

# neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

SUPPLEMENTUM 1/2012



Offizielles Organ  
der Österreichischen  
Gesellschaft für  
Neurologie



*Abstractband*

*Graz, 14.–17. März 2012*



MedMedia  
Verlags Ges.m.b.H.

*10. Jahrestagung  
der Österreichischen  
Gesellschaft für Neurologie*



## Liebe Kolleginnen und Kollegen!

**I**ch darf Sie sehr herzlich zur 10. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie in Graz begrüßen! Die Tagung richtet sich an alle Ärztinnen und Ärzte in Ausbildung zum Facharzt/zur Fachärztin für Neurologie, an Spitalsärzte/-innen und an die niedergelassenen Neurologinnen und Neurologen. In diesem Jahr widmen wir einen Themenschwerpunkt der Grauzone zwischen normalem und pathologischem Hirnaltern. Der zweite Schwerpunkt der Veranstaltung ist Innovationen in der Diagnostik neurologischer Krankheiten gewidmet.

Prodromi von Alterserkrankungen des Gehirns gehen in zunehmendem Maße in neue diagnostische Kriterien ein und stehen im Mittelpunkt der Entwicklung präventiver und krankheitsmodifizierender Therapieansätze. Sie stehen damit an der Schnittstelle zwischen Forschung und klinischer Praxis und gewinnen somit für alle klinisch tätigen NeurologInnen an Bedeutung. Das Spektrum der behandelten Themen spannt den Bogen vom „normalen“ neurologischen Status im Alter über die Häufigkeit altersassoziierter Veränderungen des zentralen und peripheren Nervensystems und ihrer klinischen Bedeutung bis hin zu den Frühzeichen von Demenz, Parkinson, Schlaganfall und Polyneuropathien.

Es besteht eine direkte Verbindung zum zweiten Hauptthema unserer Jubiläumstagung, da Biomarker gerade bei neurodegenerativen Erkrankungen des Gehirns in zunehmendem Maße diagnostisch, aber auch als Teil neuer klinischer Diagnosekriterien Eingang finden. Weitere interessante Entwicklungen im diagnostischen Bereich sind

Hybridtechniken, denen aufgrund ihres hohen Erkenntnis- und Anwendungspotenzials Raum im Rahmen der Jahrestagung gewidmet wird.

Den vielfältigen Aspekten der Ernährung im neurologischen Palliativ-, Intensiv- und Stroke-Unit-Bereich, aber auch der Ernährung von kognitiv oder durch Schluckstörungen beeinträchtigten PatientInnen werden Plenarvorträge gewidmet sein.

Mit „Mein interessantester Fall“ und der „Neuromillionenshow“ setzen wir zwei sehr erfolgreiche Neuerungen der Wiener Jahrestagung fort, werden aber auch heuer eine Reihe innovativer Elemente einbringen.

In den „Therapiediskursen“ am Samstagvormittag werden prominente NeurologInnen in den Bereichen ihrer größten Expertise zu aktuellen Themen in der Behandlung der häufigsten neurologischen Erkrankungen Stellung nehmen und den KongressteilnehmerInnen durch kontroverse Diskussion die Pros und Cons von Hot Topics der Therapie in kurzweiliger Form vor Augen führen.

Eine weitere Neuerung ist die „What did I learn“-Session. Hier werden einige der bekanntesten NeurologInnen unseres Landes die Ergebnisse der von ihnen geleiteten Posterbegehungen darstellen und unsere jungen KollegInnen ins Licht rücken.

Umrandet wird auch die 10. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie von Kursen im Rahmen der bewährten Fortbildungsakademie. Gesellschaftlicher Höhepunkt unseres Kongresses wird wie jedes Jahr der gemeinsam mit der Industrie organisierte Gesellschaftsabend sein.



**Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt**  
Medizinische Universität Graz

Die Organisation der Jahrestagung wäre ohne die tatkräftige Unterstützung des Vorstands und der MitarbeiterInnen der ÖGN sowie des lokalen Organisationskomitees nicht möglich gewesen. Ihnen allen ein herzliches Dankeschön! Besonders hervorzuheben ist die hervorragende Zusammenarbeit mit unseren Partnern aus der Industrie: ihnen gebührt besonderer Dank, denn erst ihr Sponsoring erlaubt uns die regelmäßige Ausrichtung von wissenschaftlichen Kongressen und medizinischen Fortbildungsveranstaltungen.

Mein persönlicher Dank gilt Prof. Franz Fazekas für seine langjährige Kooperation in so vielen Bereichen unserer beruflichen Karrieren. Auch bei der Organisation dieses Kongresses durfte ich von seiner Erfahrung, seinem Know-how und seiner Unterstützung profitieren. OÄ<sup>m</sup> Dr. Petra Schwingenschuh und Prof. Christian Enzinger haben durch ihre unermüdliche Arbeit als Kongresssekretärin und Kongresssekretär ebenfalls großen Anteil am Gelingen der Jahrestagung.

Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt  
Tagungspräsident

## BEWEGUNGSSTÖRUNGEN

P01–P12 ab Seite 6

## BRAIN AGING

P13–P16 ab Seite 16

## DEMENZ

P17–P21 ab Seite 19

## DER INTERESSANTE FALL

P22–P35 ab Seite 27

## DIAGNOSTISCHE METHODEN

P36–P40 ab Seite 38

## EPILEPSIE

P41–P43, P107, P108 ab Seite 42

## FREIE THEMEN

P44–P64 ab Seite 49

## MULTIPLE SKLEROSE

P65–P81 ab Seite 64

## MUSKELERKRANKUNGEN

P82–P86 ab Seite 79

## PNS

P87–P89 ab Seite 82

## SCHLAGANFALL

P90–P102, P109 ab Seite 84

## SCHMERZ

P103–P106 ab Seite 96

## AUTORENLISTE

Seite 100

**IMPRESSUM** **Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Univ.-Prof. Dr. Eduard Auff, Präsident der ÖGN. **Chefredaktion:** Univ.-Prof. Dr. Bruno Mamoli, Priv.-Doz. Dr. Regina Katzenschlager. **Medieninhaber und Verlag:** MEDMEDIA Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H, Seidengasse 9/Top 1.1, A-1070 Wien, Tel.: 01/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Verlagsleitung:** Mag. Gabriele Jerlich. **Lektorat:** onlinelektorat@aon.at. **Layout/DTP:** Martin Grill. **Projektbetreuung:** Natascha Fial. **Coverfoto:** Dario Bajurin - Fotolia.com. **Print:** „agensketterl“ Druckerei GmbH, Mauerbach. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von neurologisch:** Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

## Bewegungsstörungen

# P 01

## Das Kolibri-Zeichen bei Patienten mit progressiver supranukleärer Paralyse

Hussl A.<sup>1</sup>, Mahlknecht P.<sup>1</sup>, Esterhammer R.<sup>2</sup>, Schocke M.<sup>2</sup>, Poewe W.<sup>1</sup>, Seppi K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Rezente Studien mit kleinen Fallzahlen weisen daraufhin, dass das Kolibri-Zeichen, stellvertretend für eine Atrophie des rostralen Anteils des Tegmentum mesencephali, in der Differenzierung der progressiven supranukleären Paralyse von anderen neurodegenerativen Parkinson-Syndromen hilfreich zu sein scheint.

**Studienziel:** Bestimmung der diagnostischen Wertigkeit des Kolibri-Zeichens in midsagittalen 1,5-T-Sequenzen zur Differenzierung der progressiven supranukleären Paralyse von anderen neurodegenerativen Parkinson-Syndromen in einer großen Patientenkohorte.

**Patienten:** Gesamtkohorte von 411 Probanden, darunter 243 Patienten mit Morbus Parkinson (MP), 57 mit progressiver supranukleärer Paralyse (PSP-RS n = 45; PSP-P n = 13), 53 mit der Parkinson-Variante der Multisystematrophie (MSA-P) und 58 gesunden Kontrollen (HC).

**Methoden:** Visuelle Beurteilung des Kolibri-Zeichens (ja/nein) in den nativen midsagittalen MR-Sequenzen. Bestimmung der midsagittalen Fläche des Mittelhirns (M) und des Pons (P) sowie der oberen und unteren Kleinhirnstiele. Berechnung des M/P-Quotienten und des MR-Parkinsonism-Index (MRPI).

**Studienziel:** Bestimmung der diagnostischen Wertigkeit des Kolibri-Zeichens zur Differenzierung der PSP von MP, MSA-P und gesunden Kontrollen.

**Ergebnisse:** In der Differenzierung der PSP-Patienten von Patienten mit MP und MSA-P sowie den gesunden Kontrollen zeigte sich eine sehr hohe Spezifität des Kolibri-Zeichens von 98,9 % sowie ein hoher positiver prädiktiver Wert (PPV) von 86,7 %. Die entsprechende Sensitivität lag bei 45,6 %. Von den 57 PSP-Patienten wiesen insgesamt 26 Patienten (45,6 %) ein Kolibri-

Zeichen auf. Außerdem fand sich ein Kolibri-Zeichen bei 4 MP-Patienten. Es konnte kein signifikanter Unterschied im Vorhandensein des Kolibri-Zeichens bei Patienten mit Richardson-Syndrom im Vergleich zu PSP-P-Patienten gefunden werden. Wir fanden das Kolibri-Zeichen signifikant häufiger bei Patienten in weiter fortgeschrittenen Hoehn-und-Yahr-Stadien. Weiters zeigten sich bei PSP-Patienten mit Kolibri-Zeichen ein höherer MRPI sowie eine geringere M/P-Ratio.

**Zusammenfassung:** Das Vorhandensein eines Kolibri-Zeichens spricht für das Vorliegen einer PSP und ist somit hilfreich in der Differenzialdiagnose neurodegenerativer Parkinson-Syndrome. Das Kolibri-Zeichen ist mit MR-planimetrischen Markern einer ausgeprägteren Mittelhirnatrophie bei Patienten mit PSP assoziiert.

# P 02

## *Beteiligung des Skelettmuskels bei der Friedreich-Ataxie und rhuEPO-Effekte auf Muskelregeneration und Neovaskularisation*

Nachbauer W., Boesch S., Reindl M., Eigentler A., Poewe W., Löscher W., Wanschitz J.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund und Zielsetzung:** Die Friedreich-Ataxie (FRDA) ist eine erbliche Hinterstrangataxie, welche zusätzliche nicht-neurologische Manifestationen wie eine Kardiomyopathie aufweist. Die Beteiligung der Muskulatur ist auf eine mitochondriale Dysfunktion in Folge einer reduzierten Frataxin-Expression zurückzuführen. FRDA-Patienten zeigen einen verminderten Gehalt an Frataxin im Skelettmuskel. Systematische morphologische oder biochemische Untersuchungen des Skelettmuskels existieren bislang jedoch nicht. Rekombinantes humanes Erythropoietin (rhuEPO) führt bei der FRDA zu einer Frataxin-Erhöhung und Verbesserung von motorischen Fähigkeiten. Ziel dieser Studie war es die Beteiligung des Skelettmuskels bei der FRDA zu definieren und den Einfluss von rhuEPO auf Muskelregeneration und Neovaskularisation zu untersuchen.

