnosis and differential diagnosis of dementia as well as in orchestrating the optimisation of treatment, which is best managed in a multi-disciplinary team.

Differential diagnosis of parkinsonism

J.-A. Ghika

Service de Neurologie, CHUV, Lausanne

Parkinson's syndrome is defined by the presence of at least two of bradykinesia, rigidity, resting tremor, postural and gait abnormalities. Parkinson's disease (PD) is characterised by L-dopa responsiveness and supported by asymmetry of symptoms and motor fluctuations. Lewy-bodies are the pathological hallmark of the disease. "Red flag signs" have been described in order to suspect atypical parkinsonism, such as early postural instability, sensory-sensitive myoclonus, dysarthria, pseudobulbar syndrome, supranuclear ophthalmoplegia, antecollis, camptocormia, wheelchair sign, bluish discoloration of the fingers, Babinski sign, hand deformities, ataxia and dysautonomia. Multiple system atrophy (MSA), generally begins earlier than PD, associates the parkinsonian syndrome with early dysautonomia, pyramidal signs (especially Babinski sign), ataxia, poor response to L-dopa and red flag signs. Glial inclusions are the hallmark of the disease. When dysautonomia prevails, it is called Shy-Drager syndrome, when ataxia is predominant, olivopontocerebellar ataxia, and when parkinsonism is in the forefront, nigrostriatal degeneration. With PD, MSA is a form of alphasynucleopathy. Progressive supranuclear palsy (PSP) is defined by the presence of progressive vertical (especially downgaze) supranuclear ophthalmoparesis, early postural instability, axial rigidity, dopa-resistance and often pseudobulbar palsy, pretarsal blepharospasm, environment-driven behaviours, cervical dystonia and frontal dementia. Cortico-basal-ganglionic degeneration associates dopa-resistant asymmetrical parkinsonism with apraxia, dystonia, myoclonus, pyramidal signs, alien hand and frontal dementia and is part of the taupathies with PSP. Parkinsonism and dementia include Lewy body disease and other rare entities. Familial parkinsonism includes four main types (dominant and recessive) and about 20 identified entities, the number increasing every month. Drug-induced parkinsonism is generally symmetrical and associated with dyskinesias. Rare entities such as toxic, post-encephalitic, hypoxic vascular, symptomatic, post-traumatic and infectious parkinsonism are less frequently observed.

La «variante» du Creutzfeldt-Jakob sporadique – le rôle de l'homozygotie au codon 129 du PrP

A. O. Rossetti^a, M. Glatzel^b, A. Aguzzi^b,
J. Bogousslavsky^a

^a Service de Neurologie, Lausanne

^b Institut für Neuropathologie, Zürich

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD) se divise en sporadique, familiale, iatrogène et variante (vCJD, associée à la BSE). Le diagnostic différentiel entre les différentes formes peut présenter des difficultés. Ceci est bien illustré par le cas suivant.

Une femme de 46 ans en bonne santé développe sur 15 mois une irritabilité, fatigabilité et humeur dépressive, suivis par des troubles de l'équilibre, qui motivent l'admission. L'évolution est défavorable, elle décède 1½ années après les premiers symptômes suite à une bronchoaspiration. Le jeune âge, le long cours de la maladie, l'importance des troubles psychiatriques, la présence d'un «signe du pulvinar» à l'IRM et l'absence d'ondes triphasiques à l'EEG suggèrent un vCJD; néanmoins l'autopsie révèle une forme sporadique de CJD. La séquence du PrP montre un status homozygote Val/Val au codon 129, qui se rencontre seulement dans 15–20% de la population. Ce cas nous suggère que le CJD chez des patients Val-homozygotes peut mimer cliniquement et radiologiquement le vCJD.

Levodopa-induced ocular dyskinesia in Parkinson's disease

H. Gröttsch, T. Landis, P. R. Burkhard

Department of Neurology, University Hospital, Geneva

Levodopa-induced dyskinesia (LID) is the most common motor complication in advanced Parkinson's disease (PD). Although involving mostly the limbs and the trunk, rare cases exhibited conjugated eye deviation episodes, resembling oculogyric crisis associated with postencephalitic parkinsonism and neuroleptic therapy, have been reported. In this study we investigated the incidence and characteristics of these abnormal eye movements (AEMs) in PD. 32 patients with various motor complications related to advanced PD were evaluated using a video recording while in an ON and OFF state. We found AEMs in 5 patients which were present in the ON state only. They consisted of repeated upward and/or side-

ways gaze deviation movements, sometimes brief and jerky, sometimes sustained for several seconds. The main direction of gaze deviation was consistently toward the side more affected by PD. These movements were increased by activation manoeuvres and decreased by reading and visual fixation. We conclude that AEMs are a particular form of LID not common in advanced PD treated with chronic levodopa therapy. We propose the term "ocular dyskinesia" to designate these AEMs that share similarities but are clearly distinct from ocular manifestations of movement disorders.

Stellenwert der repetitiven Stimulation in der Diagnostik des Botulismus

A. Czaplinski, A. J. Radziwill, P. Graber, P. Fuhr,
A. J. Steck

Neurologische Universitätsklinik und Abteilung für Infektiologie, Kantonsspital Basel

In der Akutphase des Botulismus spielen die sorgfältige Anamnese und der klinische Befund eine wichtige Rolle, doch erst die elektrophysiologische Untersuchung kann einen entscheidenden Beitrag zur Sicherung der Diagnose liefern. Die konventionelle neurophysiologische Diagnostik mit Neurographie und Myographie ist wenig sensitiv, während bei der Untersuchung der neuromuskulären Übertragung in vielen Fällen pathologische Befunde erhoben werden können. Nicht selten wird allerdings eine Diskrepanz zwischen dem Schweregrad der klinischen Symptomatik und geringgradigen elektrophysiologischen Abnormalitäten beobachtet. Eine Zusammenstellung der elektrophysiologischen Resultate in 4 eigenen und 15 weiteren bisher publizierten Fällen unterscheidet sich von den von Cherington formulierten neurophysiologischen Kriterien des Botulismus. Die «klassische» Konstellation mit einem Dekrement in der niedrigfrequenten repetitiven Stimulation (3–10 Hz) bzw. einem Inkrement in der hochfrequenten Stimulation (20–50 Hz) wurde nur in 10,5% der Fälle beobachtet, während über die Hälfte der Patienten mit gesichertem Botulismus einen Normalbefund in der niedrigfrequenten und ein Inkrement in der hochfrequenten repetitiven Stimulation zeigten (53%). Es wird daher eine höhere Sensitivität der hochfrequenten repetitiven Stimulation im Vergleich mit der niederfrequenten Stimulation postuliert. Die höchste diagnostische Sensitivität erzielt allerdings die Einzelfaser-Myographie.

The pathophysiology of ALS

A. Eisen

Neuromuscular Disease Unit, Vancouver General Hospital, Vancouver (CDN)

Compelling evidence suggests that multiple underlying genetic factors are largely, maybe entirely, responsible for classical ALS and most neurodegenerative diseases. Even though mutations in only one gene, the CuZn-SOD, have thus far been discovered, there are probably a host of other susceptibility and protective or modifying genes that account for the rarity of ALS, a higher male incidence before age 65 years, variable rates of disease progression and site of onset including degree of upper versus lower motor neuron deficits. Peak incidence at around 65 years is consistent with Gompertzian statistics and explains the apparent increasing mortality from ALS. The ageing neuron and its genetics, including failure of DNA repair systems, are important in cellular process in ALS. The evolution of ALS pathology remains to be worked out and transgenic mouse models have been helpful in this respect. Early abnormalities include vacuolar change, ubiquitinated inclusions and axonal spheroids. Once the disease is clinically apparent a cascade of cellular processes occur. Many of the components of the cascade are recognised. They include: oxidative stress, apoptosis, glutamate excitotoxicity, mitochondrial dysfunction, failure of growth factors, neurofilament disruption with accumulation of cellular aggregates and inflammation. These factors are largely interactive and mutually interdependent; however, the actual order in the chain of events remains to be determined. Some of the deficit induced by cellular failure is due to loss of function rather than death of cells.

Treatment of the first seizure: what is evidence based?

G. Krämer

Schweizerische Epilepsie-Klinik, Zürich

With the exception of acute symptomatic seizures, hints to a developing idiopathic epilepsy or an initial status epilepticus there is at present no evidence-based indication for the initiation of antiepileptic drugs (AEDs) after a first generalised tonic-clonic seizure (GTCS) in adults. This is due to the following reasons:

- For the individual patient with a first GTCS there is no reliable method to predict whether an epilepsy requiring AED treatment will develop or not.
- A syndrome-specific epilepsy diagnosis (with corresponding improvement in knowledge of spontaneous and therapeutic prognosis) is often not possible after a first GTCS.
- A recurrence risk of about 50% for the following 2–3 years means that AEDs are not necessary in about every second patient.
- Several prospective studies have demonstrated that the long-term therapy prognosis does not depend on whether treatment is started after the first or second seizure.

The management of epilepsy and future trends

P. A. Despland

Department of Neurology, CHUV, Lausanne

Once diagnosis has been established, the next step should be to clarify the patient's seizures correctly and place them, if possible, in the context of an epileptic syndrome. This can be essential for appropriate antiepileptic drugs (AEDs) selection.

The goal of the treatment either with established AEDs or new AEDs should be maintenance of a normal lifestyle by complete seizure control.

Most patients reporting more than one well-documented seizure require AEDs treatment.

AEDs should be introduced at a low dose with increments over weeks to establish an acceptable and powerful regimen. But it is better to aim for a predetermined target dose rather than await the next seizures.

Established AEDs remain the milestone of treatment. These well-tried drugs are recognised as cost-effective treatment in most patients. Pharmacokinetic interactions are common with the standard AEDs and greatly complicate their everyday use.

Eight new AEDs have been licensed in recent years. All are effective for partial seizures with or without secondary generalisation.

Recent meta-analysis of clinical trials has suggested the following specificity:

- Lamotrigine and topiramate have a broader spectrum of activity including some generalised seizures and syndromes.
- Lamotrigine is effective as the established AEDs as monotherapy.
- But might have fewer and less severe side-effects.

- Lamotrigine and gabapentine are best tolerated.
- Gabapentine has not been implicated in pharmacokinetic interactions.

However, the higher cost of these new drugs confirm them to a restricted role in some parts of the world.

Volumetric measurements of subcortical nuclei in patients with temporal lobe epilepsy

S. Dreifuss, F. J. G. Vingerhoets, F. Lazeyras, S. Andino Gonzales, L. Spinelli, J. Delavelle, M. Seeck

Department of Neurology, University Hospital of Lausanne (CHUV) and Geneva (HUG)

Animal and human data suggest a crucial role for subcortical structures in the modulation of seizure activity, mostly as seizure-suppressing relays. Although cortical epileptogenic foci can vary in localisation and extent, it nevertheless appears that these structures subsequently influence seizure propagation in a universal fashion. There is, however, little knowledge about the size of implicated subcortical structures in epilepsy patients. Using high-resolution MRI, we measured the volumes of selected subcortical nuclei, such as the thalamus, caudate nucleus, putamen and pallidum, in both hemispheres of 27 patients with temporal lobe epilepsy. 14 healthy volunteers served as controls. Overall, the patient group had smaller thalamic and striatal volumes in both hemispheres, predominantly ipsilateral to the epileptic focus. No significant correlations were noted between volume measurements and age, age of onset, duration of epilepsy, total seizure frequency, including frequency of generalised seizures, i.e. our finding probably reflects persistent abnormalities and not secondary change. The putamen and thalamus seemed to be affected predominantly in patients with a history of febrile convulsions (FC) whereas patients without FC had smaller caudate nuclei bilaterally, suggesting that these conditions may have different aetiologies.

Differences in corticomotoneuronal physiology in the D90A and A4V CuZn-SOD mutations – call for a Swiss genetic ALS study

M. Weber^{a, b}, H. G. Stewart^a, P. M. Andersen^c, A. Eisen^a

^a *The Neuromuscular Diseases Unit, Vancouver Hospital and University of British Columbia, Vancouver (CDN)*

^b *Department of Neurology, Kantonsspital St. Gallen*

^c *Department of Neurology, University Hospital, Umeå (S)*

About 20% of familial ALS cases are associated with mutations in the gene for copper/zinc superoxide dismutase (SOD). It is likely that these mutations act by a toxic gain of function but the mechanism is unknown. To date more than 90 different SOD mutations have been reported worldwide, but so far none from Switzerland. The duration of illness tends to be similar for a given mutation. For instance the autosomal-recessive D90A-mutation is very slowly progressive with a mean survival exceeding 12 years and characterised by very slow central motor conduction. In contrast the AV4 mutation is rapidly progressive with a mean life expectancy of 1.5 years and has normal central motor conduction.

We performed neurophysiological studies of corticomotoneuronal function using peristimulus time histograms (PSTHs). The onset latency, duration, and synchrony of the primary peak (PP) were analysed in 3 ALS patients with the A4V and 8 patients homozygous for the D90A mutation.

The mean disease duration in the D90A patients was 7 years. All D90A patients had desynchronised, delayed primary peaks (mean 35.3 ms) preceded by a suppression phase with a mean onset of 22.2 ms and a mean duration of 12.1 ms. In the A4V patients, the primary peak was well synchronised and of normal onset.

It seems that slow central conduction and a suppression phase preceding the PP are associated with slow disease progression. The normal PSTH in the A4V mutation suggests that motor neuron degeneration in A4V patients is largely restricted to the lower motor neuron. We propose to screen Swiss ALS patients for SOD mutations.

Oral triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials

M. D. Ferrari

Department of Neurology, Leiden University Medical Centre, Leiden (NL)

Background: The triptans, selective serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists are a novel class of very effective acute migraine drugs with a well-developed scientific rationale. Seven different triptans will soon be clinically available at 13 different oral doses, making evidence-based selection guidelines necessary. Triptan trials have similar designs, facilitating meta-analysis; this will provide a foundation for using triptans in clinical practice.

Procedure: After a systematic literature review, we asked pharmaceutical companies and the principal investigators of company-independent trials for the "raw patient data" of all double-blind, randomised, controlled, clinical trials with oral triptans in migraine. All data were cross-checked with published or presented data. We calculated summary estimates across studies for important efficacy and tolerability parameters, and separately summarised direct, head-to-head, comparator trials.

Results: Fifty-three clinical trials (12 not yet published) involving 24,089 patients, met the criteria for inclusion. Mean results (and 95% confidence intervals) for sumatriptan 100 mg, the first available and most widely prescribed oral triptan, are 59% (57–60) for 2 hr headache response (improvement from moderate or severe to mild or no pain); 29% (27–30) for 2 hr pain free (improvement to no pain); 20% (18–21) for sustained pain free (pain free by 2 hours and no headache recurrence or use of rescue medication 2–24 hours post dose), and 67% (63–70) for consistency (response in at least 2 out of 3 treated attacks); placebo-subtracted proportions for patients with at least one adverse event (AE) are 13% (8–18), for at least one central nervous system AE 6% (3–9), and for at least one chest AE 1.9% (1.0–2.7). Compared to these data: rizatriptan 10 mg shows better efficacy and consistency, and similar tolerability; eletriptan 80 mg shows better efficacy, similar consistency, but lower tolerability; almotriptan 12.5 mg shows similar efficacy at 2 hours but better sustained pain-free response, consistency, and tolerability; sumatriptan 25 mg, naratriptan 2.5 mg and eletriptan 20 mg show lower efficacy and (the first two) better tolerability; zolmitriptan 2.5 mg and 5 mg,

eletriptan 40 mg, and rizatriptan 5 mg show very similar results. The results of the 22 trials that directly compared triptans show the same overall pattern. We received no data on frovatriptan, but publicly available data suggest lower efficacy.