**Patienten und Methoden:** Sieben genetisch gesicherte FRDA-Patienten wurden einer

Muskelbiopsie am Musculus gastrocnemius unterzogen. Nach Verabreichung von 5.000 IE rhuEPO subkutan dreimal wöchentlich über einen Zeitraum von 8 Wochen wurde eine zweite Biopsie am contralateralen M. gastrocnemius entnommen. Die Aufarbeitung der Biopsien umfasste eine standardisierte morphologische Analyse, eine biochemische Messung der Aktivität der Atmungskettenenzyme sowie immunhistochemische Analysen auf Regenerationsmarker, endotheliale und vaskuläre Vorläuferzellen. Zum Vergleich der therapienaiven Biopsien wurde eine nach Alter und Geschlecht gematchte Kontrollgruppe inkludiert.

**Ergebnisse:** Im Skelettmuskel von FRDA-Patienten zeigte sich ein gemischtes neurogenes und myopathisches Muster, während klassische mitochondriale Veränderungen nur vereinzelt sichtbar waren. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen ergaben sich eine signifikant reduzierte Kapillardichte und eine erniedrigte Aktivität der Atmungsketten-

zyme. Satellitenzellen waren bei FRDA-Patienten erhöht, während Aktivierungs- und Differenzierungsmarker für Muskelregeneration sich nicht von Kontrollen unterschieden. Nach rhuEPO-Stimulation zeigten sich eine Mobilisierung von endothelialen Vorläuferzellen im Blut und eine signifikant erhöhte Kapillardichte im Skelettmuskel.

**Conclusio:** Die gefundenen morphologischen und biochemischen Veränderungen weisen auf eine primäre Beteiligung des Skelettmuskels bei der FRDA hin. Hinweise auf Reparatur- oder Regenerationsprozesse des Skelettmuskels konnten nicht detektiert werden, wobei ein erhöhtes Reservoir an ruhenden Satellitenzellen auf eine gestörte Aktivierung hindeutet. Die Neovaskularisation nach rhuEPO-Gabe dürfte durch Aussprossung aus präexistierenden Kapillaren bedingt sein und könnte zu einer Verbesserung der Sauerstoffversorgung und damit der Funktion des Skelettmuskels beitragen.

# P 03

## Prävalenz und Progression von milden Parkinson-Zeichen in der Bruneck-Studienkohorte

Mahlknecht P.<sup>1</sup>, Stockner H.<sup>1</sup>, Kiechl S.<sup>1</sup>, Willeit J.<sup>1</sup>, Gasperi A.<sup>2</sup>, Rungger G.<sup>2</sup>, Poewe W.<sup>1</sup>, Seppi K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologie, Bruneck (Italien)

**Ziel der Studie:** Bestimmung der Prävalenz und Progression von milden Parkinson-Zeichen (*mild parkinsonian signs*, MPS) in der Bevölkerung.

**Hintergrund:** MPS sind in der älteren Bevölkerung häufig. Die Progression dieser Zeichen ist jedoch unzureichend erforscht. **Methoden:** Die Probanden der Bruneck-Studie erhielten 2005 und 2010 eine standardisierte neurologische Untersuchung u. a. mittels UPDRS III. Die Diagnose eines Morbus Parkinson (MP) wurde anhand der UK-Brain-Bank-Kriterien gestellt, MPS bei einem UPDRS III  $\geq 2$  oder bei manifestem Ruhetremor definiert (Louis et al., 2005).

**Ergebnisse:** 2005 lagen bei 86 von den 574 Probanden im Alter von 55–94 Jahren MPS vor (15,1 %, 95%-KI [12,3–18,3]). 2010 wurden 488 Probanden im Alter von 60–97 Jahren verlaufsuntersucht, wovon bei 159 MPS bestanden (32,6 % [28,6–36,9]; Chi-Quadrat  $p < 0,001$  im Vergleich zur Häufigkeit von 2005). Die mittleren UPDRS-III-Werte der Probanden mit MPS stiegen signifikant von 3,8 Punkte (SD  $\pm 3,0$ ) auf 6,1 ( $\pm 4,2$ ) Punkte (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test,  $p < 0,001$ ). Von den 86 Probanden, die 2005 MPS aufwiesen, hatten bei der Verlaufsuntersuchung 15 keine MPS mehr (17,4 %

[10,8–26,9]), 42 weiterhin MPS (48,8 % [38,6–59,2]) und 5 einen inzidenten MP (5,8 % [2,2–13,2]). In der Gruppe jener, die 2005 keine MPS aufwiesen, gab es bei der Verlaufsuntersuchung weitere 5 Fälle eines inzidenten MP (Chi-Quadrat-Test,  $p = 0,011$ ; relatives Risiko 5,3 [1,6–17,9] bei Vorliegen von MPS).