Conclusions: At marketed doses, all oral triptans are effective and well tolerated. Differences among them are small, but clinically relevant for individual patients. Rizatriptan 10 mg, eletriptan 80 mg and almotriptan 12.5 mg provide the highest likelihood of consistent success. Sumatriptan features the longest clinical experience and the widest range of formulations.

Die Behandlung des Spannungskopfschmerzes. Pragmatisches Vorgehen unter Berücksichtigung der Evidence-Based Medicine [Treatment of tension-type headache]

G. Jenzer

Neurologe FMH, Langenthal

Ausgangspunkt der Behandlung ist die korrekte Identifikation von *Spannungskopfschmerz* als primärem Kopfschmerz, unter Zuordnung zu einer *episodischen* oder *chronischen* Variante sowie mit Abgrenzung gegenüber dem wieder neu in die Diskussion zu bringenden *migräneartigen* Kopfschmerz und der eigentlichen *Migräne*. Dabei ist der Disput weiterhin offen, ob Spannungskopfschmerz und Migräne separate Entitäten oder Extrempositionen in einem fließenden Spektrum darstellen.

Die Aussagekraft der Studienresultate relativiert sich an der teilweise unbefriedigenden und demzufolge unmittelbar vor der Revision befindlichen IHS-Klassifikation.

Analgetica sind bei der Behandlung der episodischen Spannungskopfschmerzen zwar wirksam, für häufigen Gebrauch jedoch ungeeignet, und eine medikamentöse Prophylaxe stellt die Ausnahme dar. Beim chronischen Spannungskopfschmerz stehen dagegen vorbeugende Massnahmen im Vordergrund, medikamentös sowie vorteilhaft kombinierbar mit kognitiv und auf Entspannungstechniken ausgerichteten sowie physikalischen Massnahmen. Bei der Behandlung migräneartiger Attacken im postulierbaren Übergangsbereich zwischen Spannungskopfschmerz und Migräne haben sich Triptane als hilfreich erwiesen.

Das aktuell empfehlenswerte Modell entspricht dem Weg über eine zuverlässige Diagnose zur individualisiert zweckgerichteten und von Empathie getragenen Behandlung, sowohl mit Medi-

kamenten wie auch mit nichtmedikamentösen Methoden, einschliesslich Verlaufsbeobachtung und Erfolgskontrolle.

Eine mitwissend nachvollziehende und von Verunsicherung erleichterte Patientenschaft stellt die wünschbare Zukunft dar. Dazu bedarf es aber auch – bei einem Rückstand im Vergleich zur Migränebehandlung – vermehrter Forschung, unter Beizug von auf Evidenz abzielenden Studien. Die diesbezüglichen bisherigen Resultate sind verhältnismässig spärlich.

Less habituation-like changes of the BOLD signal in migraine with aura. A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study using sustained visual stimulation

P. S. Sándor^a, U. Dydak^a, J. Schoenen^b,
G. Crelier^a, S. Kollias^a, K. Hess^a, P. Boesiger^c,
R. Agosti^a

^a *Departments of Neurology, Neuroradiology,
University Hospital, Zurich*

^b *Department of Neurology, Liège (B)*

^c *ETH, Zurich*

Interictal migraine pathophysiology involves deficient habituation in cortical information processing as shown by visual evoked potential studies.

Eleven healthy volunteers (HV) and 8 migraine with aura (MA) patients (interictally) were investigated using fMRI with a 1.5T-Philips-ACS-NT system with a reversing checkerboard (8 Hz) for visual stimulation. Activated cortical areas were determined using a standard fMRI protocol ($p < 0.001$) [single shot EPI, TR = 3 s, TE = 40 ms, nominal voxel size = 0.07 cc] with a repetitive block paradigm (3 periods: 30 s darkness – 30 s stimulation) showing an increase in BOLD of about 2%. A second fMRI protocol [single shot EPI, TR = 5 s, TE = 40 ms] was used to investigate the time course of activation during sustained visual stimulation. Motion correction and spatial filtering was applied to all data. The slope of the activation time course was determined by a linear fit and compared between HV and MA.

The slopes of the BOLD signal during visual stimulation were -0.0114 (-1.1% over 10 min) for HV and -0.0016 (-0.16% over 10 min) for MA ($p < 0.05$). This less pronounced decrease of the BOLD signal during sustained visual stimulation in migraine with aura patients compared to healthy volunteers, possibly reflects a smaller decrease in cortical activation in migraineurs and is in line with previous electrophysiological studies.

Which triptan would you like? A retrospective triptan preference study

R. M. Agosti, U. Sängler, P. S. Sándor

*Department of Neurology, University Hospital,
Zurich*

Introduction: With increasing choice of triptans (sumatriptan [S], naratriptan [N], zolmitriptan [Z] or rizatriptan [R]) physicians observed that triptans are not interchangeable despite similar pharmacology.

Methods: Retrospective chart analysis and ANOVA. Preference was defined as the *repetition* of a prescription for a triptan.

Results: 176 charts (28% male): 61 (13 males) with MA (migraine with aura), 115 (34 males) MO (without aura). Mean triptan changes in MA: 0.93, in MO: 1.32 ($p < 0.05$). Numbers of patients per triptan preference group: S = 49, Z = 40, N = 40, R = 2. Number of changes between triptans were: 0 in 58 patients; 1 in 78; 2 in 29; 3 in 16. Women switched triptans more often ($p < 0.05$) and showed a different triptan preference. Mean changes to preference group: S = 0.36, N = 0.49, Z = 1.16 ($p < 0.001$). Gender proportions in preference groups: Z = 83% female, N = 70% female, S = 65% female.

Discussion: Analysing repeated prescriptions can serve as objective measure for preference and allows for retrospective analysis. In our study, no triptan is clearly preferred. Women tend to prefer Z over N or S and switched more often. More patients with MA were using S. Recommendations for initial use of any particular triptan cannot be derived – several triptans may have to be tried out.

Intra-arterial thrombolysis – state of the evidence

H. P. Mattle^a, G. Schroth^b, M. Arnold^a

*Departments of Neurology^a and Neuroradiology^b,
Inselspital, Berne*

Surrounding the core of an acute ischaemic stroke there is a penumbra with an individually variable amount of viable tissue. When the occluded vessel is recanalised, large portions of the penumbra can be saved and many patients survive with a better outcome. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator can be given and be beneficial for patients within 3 hours after stroke onset. When

patients present after 3 but before 6 hours intra-arterial (IA) recombinant prourokinase (r-pro-UK) has been shown to be effective in patients with middle cerebral artery occlusions. PROACT II, a randomised, controlled, multicenter open-label trial with blinded follow-up randomised 121 patients to receive IA r-pro-UK plus heparin and 59 patients heparin only. The primary outcome, slight or no neurological disability at 90 days, was reached by 40% of r-pro-UK patients and 25% of controls ($p = 0.04$). Mortality was not changed. MCA recanalisation was 66% for the r-pro-UK and 18% for the control group, and intracranial haemorrhage with neurological deterioration was 10% and 2%. The PROACT II investigators concluded that treatment with IA r-pro-UK within 6 hours of the onset of acute ischaemic stroke caused by MCA occlusion significantly improved clinical outcome at 90 days, despite an increase of early symptomatic intracranial haemorrhage. At the Inselspital Berne we have been using IA thrombolysis since 1992. The protocol consists of urokinase and aspirin. An analysis of 163 patients treated until the end of 2000 showed that outcome was related to stroke severity, vessel recanalisation, location of the occluded vessel and age. Diabetes was a negative predictive factor. When the Inselspital patients are compared to the PROACT II patients, their outcome was at least as good as in the r-pro-UK group. Open studies and series suggest that IA thrombolysis may be beneficial in patients with basilar artery occlusion as well, in some even after 6 hours.

Screening für akute Schlaganfallstherapien – Epidemiologische und klinische Aspekte

Ch. Neuwirth, St. Bohlhalter, B. Weder

Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen

Im Rahmen einer klinischen Studie (ESTAT, European Stroke Treatment with Ancrod Trial) wurden 170 Patienten gescreent. 48 Patienten dieser Kohorte (28,2%) konnten in einem Behandlungsfenster von 6 Stunden in die Behandlung eingeschlossen werden. Der mittlere Score gemäss «Scandinavian Stroke-Skala (SSS)» betrug $26,7 \pm 8,6$ (SD). Die häufigsten Ausschlussgründe bei 122 Individuen waren: (i) $SSS \geq 40$ bzw. zu gering beeinträchtigt (39,3%), (ii) Zeitfenster von 6 Stunden überschritten (12,1%), (iii) primäre Hämorrhagie (13,8%), (iv) frühe Ischämiezeichen im CT (11,4%), (v) schwere Komorbidität (5,3%). Eine Zwischenanalyse nach Screenen von 76

Patienten ergab eine Sensitivität von 0,85 für den Einschluss allein aufgrund klinischer Kriterien. Von den in die Studie eingeschlossenen Patienten hatten 75% einen mittelschweren Insult ($SSS > 20$), 25% einen schweren ($SSS < 20$). Die Erholung von mittelschweren ischämischen Hirninfarkten war bis 3 Monate nach dem Ereignis abgeschlossen, bei den schweren Hirninfarkten liess sich eine signifikante Besserung noch nach 3 Monaten nachweisen. Die Korrelation zwischen der SSS und der funktionellen Unabhängigkeit im Alltag, beurteilt anhand des Barthel-Index, war hoch ($r > 0,8$) und löste sich erst nach einem Jahr leicht auf ($r = 0,64$). Prädiktoren für einen schlechten Ausgang waren Pneumonie und Herzinsuffizienz in der ersten Woche.

I.v. Thrombolysen nach akutem ischämischen Schlaganfall: Erfahrungen in der Schweiz

S. Engelter

Neurologische Universitätsklinik und Stroke Unit, Kantonsspital Basel

Hintergrund: Die Thrombolysen sind die einzige kausale Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls, deren klinische Wirksamkeit belegt ist. Basierend auf multizentrischen Studien erhöht die intravenöse Applikation von rt-PA innerhalb von 3 Stunden signifikant die Wahrscheinlichkeit einer funktionellen Erholung. Die Behandlung ist nicht ungefährlich, da das Risiko einer symptomatischen intrakraniellen Blutung zwischen <1 bis 16% angegeben wird.

In welchem Umfang und mit welchem Ergebnis diese Therapie in der Schweiz eingesetzt wird, ist weitgehend unbekannt.

Methodik: Die Schlaganfallinteressierten aller Zentrumsspitäler in der Schweiz, die in der Zerebrovaskulären Arbeitsgruppe der Schweiz vertreten sind, wurden im Rahmen einer Befragung um folgende Informationen gebeten: Die Anzahl der i.v. Thrombolyse zur akuten Schlaganfalltherapie sollten pro Jahr in absoluten Zahlen und in Relation zur Gesamtzahl der Schlaganfälle für die Jahre 1998 bis 2001 (1. Jahreshälfte) angegeben werden. Folgende Informationen wurden für jeden Patienten erfragt: Alter, Geschlecht, NIH-Stroke Scale Score vor Lysebeginn, Zeitdauer zwischen Symptom- und Lysebeginn, Auftreten intrakranieller Blutungen (symptomatisch versus asymptomatisch) sowie der Aufenthaltsort und der Behinderungsgrad (modified Rankin scale) nach 3 Monaten.

Resultate und Diskussion: Anlässlich der Session am 3.11.01 wurden die Resultate dieser Umfrage vorgestellt und diskutiert.

Die Rolle der kortikalen Venenthrombosen in der Pathogenese des Schlaganfalls

A. Mironov

*Abteilung für Neuroradiologie,
Kantonsspital Aarau*

Das klinische Erscheinungsbild der nichtinfektiösen kortikalen Venenthrombosen ist derzeit kaum als Entität zu betrachten, da die bildgebende Diagnose bei diesem Krankheitszustand nicht genügend bekannt ist.

Wir berichten über 15 Fälle mit Venenthrombosen der kortikalen Venen. Die Patienten erlitten nicht intensive Schlaganfälle. In der Mehrzahl der Fälle lagen relativ milde klinische Erscheinungen vor. Die bildgebenden Untersuchungstechniken demonstrierten in 12 Fällen kortikale oder subkortikale Blutungen und in 3 Fällen venöse Infarkte. Charakteristisch war die fehlende arterielle Gefässzuordnung der meistens hämorrhagischen Parenchymveränderungen. Die Gefässmorphologie der pathologischen Befunde wurde untersucht durch Katheterangiographien. Die gezielte prospektive Suche nach venösen Veränderungen ergab direkte oder indirekte Gefässveränderungen des venösen Schenkels. Die festgestellten morphologischen venösen Veränderungen weichen von den allgemeinbekannten Symptomen bei intrakraniellen Sinusthrombosen ab.

Die Venenthrombosen der kortikalen Venen sind eine allgemein wenig diskutierte Ursache bei der Abklärung von spontanen intrazerebralen Blutungen. Bei Blutungen mit venöser Charakteristik ist das Studieren der venösen Angiomorphologie von entscheidender Bedeutung für die Festlegung der pathogenetischen Blutungsursache.

Stroke units: from scientific evidence to practice

D. Leys

*Department of Neurology,
Roger Salengro Hospital, Lille (F)*

In western countries, stroke is the leading cause of disability in adults, the second of dementia

and the third of death. The incidence of cerebrovascular events is 2900 a year per million inhabitants (500 TIA and 2400 strokes). The ageing of the population and a better survival after myocardial infarction contribute to increase stroke incidence. Acute stroke therapies decreasing mortality and dependence are rt-PA, aspirin, and stroke unit organisation. Because the effect of aspirin is small and only a minority of patients are eligible for rt-PA, the impact of stroke unit care in the community is the greatest. The clinical efficacy of stroke units to decrease mortality and handicap has been established in controlled clinical trials and their metaanalysis, independently of any specific drug therapy. For this reason, various guidelines state that all stroke patients should be admitted into a stroke unit. However, many factors, some of which related to medical choices, other related to economic pressure, have delayed the generalisation of stroke units. This situation leads to a loss of chance for patients, and an economical loss for the society. The reasons are analysed in the stroke department of the Lille University Hospital, and in the 15 countries of the European union.