**Conclusio:** In Übereinstimmung mit früheren Studien fanden wir eine hohe Prävalenz von MPS in der Bevölkerung. Ebenso wie die Prävalenz nahm der Schweregrad mit steigendem Alter zu. Die 5-Jahres-Inzidenz eines MP war in der Gruppe mit MPS höher als in der Gruppe ohne MPS.

# P 04

## Prevalence of Parkinson's Disease and Agricultural Employment in Austria

Zach H., Cetin H., Fülöp G., Pirker W., Auff E., Zimprich F.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Rural living has long been debated as a risk factor for Parkinson's Disease (PD). A few epidemiological studies have implicated the use of pesticides in farming with the incidence of idiopathic PD, however these data are considered incomplete and are therefore regarded controversially. We attempted to

collect further data on this association by analyzing available data from large Austrian databases.

**Methods:** We used the national hospital discharge register to identify all patients discharged with a main or secondary diagnosis of PD (ICD-10 G20.x) in Austria in 2007.

These figures were correlated with the agricultural index in each district, which expresses the share of agricultural employment. Both figures were provided by GOeG (Gesundheit Österreich GmbH).

**Results:** For the investigated year 2007, we identified 14.771 individual patients hospita-

lized at least one time with a main or secondary diagnosis of PD (ICD-10 G20.x) in Austria. This yielded a hospitalized patient prevalence of 177 per 100.000 residential population. We correlated the standardized hospitalized patients prevalence rates for all Austrian districts (n = 100) with the agricultural index of these districts. We found a

highly significant positive correlation between these parameters, i.e. a higher hospitalized-prevalence of PD with an increasing employment in the agricultural sector (linear correlation,  $p = 0.001$ ).

The agricultural index would explain about 9% ( $R^2$ ) of the total variance of the hospitalized PD-patients' prevalence.

**Interpretation:** The significant association between the prevalence of PD and the agricultural employment in Austria supports the view that agricultural toxins or other factors associated with a agricultural lifestyle might be involved in the pathogenesis of this disease.

## P 05

### *Gibt es Unterschiede im Therapieeffekt der kontinuierlichen Stimulation mittels Apomorphine, Duodopa und STN-DBS?*

Dollenz C.<sup>1</sup>, Elia A.E.<sup>2</sup>, Soliveri P.<sup>2</sup>, Homann C.N.<sup>1</sup>, Albanese A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> National Neurological Institute Carlo Besta, Milano (Italien)

**Hintergrund:** Eine der effektivsten Therapie-strategien zur Behandlung des L-Dopa-Langzeitsyndroms sind nonpulsatile Stimulation via tiefe Hirnstimulation (STN-DBS) oder kontinuierliche Medikamentenapplikation mittels Duodopa oder Apomorphinpumpe. Welche dieser Optionen unter Vergleichbedingungen den besten therapeutischen Effekt hat, ist nicht bekannt.

**Methode:** 30 Patienten, je 10 mit einem der oben genannten Behandlungsregime, die zum Follow-up zwischen Oktober 2007 und Juni 2008 an dem National Neurological Institute Carlo Besta in Mailand stationär aufgenommen worden waren, wurden unter

laufender nonpulsatiler Therapie mittels UPDRS und elektronischem Hand-Tapping der Motorresponse und mittels Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) das Ausmaß an neu auftretenden Dyskinesien bewertet. Es wurde sowohl 12 h unter normaler häuslicher Therapie als auch unter Monotherapiebedingungen, d. h. unter Weglassen der oralen Add-on-Medikation, halbstündlich gemessen.

**Ergebnisse:** Duodopa und STN-DBS waren wirksamer als Apomorphin bei der Verbesserung der motorischen Leistung (UPDRS III) unter der häuslichen Therapie ( $p = 0,033$  und  $p = 0,006$ ) und unter Monotherapie ( $p$

$= 0,001$  für beide). Die Dyskinesieneigung unter Duodopa war jedoch stärker verglichen mit STN-DBS unter häuslichen Therapie ( $p < 0,001$ ) und Monotherapie ( $p < 0,001$ ) und verglichen mit Apomorphin unter Monotherapie ( $p = 0,001$ ). Außerdem war der Wirkungseintritt bei Duodopa langsamer als bei den anderen zwei Therapieformen.

**Conclusio:** Die Ergebnisse scheinen zu zeigen, dass alle drei kontinuierlichen Therapieformen gute Wirkung aufweisen, dass allerdings möglicherweise selbst bei der als antidyskinetisch bezeichneten kontinuierlichen Infusionstherapie eine stärkere Wirkung mit einem höheren Dyskinesierisiko erkaufte wird.

# P 06

## Sturzangst in öffentlichen Verkehrsmitteln: ein Risikofaktor für die Reduzierung von sozialen Aktivitäten bei PatientInnen mit Morbus Parkinson

Grundner M.P.<sup>1</sup>, Plaschg A.<sup>2</sup>, Griedl T.<sup>1</sup>, Homann C.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg

**Hintergrund:** Die Benutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln gilt als wichtiger Faktor für die Aufrechterhaltung von Mobilität und Unabhängigkeit im Alter. Die Angst, in öffentlichen Verkehrsmitteln zu stürzen, führt häufig dazu, diese zu meiden, insbesondere bei PatientInnen mit Gangstörung. Inwieweit Sturzangst in öffentlichen Verkehrsmitteln bei Parkinson-PatientInnen zur Reduzierung von sozialen Aktivitäten führt, ist das Ziel dieser Studie.