Stroke Units in der Schweiz: Anforderungsprofil und Bedarfsanalyse

Ph. Lyrer

*Neurologische Universitätsklinik und Stroke Unit,
Kantonsspital Basel*

Hintergrund: Die Mortalität und Pflegebedürftigkeit nach akutem ischämischem Schlaganfall ist signifikant geringer, wenn Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit behandelt werden. Unter Stroke Unit werden jedoch unterschiedliche Vorgehensweisen verstanden. Die Themengruppe Stroke Unit hat daher einen Vorschlag für eine in der Schweiz gültige Definition aufgestellt, die verschiedene Typen von einander abgrenzt, deren Anforderungsprofile beschrieben und den Bedarf analysiert.

Resultate: Stroke Units der Variante A definieren sich über einen definierten Behandlungsort («Stroke ward») plus eine ausgewiesene Behandlungskompetenz. Stroke Units der Variante B weisen keine definierte Station auf, in der nur Schlaganfallpatienten behandelt werden. Vielmehr stellen Stroke Units der Variante B eine «Prozessorientierte Stroke Unit» dar, die durch einen definierten und verbindlichen Triage- und Behandlungsalgorithmus plus eine ausgewiesene Behandlungskompetenz charakterisiert sind. Inner-

halb beider Stroke-Unit-Varianten werden die Typen I und II je nach den fachlichen, personellen und technische Voraussetzungen voneinander abgegrenzt. Die Anforderungsprofile werden im Detail vorgestellt werden.

Ausgehend von den Datenbanken einzelner Zentrumsspitäler und extrapoliert von den Nachbarländern ist die Schlaganfallinzidenz auf 14000 in der Schweiz zu schätzen. Der Bedarf an Stroke Units dürfte bis 70% betragen. Aktuell werden in den befragten Zentren, die Mitglieder in der ZAS sind, ca. 25% der Patienten im Sinne einer Stroke Unit intensiv monitorisiert und behandelt.

Diskussion: Es ist die Meinung der Arbeitsgruppe, dass zuwenig Patienten in der Schweiz eine gezielte Schlaganfallbehandlung im Sinne einer Stroke Unit erhalten können. Das daher ungenutzte Potential einer Stroke-Unit-Therapie in der Schweiz ist riesig.

Welchen prognostischen Einfluss hat das klinische Syndrom auf das Rehabilitationsergebnis nach Schlaganfall?

M. Frank^a, A. Schötzau^a, S. Engelter^b

Abteilung für Neurorehabilitation Felix Platter Spital^a, Neurologische Klinik, Kantonsspital^b, Basel

Hintergrund: Gemäss der Klassifikation des Oxfordshire Community Stroke Projekts (OCSP) werden 4 Typen ischämischer Schlaganfallsyndrome aufgrund ihrer klinischen Präsentation unterschieden (Bamford 1992): total anterior circulation infarcts (TACI), partial anterior circulation infarcts (PACI), lacunar infarcts (LACI) und posterior circulation infarcts (POCI).

Ziel: Welchen prognostischen Einfluss hat diese klinische Klassifikation im Hinblick auf das Ergebnis einer stationären Neurorehabilitation?

Population: Alle Patienten mit ischämischem Schlaganfall einer stationären Neurorehabilitation zwischen 4/1996 und 5/2001.

Methodik: Datenbankbasierte Auswertung mittels logistischer Regression. Zielvariable: Austritt nach Hause versus Austritt in Pflegeheim oder Tod. Kovariablen: Alter, Geschlecht, Wohnpartner, funktionelle Behinderung (gemessen mit FIM), Sitzbalance, Kontinenz und Gehfähigkeit bei Eintritt.

Resultate: 504 Patienten mit ischämischen Schlaganfällen wurden neurorehabilitativ behandelt. Von diesen konnten 319 (63,3%) nach Hause zurückkehren, 144 Patienten (28,6%) mussten in eine Pflegeinstitution eintreten. 18 Patienten

(3,6%) verstarben. Bei 23 Patienten (4,6%) konnte der definitive Austrittsort nicht ermittelt werden, diese wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Für Patienten mit dem klinischen Syndrom LACI war die Wahrscheinlichkeit, wieder nach Hause zurückzukehren, etwa 6mal höher als für TACI-Patienten (Odds ratio 6,3; 95% CI 3,4–11,6, $p < 0,001$). Die im Trend günstigste Prognose zeigten Patienten mit vertebrobasilären Infarkten (POCI): im Vergleich zu LACI betrug die Odds ratio für Pflegeheim/Tod 0,5 (95% CI 0,2–1,1, $p = 0,08$, nicht signifikant). Allerdings war es nicht möglich, die Vorhersagekraft eines Modells, bestehend aus den bekannten prognostischen Faktoren, durch den Einbezug der OCSP-Klassifikation eindeutig zu verbessern.

Schlussfolgerung: Die klinische Schlaganfallklassifikation gemäss OCSP besitzt prognostisches Potential, die Chance einer Rückkehr nach Hause für stationäre Neurorehabilitationspatienten abzuschätzen. Dieses ist jedoch nicht unabhängig von bereits bekannten Prognoseindikatoren.

Spontane Dissektion mit transientem oder permanentem Verschluss der A. carotis interna: Langzeitverlauf und Risiko wiederholter ischämischer Ereignisse

C. Kremer^a, M. Arnold^b, M. Mosso^a, D. Benninger^a, R. W. Baumgartner^a

Neurologische Kliniken, Universitätsspital Zürich^a und Inselspital Bern^b

Hintergrund: Der Langzeitverlauf von Patienten mit spontaner Dissektion der A. carotis interna (ICAD/ICA) und permanentem Verschluss/hochgradiger Stenose der ICA wurde bislang nicht hinreichend untersucht. Angenommen wurde, dass diese Patienten ein erhöhtes Risiko wiederholter ischämischer Ereignisse haben und deshalb zur Carotis-Endarterektomie (CEA) oder zur Angioplastie vorgeschlagen werden können.

Methoden: 92 Patienten mit ICAD wurden prospektiv evaluiert. 46 Patienten wiesen über mindestens ein Jahr einen Verschluss (bzw. hochgradige Stenose) der ICA auf; 93% waren mit cerebrokulären Ischämien initial symptomatisch (Gruppe A). 46 alters- und latenz-gematchte Patienten mit initialen cerebrokulären Ischämien, hochgradigen Stenosen oder Verschlüssen und vollständigen oder $< 50\%$ Rekanalisationen dienten als Kontrollgruppe (Gruppe B). Der Beobachtungszeitraum betrug 6,2 vs. 7,2 Jahre.

Ergebnisse: Gruppe A: 2 Patienten erlitten ipsilateral zur symptomatischen ICAD einen Insult 1080/1185 Tage nach Diagnose (d), ein anderer bot eine transitorisch-ischämische Attacke (TIA) ipsilateral (36 d). Gruppe B: ein Patient bot contralateral einen Insult (1653 d), ein anderer eine ipsilaterale TIA (721 d).

Schlussfolgerung: Das Risiko, im Verlauf einen Schlaganfall (4 vs. 2%) oder eine TIA zu erleiden, unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht wesentlich. Die Prognose ist günstig. Aufgrund unserer Daten sollten invasive Massnahmen wie CEA oder Angioplastie sorgfältig abgewogen werden und nur Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Extracranial-intracranial bypass for symptomatic occlusive cerebrovascular disease refractory to maximal medical therapy

A. Mendelowitsch, P. Taussky, J. A. Rem, O. Gratzl

Neurosurgical University Clinic, Basle

Objective: In this retrospective study we wanted to determine the role of cerebral revascularisation in patients with symptomatic occlusive cerebrovascular disease.

Methods: A total of 73 bypasses were performed on 67 patients between 1986 and 2000. All patients exhibited an occlusion of the internal carotid artery. The surgical morbidity rate was 3% with no mortality. 65 patients with a mean age of 61 years (range: 38–79 years) were followed up over an average time of 44 months (range: 1.5–150 months).

Results: 55 patients (85%) had no further cerebrovascular events after surgery, and only 7 patients (11%) experienced another cerebrovascular event. 57 patients (88%) showed an improvement of symptoms after surgery and only 3 patients (6%) fared worse.

Conclusion: Although bypass surgery for occlusive cerebrovascular disease is still controversial, our retrospective study suggests both a significant improvement of symptoms and a risk-reduction for future cerebrovascular events after surgery.

Diagnostic accuracy of combined clinical and colour duplex sonography assessment of spontaneous cervical carotid artery dissection

D. H. Benninger, R. W. Baumgartner

Department of Neurology, University of Zurich

Objective: To determine the diagnostic accuracy of combined colour duplex sonography (CDS) and clinical assessment of spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery (ICAD).

Methods: 176 consecutive patients (69 women, 107 men; mean age 49 ± 11 years) presenting with one of three combinations of clinical and extra- and transcranial CDS findings were investigated prospectively: (A) unilateral local symptoms/signs \pm ipsilateral cerebral or retinal ischaemia \pm CDS with ipsilateral cervical ICA obstruction; (B) cerebral or retinal ischaemia and CDS with ipsilateral cervical ICA obstruction; (C) cerebral or retinal ischaemia, age <65 years, and normal CDS. ICAD was diagnosed in groups A and B using cervical MR imaging (MRI), catheter angiography, or both; in group C by detection of a cardiac or other determined aetiology or cervical MRI and/or catheter angiography.

Results: Combined CDS and clinical assessment correctly identified 58 ICADs in 56 patients and excluded 106 ICADs, but diagnosed 7 false positives, showing a sensitivity of 100%, specificity of 94%, positive and negative predictive values of 89 and 100%, respectively.

Conclusions: Combined clinical and CDS provide a sufficient diagnostic accuracy for assessing spontaneous ICAD. The possibility of falsely positive and negative CDS findings indicates that additional investigations such as cervical MRI are mandatory for reliable assessment of ICAD.

Outcome of patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale

K. Nedeltchev, M. Arnold, A. Wahl, M. Sturzenegger, E. Eicher Vella, S. Windecker, B. Meier, H. P. Mattle

Departments of Neurology and Cardiology, Inselspital, Berne

Objective: We aimed to estimate the recurrence rate and to define subgroups at increased risk for recurrent cerebral embolisations in patients with patent foramen ovale (PFO) and cryptogenic stroke.

Methods: PFO was diagnosed in 318 patients with otherwise unexplained ischaemic stroke or transient ischaemic attack (TIA). 159 of them were treated medically (oral anticoagulation: n = 79, platelet inhibitors: n = 80) and represent the study population.

Results: Mean age was 50.7 ± 13.5 years. The event leading to the diagnosis of PFO was a TIA in 38 patients (23.9%), an ischaemic stroke in 119 (74.8%) and an amaurosis fugax in 2 patients (1.3%). 44 patients (27.7%) had experienced multiple cerebrovascular ischaemic events prior to the diagnosis of the PFO. During mean follow-up of 29 ± 23 months 21 patients (13.4%) suffered a recurrent cerebrovascular event (7 strokes and 14 TIAs). The average annual rate of recurrent strokes was 1.8% and that of recurrent strokes or TIAs was 5.5%. When PFO patients with multiple cerebrovascular events before the diagnosis of the PFO were analysed separately, the average annual rate of recurrent strokes was 3.6% and the rate of recurrent strokes or TIAs was 9.9%.

Conclusions: Our study confirms a risk of stroke recurrence that is similar to the rates of previously published series of patients with PFO and cryptogenic strokes. Patients with more than one previous events were at increased risk of recurrent cerebral ischaemia.

Brain parenchymal fraction (BPF) detects whole brain volume changes within months in multiple sclerosis

M. Hardmeier^a, P. Freitag^a, E. Fisher^b,
R. A. Rudick^b, M. Kooijmans^c, M. Clanet^d,
E. W. Radü^a, L. Kappos^a

^a University Hospital, Basle

^b Cleveland Clinic, Cleveland (USA)

^c Biogen Inc., Cambridge (USA)

^d Hôpital Purpan, Toulouse (F)

Brain atrophy is regarded as a global parameter for destructive changes in multiple sclerosis (MS). The brain parenchymal fraction (BPF) is a normalised measure of whole brain volume and has been shown to detect brain volume and volume changes reproducibly in yearly measurements.

We want to assess if changes can be detected within months and if these changes are influenced by Gadolinium(Gd)-enhancement. For this purpose we calculated the BPF of the participants of the frequent MRI cohort of the rIFN-beta-1a (Avonex[®]) dose comparison study from the three baseline scans performed within 4 months prior to

randomisation. T₂ lesion load (LL) and the volume of T₁ Gd-enhancing lesions were additionally measured. For 129 participants complete MRI and clinical data was available. Mean interval between scan 1 and 2 and scan 1 and 3 was 33 days and 76 days respectively.

BPF decreased significantly from scan 1 to 3 (0.218%, p < 0.001), corresponding to a calculated yearly rate of 1.06% (SD 2.51). Cross-sectional correlations showed a strong negative association between BPF and T₂-LL. Longitudinal correlations revealed no significant association between changes in BPF and changes in other MR-parameters from scan 1 to 3.

BPF is a reliable method to detect atrophy even within a short time span. The percent atrophy change is in agreement with rates reported by others. This has implications for future Phase II studies with agents expected to have impact on the evolution of destructive MS pathology.

iMed – a new electronic database for monitoring and improving quality of care in multiple sclerosis

C. Lienert, N. Achalbedaschwili, L. Kappos

Department of Neurology, University Hospital, Basle

iMed is a new database application program for the storage and organisation of medical data from patients with multiple sclerosis (MS). It has been developed in collaboration with neurologists from over 100 centres worldwide. iMed is simple to install and use, but is also both powerful and flexible. It utilises the Windows interface, and allows data to be viewed for individual patients, particular subsets of patients or all patients. iMed has several advantages over other MS database applications; the most important of these are that it has been designed specifically to facilitate the exchange of data among centres, has powerful graphical capabilities, is very user friendly and can function in four languages. iMed has the potential to make a major contribution to the improvement of MS management. It is designed for clinicians treating MS patients who wish to improve on the efficiency of their offices, thereby allowing themselves more time to focus on improving patient care and outcomes.

So near yet so far: neglect in far or near space depends on tool use

A. J. Pegna, A. S. Caldara-Schnetzler, L. Petit, A. Khateb, J. M. Annoni, R. Sztajzel, T. Landis

Department of Neurology, University Hospital, Geneva

It is now acknowledged that left unilateral neglect may be selectively observed in near (peripersonal) or far (extrapersonal) space, resulting in the hypothesis that they are differentially represented in the brain. Furthermore, a recent study of a patient suffering from peripersonal hemineglect has shown that, if a stick is used for line bisection, neglect can be extended beyond grasping space suggesting that a switch in space representations occurs with tool use due to an expansion of the body schema.

Here we report a novel dissociation in which a patient suffering from a right hemisphere CVA developed neglect that depended on tool use. Line bisection was carried out in near and far space using a laser pointer and a pencil (extended by a stick in far space). A rightward bias was always found for the pointer but not for the pencil.

This suggests that neglect is not only dissociable in terms of distance but also on mode of response required by the task. The action called for by the task seemingly determines which representation of space is to be activated in the brain.