**Methode:** 49 Parkinson-PatientInnen (Hoehn-und-Yahr-Stadium:  $2,4 \pm 0,9$ ) und 53 SeniorInnen, bei welchen nach strukturierter Anamnese und Statuierung neurologische Erkrankungen ausgeschlossen wurden, nahmen an der Studie teil. Eine selbstentworfene Fragebogenbatterie und der

Sturzangstindex nach Plaschg wurden zur Datensammlung eingesetzt.

**Ergebnisse:** Es zeigt sich, dass Parkinson-PatientInnen signifikant häufiger ( $p = 0,000$ ) und eine höchst signifikant massivere ( $p = 0,000$ ) Sturzangst in öffentlichen Verkehrsmitteln haben als die gesunde Kontrollgruppe.

Dabei reduzieren Parkinson-PatientInnen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger ( $p = 0,001$ ) soziale Aktivitäten aufgrund von Sturzangst in öffentlichen Verkehrsmitteln. Neun (53 %) Personen mit Morbus Parkinson geben an, aufgrund von Sturzangst in öffentlichen Transportmitteln weniger Verwandte und Bekannte zu besuchen, vier (23,5 %) gehen weniger einkaufen, zwei (11,7 %) besuchen Vereine nicht

mehr, eine (5,9 %) Person vermeidet Kirchenbesuche, und eine (5,9 %) weitere Person gibt sonstige reduzierte Aktivitäten an. Kein/keine Parkinson-PatientIn scheint Arztbesuche aufgrund von Angst vor Stürzen in öffentlichen Verkehrsmitteln aufzugeben.

**Conclusio:** Sturzangst in öffentlichen Verkehrsmitteln bei PatientInnen mit Morbus Parkinson scheint ein Triggerfaktor für die Einschränkung sozialer Aktivitäten zu sein. Diese Studie legt nahe, dass der Arzt/die Ärztin als einziger stabiler Faktor im sozialen Netzwerk eine besondere Rolle bei der Reduzierung dieser spezifischen Angst und somit der Vermeidung sozialer Isolation bei Parkinson-PatientInnen spielen könnte und sollte.

# P 07

## Subjective alcohol response does not distinguish between tremor disorders

Schwingschuh P., Koegl-Wallner M., Seiler S., Ghadery CM., Pendl T., Wenzel K., Schmidt R., Katschnig P.

Department of Neurology, Medical University of Graz

**Objective:** To investigate if subjective alcohol response distinguishes a broad range of tremor disorders.

**Background:** Alcohol is known to improve essential tremor (ET) transiently in 50–70% of patients. The differential diagnoses of tremor syndromes may be difficult in some

cases. A few studies exist on the effect of alcohol in ET and Parkinson's disease (IPD), but so far no systematic studies have been performed in other tremor syndromes. Nevertheless, a positive response to alcohol – commonly simply inquired by history – is used as a supportive diagnostic criterion for ET.

**Methods:** We recruited 55 consecutive patients (28 men, 27 women) with upper limb tremor and an established diagnosis based on published diagnostic criteria. Besides a neurological examination a questionnaire was used to inquire information regarding demographics, alcohol drinking habits, and



response of tremor to oral alcohol intake. Statistical analyses were performed comparing all groups and by comparing four merged groups (1. ET, 2. IPD, 3. dystonic tremor (DT) and tremor associated with dystonia (TaD), 4. all others).

**Results:** Our cohort consisted of 27 patients with IPD, 3 DT, 9 TaD, 7 ET, 3 enhanced physiological tremor, 2 atypical parkinsonian syndrome, 1 FXTAS, 2 Klinefelter syndrome associated tremor, and 1 with psychogenic tremor. 44 patients were drinking alcohol

(mean  $5.4 \pm 5.0$  units/week). Out of these 44 patients, 14 reported no response, 14 reported improvement of tremor, and 16 had never paid attention to the effect of alcohol on tremor. The 14 patients with positive alcohol effect rated the improvement of tremor as  $54 \pm 2\%$ , for a duration of  $3.7 \pm 3.1$  hours, after a mean intake of  $3.9 \pm 3.6$  units alcohol. Only 4 patients reported to have a rebound phenomenon and only 1 patient stated to drink alcohol because of its anti-tremor effect. None of the evaluated para-

eters differed significantly between the groups.

**Conclusion:** Subjective alcohol response inquired by history cannot distinguish between different tremor disorders and may therefore not be suitable as supportive diagnostic criterion for ET. We are now investigating a larger sample size combined with an objective evaluation of alcohol responsiveness in different tremor disorders, which we hope will shed further light on this topic.

## P 08 *Motor sequence learning and motor adaptation in primary cervical dystonia*

Katschnig P.<sup>1,2</sup>, Schwingenschuh P.<sup>1,2</sup>, Davare M.<sup>2</sup>, Sadnicka A.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Rothwell J.C.<sup>2</sup>, Bhatia K.P.<sup>2</sup>, Edwards M.J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London (UK)

**Background:** Motor sequence learning and motor adaptation rely on overlapping circuits predominantly involving basal ganglia and cerebellum. Given the importance of these brain regions to the pathophysiology of primary dystonia, and the previous finding of abnormal motor sequence learning in DYT1 gene carriers, we explored motor sequence learning and motor adaptation in patients with primary cervical dystonia.