Reversibles amnestisches Syndrom bei lakunärem Infarkt im Genu der Capsula interna (Genu Capsular Syndrome)

K. C. Wachter, U. Roelcke, A. Mironov, H. Hungerbühler

Klinik für Neurologie und Institut für Neuro-radiologie, Kantonsspital Aarau

Leitsymptome bei umschriebener Läsion im Genu der Capsula interna sind amnestisches Syndrom und spontane Konfabulationen. Differentialdiagnostisch ist das Syndrom nur schwer von einem akuten Verwirrheitszustand sowie von anderen Formen frontaler und diencephaler Amnesien abzugrenzen. Pathophysiologisch wird bei einem Genu Capsular Syndrome ein thalamocorticales Disconnections-Syndrom postuliert. Bisherige Kasuistiken gehen davon aus, dass die Patienten im chronischen Stadium unter schweren Demenzen leiden.

Vorgestellt wird ein 71-jähriger Patient mit lakunärem Infarkt im Genu der Capsula interna links, der durch eine akute «Verwirrtheit und Desorientiertheit» auffiel. In den verhaltensneurologischen Untersuchungen in der Akutphase zeigten sich spontane Konfabulationen auf früheren Ereignissen, die für den Patienten Realitätswert hatten. Dabei wurde die zeitliche Abfolge gespeicherter Informationen verwechselt. Der Patient selbst erkannte seine Gedächtnisdefizite nicht. Die Verlaufsuntersuchungen nach 6 Monaten zeigten eine deutliche Besserung mit neuro-radiologisch noch minimaler Läsion in den Diffusions-, T₁- und T₂-Bildern, einhergehend mit einer Regredienz der initialen neuropsychologischen Befunde: Es liess sich lediglich noch eine leichte Beeinträchtigung frontaler-exekutiver Funktionen nachweisen. Es ist zu einer weitgehenden Erholung und Wiedererlangung der Selbständigkeit im Alltag und der sozialen Kompetenz des Patienten gekommen.

Münchhausen in der Neurologie: eine Falldarstellung

K. I. Taylor, Ch. Schopper, M. Regard

Neurologische und Psychiatrische Klinik, Universitätsspital Zürich

Das Münchhausen-Syndrom ist eine chronische artifizielle Störung, bei welcher Kranke typischerweise sich heimlich Selbstmisshandlungen zufügen, Krankheitssymptome erdenken und von Spital zu Spital wandern mit dem Ziel, die Krankenrolle zu übernehmen. Die Erkennung der geschätzten 0,3% aller neurologischen Eintritte, welche unter einem Münchhausen-Syndrom leiden, ist eine Herausforderung mit beträchtlicher sozioökonomischer und gesundheitlicher (Diagnose, Behandlung) Bedeutung. Zur Illustration und zur Diskussion der Differentialdiagnosen zum Münchhausen-Syndrom (Malingering und dissoziative und somatoforme Erkrankungen) berichten wir die Krankengeschichte eines Patienten AB, der zur neuropsychologischen Abklärung zugewiesen wurde wegen diverser kognitiver und somatischer Beschwerden, die AB akribisch geordnet nach betroffenem Organ, Symptom, Chronologie, Ärztesbesuch und Behandlungen in einer Datenbank protokolliert. Die neuropsychologische Abklärung ergab unauffällige kognitive Funktionen, worauf keine weiteren medizinischen Abklärungen veranlasst wurden und eine psychiatrische Behandlung empfohlen wurde.

Anhaltende polymodale pedunkuläre Halluzinationen bei einer Patientin mit Multipler Sklerose

K. I. Taylor, P. Brugger, R. Schiess, U. Schwarz

Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich

Läsionen im rostralen Hirnstamm oder seinen Projektionsarealen im Pulvinar oder in medialen Thalamuskernen können zu *pedunkulären Halluzinationen* führen. Es sind Sekunden bis Minuten dauernde, lebhaft-bunte und sich bewegende, polymodale Wahrnehmungsstörungen mit visueller Komponente bei normalem Bewusstsein, die oft Personen und Tiere darstellen und für gewöhnlich als nicht-bedrohlich erlebt werden. Sie treten üblicherweise vor allem abends oder im Dunkeln im ganzen Gesichtsfeld auf und sind mit Schlafstörung verbunden.

Wir berichten über eine 24jährige Frau, die mit einem akuten MS-Schub eingewiesen wurde. Sie berichtete über eine 5 Tage und eine 24 Stunden dauernde Episode mit gleichzeitig visuellen und akustischen Halluzinationen. Im MRI kam eine isolierte MS-Plaques im periaqueductalen Abschnitt des Mesencephalons zur Darstellung; die retino-genikulo-corticalen Bahnen waren unauffällig. Dieser seltene Fall einer eindrücklichen Wahrnehmungsstörung kann als *Release-Mechanismus* interpretiert werden: Wir postulieren als Ursache der *pedunkulären Halluzinationen* eine inadäquate Modulation des normalen genikulo-striären visuellen Systems durch pathologisch veränderte subkortikale Einflüsse. Die polymodale Synchronisation wird eingehend diskutiert.

Heroin, rhabdomyolysis and peripheral nerve lesions – same cause but different pathophysiology

S. Hartmann, M. Weber, B. Tettenborn

Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen

Little is known about the pathogenesis of heroin-induced lumbosacral plexopathy. Mechanical compression, immunological factors and ischaemia have been considered.

We present 4 cases of rhabdomyolysis after heroin abuse and peripheral nerve lesions.

Patient 1 presented with a right sciatic nerve lesion after sitting for 3 hours on his right buttock. MRI revealed frank oedema, swelling and signs

of necrosis of his gluteal muscles. The diagnosis of a compressive lesion of sciatic nerve was made.

3 other patients presented within 48 hours with lumbosacral plexus lesions and rhabdomyolysis. No signs of external compression or haematoma were found.

All patients had injected heroin plus cocaine intravenously.

Follow-up and neurophysiological examinations were performed in 2 patients. Recovery was incomplete but there was EMG-evidence of ongoing reinnervation.

It is well known that cocaine as well as heroin can cause vasoconstriction. Additionally, several studies and animal experiments have shown that heroin may cause ischaemic lesions of muscles and other tissues. We propose that lumbosacral plexopathy associated with rhabdomyolysis is due to an ischaemic mechanism.

Patients and pathogenesis will be discussed.

Respiratory failure due to bilateral diaphragm paralysis as first manifestation of motor neuron disease

A. Czaplinski, W. Strobel, C. Gobbi, P. Fuhr, M. Solèr, A. J. Steck, D. Leppert

Departments of Neurology and Internal Medicine, University Hospital, Basle

Respiratory failure is common in the advanced stages of motor neuron disease and accounts for the majority of deaths. However, respiratory insufficiency is only in a small number of patients a presenting symptom of motor neuron disease. We present a case of a patient with dyspnoea and orthopnoea followed by subacute respiratory failure, due to bilateral diaphragm paralysis. Blood gas analysis showed a slight hypoxaemia and respiratory acidosis. Radiologic evaluation revealed bilateral diaphragm palsy. Neurological examination revealed signs of lower (moderate wasting and weakness of shoulder-girdle muscles, fasciculations of deltoid muscle) and upper motor neuron (spastic tone and pathologic spread of reflexes) dysfunction. Electromyography revealed signs of both acute and chronic denervation in four regions (brainstem, cervical, thoracic and lumbosacral spinal cord). The motor and sensory neurography was normal and the diagnosis of ALS was made. Inefficacy of diaphragmatic function due to severe loss of motor units can be the first symptom of motor neuron disease, even in the absence of other

subjective clinical signs. We postulate that motor neuron disease may be an important but underdiagnosed cause of bilateral diaphragmatic paralysis.

A case report: postvaccinal brachial neuritis

K. Beer, B. Tettenborn

Clinic of Neurology, Kantonsspital St. Gallen

A 12-year-old healthy boy went on ski holidays in January 2001. For 2 days he had mild symptoms of influenza. One week later he suddenly developed pain in his left shoulder and arm. Initially there was suspicion of a viral induced myositis. The pain in his shoulder persisted. One week later in our outpatient clinic clinical examination showed weakness of the proximal arm and shoulder muscles. EMG of the infraspinatus muscle revealed pathological spontaneous activity.

The diagnosis of brachial plexus neuropathy was discussed. MRI of the brachial plexus and spinal cord, CSF and laboratory tests were normal. Prednisolon and gabapentin improved the pain rapidly. A few days later his parents informed us about an intramuscular vaccination in his left deltoid muscle for diphtheria and tetanus one week prior to his holidays.

There is a risk for Guillain-Barré syndrome and brachial plexus neuritis after immunisation with diphtheria and tetanus toxoid. In these cases the denatured toxin induces an immune-mediated reaction leading to a seroallergic mono- or polyneuropathy. Additionally an altered immune status in association with heavy sport activity and a lowered CD4/CD8 ratio is discussed. In our case there is possibly a combination of both factors. The risk of further vaccinations for this young boy has to be discussed.

Thrombolysis in patients with acute stroke due to cervical artery dissection: analysis of nine patients and review of the literature

M. Arnold^a, K. Nedeltchev^a, M. Sturzenegger^a, G. Schroth^a, T. J. Loher^a, F. Stepper^a, L. Remonda^b, C. Bassetti^a, H. Mattle^a

Departments of Neurology^a and Neuroradiology^b, University Hospital, Berne

Background: Recently published small series suggested, that intravenous thrombolysis (IVT)

and local intra-arterial thrombolysis (LIT) are feasible in acute stroke following cervical artery dissection (CAD).

Methods: We report 9 patients with acute stroke due to CAD, who were treated by LIT (n = 7) or IVT (n = 2) and review the literature. Outcome was assessed according to the modified Rankin Scale score (mRS).

Results: Among the 7 own patients, treated with LIT, 3 had a good (mRS: 0–2), and 4 a bad outcome (mRS: 3–6) at 3 months. The 2 patients, who had received IVT, recovered to mRS 0 and 3. 21 patients were identified in the literature. Overall (n = 30), in the intravenous group (n = 19) the outcome was good in 8 (42%) and bad in 11 patients (58%). In the intra-arterial group (n = 11) 6 patients (55%) had a good and 5 (45%) a bad outcome. The overall percentage (intravenous and intra-arterial group) of patients with good outcome was 47% (14 of 30 patients). Total mortality was 13% (4 of 30 patients).

There were no secondary complications, due to extension of wall haematoma and no angiography complications. One symptomatic haemorrhage (3%) occurred.

Conclusions: Our data and the review of the literature indicate that thrombolysis is feasible in acute stroke due to CAD. Local complications due to extension of wall haematoma did not occur. Further prospective studies are needed to determine the safety and efficacy of thrombolysis in the special circumstance of acute stroke due to CAD.

Carotid hypoplasia in a young woman – old or new?

P. Höllinger, M. Sturzenegger

Neurologische Klinik, Inselspital, Berne

An 18-year-old woman developed subacute bilateral impairment of vision finally found to be due to optic neuritis. Diagnostic work-up with brain MRI disclosed an absent flow-void signal of the right carotid siphon. MR-angiography was read as occlusion of the right internal carotid artery, intracranially the right A1-segment was absent, whereas the right middle cerebral artery was supplied by the ipsilateral posterior cerebral artery. Ultrasound showed a greatly reduced diameter of the right common and internal carotid artery without pathology of the vessel wall. MRI of the aorta demonstrated an abnormal origin of the right common carotid artery directly

from the aortic arch. CT scan of the skull base showed hypoplasia of the right osseous carotid canal, thereby proving carotid hypoplasia to be acquired in early foetal life. Diagnosis of carotid hypoplasia and the differentiation from carotid pathology acquired in adult life as well as the possible complications of carotid hypoplasia are discussed.

Lethal ischaemic stroke after cisplatin-based chemotherapy for testicular carcinoma

S. Russmann^a, A. Winkler^a, K. Lövblad^a,
Z. Stanga^a, C. Bassetti^b

^a *Department of Clinical Pharmacology,
Internal Medicine and Radiology,
University Hospital, Berne*

^b *Department of Neurology, University Hospital,
Zurich*

Background: Chemotherapy is a rare cause of stroke. Mechanisms and risk factors are poorly known.

Case report: Two days after completing the second course of a cisplatin-based chemotherapy course for testicular carcinoma a 27-year-old patient first developed a transitory ischaemic attack with right-sided hemiparesis. Two days later, the hemiparesis reappeared and progressed to hemiplegia with headache, aphasia and focal seizures of the right leg. Ultrasound examination showed a large non-occluding thrombus of the left carotid artery. Brain-MRI documented a large left middle cerebral artery infarction. The patient died four days after onset of symptoms. Extensive aetiological work-up was negative.

Conclusion: A causal relationship between chemotherapy and stroke is suggested by the temporal relationship, exclusion of other aetiology and earlier description of similar cases, but only in the present and one previously reported case an arterial thrombus could be demonstrated. Therefore endovascular damage and coagulation changes are possible mechanisms, which have probably led to intraarterial thrombus formation

and subsequent artery to artery embolism. Currently sufficient scientific evidence to recommend prophylactic anticoagulation is lacking, but more information is needed to clearly identify risk factors for stroke in cisplatin-based chemotherapy and to develop strategies in order to prevent these serious events.

Topiramat: Praxiserfahrungen mit 101 Patienten in der Schweiz

G. Krämer, Zürich; P. A. Despland, Lausanne;
F. Donati, Bern/Biel; P. Jallon, Genf;
D. Brändle, Baar

Ziel des Praxiserfahrungsberichts ist die Dokumentation der Verträglichkeit und Wirksamkeit von Topiramat (TOPAMAX®; TPM) als anti-epileptische Zusatztherapie über ein Jahr bei den registrierten Indikationen (Kinder und Erwachsene mit fokalen Anfällen, Lennox-Gastaut-Syndrom oder primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen). Es wurden 189 Patienten berücksichtigt; dieser Zwischenbericht untersucht die ersten 6 Monate von 101 Patienten.

Die Patienten (Frauen 59%, Männer 41%) hatten ein Durchschnittsalter von 31 Jahren (1–80 Jahre). 44% litten an fokalen und 6% an generalisierten Anfällen, während 42% sowohl fokale und sekundär generalisierte Anfälle hatten. Die mittlere TPM-Dosis stieg von 29 mg/Tag bei Therapiebeginn bis auf 204 mg/Tag nach 6 Monaten. Gemeldete Nebenwirkungen waren: Müdigkeit 10%, Konzentrationsstörungen 8%, Sprachstörungen 8%, Appetitlosigkeit 7% und Gewichtsabnahme 7%. 63% der Patienten hatten keine unerwünschten Wirkungen. 18% der Patienten blieben während der Beobachtungszeit anfallsfrei, bei 48% der zuvor unbefriedigend eingestellten Patienten nahm die Anfallshäufigkeit um $\geq 50\%$ ab.

Schlussfolgerung: TPM ist ein stark wirksames neues Antiepileptikum. Unerwünschte Wirkungen treten unter Praxisbedingungen mit tieferer Startdosis und langsamerer Aufdosierung bedeutend seltener auf als in den Zulassungsstudien.