**Methods:** We recruited 12 patients with cervical dystonia and 11 healthy controls matched for age. Subjects used a joystick to move a cursor from a central starting point

to radial targets as fast and accurately as possible. Using this device, we recorded baseline motor performance, motor sequence learning and a visuomotor adaptation task.

**Results:** Patients with cervical dystonia had a significantly higher peak velocity than controls. Baseline performance with random target presentation was otherwise normal. Patients and controls had similar levels of motor sequence learning and motor adaptation.

**Conclusion:** Our patients had significantly higher peak velocity compared to controls,

with similar movement times, implying a different performance strategy. The preservation of motor sequence learning in cervical dystonia patients contrasts with the previously observed deficit seen in patients with DYT1 gene mutations, supporting the hypothesis of differing pathophysiology in different forms of primary dystonia. Normal motor adaptation is an interesting finding which may signify that previously documented cerebellar abnormalities in cervical dystonia are compensatory or reflect "contamination" rather than the driving primary pathological process.

# P 09

## Ausmaß des Sturzrisikos bei ambulanten PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen

Plasch A., Grundner M., Haubenhofner A., Griedl T., Homann C.N.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Alter und diverse neurologische Erkrankungen (NE) prädisponieren zu Stürzen. Stürze können schwere Verletzungen nach sich ziehen und sind in der Lage, PatientInnen in die körperliche Abhängigkeit zu treiben. Bis heute gibt es jedoch keine Untersuchungen, welche neurologischen Alterserkrankungen bei ambulanten PatientInnen das Sturzrisiko erhöhen und wie stark deren jeweiliger Einfluss ist.

**Methoden:** 130 gesunde über 60-jährige Personen (Alter:  $71,3 \pm 6,7$ ; Frauenanteil: 67 %) und 228 altersentsprechende mobile ambulante neurologische PatientInnen (Alter:

$74,5 \pm 7,8$ ; Frauenanteil: 61 %) wurden neurologisch untersucht und einer Fragebogenerhebung unterzogen. Diese erfolgte bei Gesunden sofort und bei PatientInnen nach durchschnittlich 9 Monaten.

**Ergebnisse:** 46,5 % der neurologischen PatientInnen, aber nur 14,6 % der Gesunden sind gestürzt ( $p < 0,001$ ). PatientInnen mit Insult (89 %), Parkinson-Erkrankung (77 %), Demenz (60 %) und mit Epilepsie (57 %) hatten das höchste Sturzrisiko. Zu wiederholten Stürzen kam es besonders bei PatientInnen mit Parkinson ( $p < 0,001$ ), anderen Bewegungsstörungen ( $p < 0,05$ ), Insult ( $p =$

$0,001$ ), Epilepsie ( $p = 0,05$ ) und PNP ( $p < 0,05$ ). Höheres Alter ( $p = 0,002$ ), höherer Barthel-Index ( $p < 0,008$ ) und Zusammenreffen von mehreren NE, nicht jedoch weibliches Geschlecht oder Depression waren zusätzliche sturzassoziierte Faktoren.

**Conclusio:** Im Alter ist das Sturzrisiko bei NE selbst bei mobilen PatientInnen beträchtlich. Aufgrund der teils gravierenden Folgewirkung erscheint es in der neurologischen Allgemeinpraxis sinnvoll, insbesondere bei bestimmten NE, das Sturzrisiko bei der Anamnese mitzuerfassen und gegebenenfalls sturzpräventive Maßnahmen zu empfehlen.

# P 10

## Tremor and Klinefelter's Syndrome

Koegl-Wallner M., Katschnig P., Seiler S., Melisch B., Trummer M., Schmidt R., Schwingenschuh P.

Department of Neurology, Medical University Graz

Klinefelter's syndrome (KS) is the most frequent sex chromosome abnormality among males. Previous case series have suggested a more than casual link between KS and essential tremor (ET) and a questionnaire based study showed a significantly higher tremor frequency in KS compared to controls. However, systematic studies on the phenomenology, disease course and treatment of tremor in KS are lacking.

Here we report two patients with KS and a tremor disorder with negative family history for tremor. A 48-years-old man with KS presented to our clinic because of severe tremor of both hands that had started at age ten and had markedly increased over the last 5 years resulting in early retirement. There was no benefit to alcohol, propranolol

only had a transient beneficial effect, and all other oral medication tried was without benefit. On examination, there was mild cervical dystonia with head tremor, marked bilateral asymmetric postural and action tremor, and also intermittent tremor at rest. There was slight slowness in repetitive finger tapping tasks and pallhyphaesthesia in both lower limbs. A DaT-SPECT was normal. A 28-years-old man with KS presented with a disabling tremor of both arms that had started in early childhood. On examination he had mild head tremor, severe asymmetric postural and action tremor of both arms, mild rest tremor of both hands and postural tremor of the legs. Because of lacking benefit to oral medication DBS (VIM) was performed and resulted in tremor cessation on the

right and marked improvement on the left side. Because of a wound healing disorder and an infection an explantation of the right electrode and the pulse generator was necessary twice. Final successful reimplantation of the right electrode was performed recently.

**Conclusion:** We confirm that tremor in KS resembles ET. As a new finding, we report cervical dystonia and dystonic head tremor in a patient with KS. In agreement to former case reports we describe significant improvement after VIM-DBS in one of our patients. However, as demonstrated by this case report, there may be a higher risk of post-surgical complications in patients with KS, who are known to have a higher risk of thrombosis and wound healing disorders.

# P 11

## Geografische Verteilung von klinischen Studien zur Untersuchung von Parkinson-Medikamenten

Erlacher A., Seiler S., Homann C.N.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Getrieben durch ökonomische Zwänge werden in letzter Zeit vermehrt Medikamentenstudien in nichtwestlichen Ländern durchgeführt. Dort können Studien billiger und aufgrund geringerer Auflagen und Hindernisse sowie der großen Anzahl von teilnahmebereiten Patienten oft auch rascher durchgezogen werden. Ob dies auch für spezifisch neurologische Medikamente wie die zur Behandlung des idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS) der Fall ist, ist nicht bekannt.

**Methode:** Anhand einer Onlinesuche der

Datenbank PubMed wurden alle zwischen 01. 01. 1999 und 30. 09. 2011 veröffentlichten randomisierten klinischen allgemeinen Medikamentenstudien zum IPS inkludiert.

**Ergebnisse:** Von 801 erfüllten 181 Studien die Einschlusskriterien. Die meisten Arbeiten wurden in Europa (94) und in Nordamerika (75), jedoch auch ein nicht unbeträchtlicher Anteil in Asien (20) und Ländern anderer geografischer Lokalisation (16) durchgeführt. Dabei kam es bei 13 Studien zu einer Zusammenarbeit zwischen Europa bzw. Nordamerika mit asiatischen oder anderen Län-

dern. Im Zeitverlauf kam es in den letzten 5 Jahren in Asien (+50 %) und den anderen Drittländern (+167 %) zu einer deutlichen Zunahme und in Europa zu einer Abnahme (-30 %) der Studien.

**Conclusio:** Auch wenn sich selbst bei Parkinson-Medikamenten der Trend zur Verlagerung von Studien aus Europa in billigere Drittländer niederschlägt, so scheinen derzeit die Absolutzahlen im Hinblick auf Verlust der Partizipationsmöglichkeit bei der Testung von neuen Präparaten noch nicht besorgniserregend zu sein.

# P 12

## Reduced Heart rate variability (HRV) in a patient with possible Multiple System Atrophy Type C (MSA-C)

Trimmel K., Kranz G., Auff E.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Introduction:** Multiple system atrophy (MSA) is clinically characterized by various movement disorders such as parkinsonism or cerebellar symptoms and by autonomic dysfunction. It has recently been shown that assessment of heart rate variability (HRV) may contribute to the evaluation of cardiac autonomic dysfunction in MSA patients<sup>1</sup>. Thus, HRV was assessed in a 53-year-old female patient with possible MSA-C to provide evidence of possible impairment of autonomic regulation.

**Method:** HRV analysis included traditional "frequency domain" parameters (i.e. spectral components; high frequency [HF], low frequency [LF], Total Power) and the "time

domain" parameters SDNN (standard deviation of RR-intervals) and pNN50 (percentage of subsequent RR-intervals differing from each other by more than 50 ms), as well as a group of recently introduced parameters<sup>3</sup> which have been shown to provide additional information on parasympathetic activity, namely pNNxx, i.e. percentage of intervals differing from each other by more than xx ms (xx = 5, 10, 20, 25, 30, or 40 ms). Frequency domain parameters were then compared to normal values<sup>2</sup>. Since no normal values are available for short-term recordings of time domain parameters, the patient's values were compared to data

of a cohort of 45 healthy persons who took part in a prior study<sup>3</sup>.

**Results:** Compared to normal values<sup>2</sup>, the patient showed low values of HF (Percentile [P] = 97), LF (P = 99), and Total Power (P = 97). Time domain parameters were compared to the selected cohort [3] and the patient's values were low for SDNN (P = 87) and pNN50 (P = 82). However, little or no effect was observed for pNN05 (P = 44), pNN10 (P = 47), pNN20 (P = 60), pNN25 (P = 64), pNN30 (P = 64), and pNN40 (P = 69). Thus, pNNxx showed a different pattern compared to effects caused by an environmental stimulus (exposure to high altitude, [3]), where pNN05 – pNN25 have been found to be

most affected, contrary to our patient, in which pNN50 was highly affected, and not the pNNxx parameters.

**Discussion:** The patient with possible MSA-C showed reduced values of heart rate variability in time and frequency domain parameters, suggesting impaired autonomic activity and baroreflex function. This supports previ-

ous reports of reduced HRV in MSA patients<sup>1</sup>, but extends other studies by including the analysis of pNNxx, which have recently been suggested as sensitive time domain parameters indicative of parasympathetic activity, especially the low interval differences ranging from 5 to 25 ms<sup>3</sup>. However, in our patient, a different pattern was observed, with a

strong effect for pNN50 and not for pNNxx. Including the analysis of pNNxx in future investigations might provide additional, non-invasively gathered information of autonomic impairment in MSA patients.

<sup>1</sup> Geser F et al., J. Neurol 253, III/2 (2006)

<sup>2</sup> Task Force, Circulation 93, 1043 (1996)

<sup>3</sup> Trimmel K, Physiol Meas 32, 275 (2011)

## Brain Aging

# P 13

## Prädiktoren kognitiven Abbaus beim alternden Menschen – Longitudinale Ergebnisse der Austrian Stroke Prevention Study (ASPS)

Petrovic K., Schmidt R.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Kognitives Altern ist ein heterogener Prozess. Hochbetagten Menschen mit erhaltener kognitiver Leistungsfähigkeit stehen Gruppen gleichaltriger Personen gegenüber, welche in unterschiedlichem Ausmaß und Tempo einen Verlust dieser Leistungsfähigkeit erleben. Den Endpunkt dieses Spektrums stellen Personen mit Demenzerkrankungen dar. Neuropathologische Daten und Neuroimaging zeigen, dass zerebrale Veränderungen, die mit Demenz assoziiert sind, oft Dekaden vor dem Beginn der klinischen Symptomatik bestehen können. Es ist sehr wahrscheinlich, dass klinische Frühzeichen für das Vorliegen solcher pathologischer Läsionen bestehen, die dann dazu verwendet werden können, Hochrisikogruppen für Demenzentwicklung zu identifizieren und präventive Strategien zu entwickeln.

**Ziel:** Wir analysierten den Verlauf der kognitiven Leistungsfähigkeit von Teilnehmerinnen/Teilnehmern (T) der ASPS über drei Untersuchungszeitpunkte im Abstand von

jeweils drei Jahren, mit dem Ziel, distinkte Verläufe jener Personen, deren kognitive Funktion sich verschlechtert, gleich bleibt oder sich sogar verbessert, zu charakterisieren.

**Methode:** Mittels einer Principal-Component-Analyse konnte ein Indikator (Eigenwert = 3.004) pro T und Untersuchungszeitpunkt aus allen durchgeführten neuropsychologischen Tests extrahiert werden, welcher als Kennwert für kognitive Leistungsfähigkeit diente. Kognitive Slopes für alle T wurden durch Anwendung eines gemischten linearen Modells berechnet; diese erlauben Aussagen über den 6-Jahres-Verlauf. T, deren Slopes  $\pm 1$  SD um den Mittelwert lagen, wurden als kognitiv stabil betrachtet, jene  $> 1$  SD als verbessert und jene  $< 1$  SD als verschlechtert. Durch eine multinomiale logistische Regression versuchten wir die T auf der Basis potenzieller Prädiktoren (demografische und Gehirn-MRT-Variablen, vaskuläre Risikofaktoren) korrekt zu klassifizieren.

**Ergebnisse:** Kognitive Slopes konnten für 249 T berechnet werden. Die Slopes sind normalverteilt; 67,5 % der T sind stabil, 15,7 % verbessert und 16,9 % verschlechtert. Alter ( $\beta = 0,4$ ,  $p < 0,000$ ), Ausbildungsjahre ( $\beta = -0,4$ ,  $p < 0,002$ ), Brain Parenchymal Fraction ( $\beta = 29,3$ ,  $p < 0,040$ ), Präsenz kardialer Erkrankung ( $\beta = -1,4$ ,  $p < 0,046$ ) und Depression ( $\beta = 0,4$ ,  $p < 0,040$ ) zur Baseline trugen signifikant zur Unterscheidung von verbesserten und verschlechterten T bei. Nur Alter, Ausbildungsjahre und Depression unterschieden verbesserte von stabilen T. Mit diesem Modell konnten 67,3 % der Teilnehmerinnen/Teilnehmer korrekt klassifiziert werden.

**Conclusio:** Wir fanden 5 Baseline-Variablen, welche den kognitiven Verlauf über 6 Jahre signifikant beeinflussen. Davon sind kardiale Erkrankung, Depression und Ausbildungsjahre potenziell durch Gesundheitsvorsorge und Lebensplanung beeinflussbar.

## P 14

### *Correlations between cortical and subcortical tau pathology*

Jellinger K.A.<sup>1</sup>, Attems J.<sup>2</sup>, Thomas A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Clinical Neurobiology, Vienna

<sup>2</sup> Institute for Ageing and Health, Newcastle University, Newcastle upon Tyne (UK)

**Background:** Recent studies indicate that tau pathology in aging does not initially manifest in the cerebral cortex but in selected subcortical nuclei, in particular the locus ceruleus (LC). We correlated both olfactory and brainstem tau pathology with neuritic Braak stages in a cohort of elderly individuals.

**Material and methods:** 239 unselected autopsy cases (57.3 % female, mean age 82.8±9.7 SD years; AD 44.8%; nondemented controls 31.8%; Parkinson disease 5.0%; dementia with Lewy bodies 2.5%; AD + Lewy

body disease 15.9%) were examined according to standardized methods including immunohistochemistry and semiquantitative assessment of tau lesions in selected brainstem nuclei and olfactory bulb (OB).

**Results:** In Braak stages 0 tau pathology was seen in the OB in 52.9%, in SN/LC in 44%. The prevalence of OB and subcortical tau pathology increases with rising Braak stages and reached 100% in OB, substantia nigra (SN) and LC, and 95.2% in dorsal motor nucleus (dmX) in Braak stage VI, respectively. The severity of tau pathology in SN, LC, dmX,

and OB significantly correlated with Braak stages and these correlations remained statistically significant when controlling for concomitant  $\alpha$ -synuclein pathology in the respective regions.

**Conclusion:** The finding of a significant increase in both prevalence and severity of OB, LC, SN, and dmX tau pathology with increasing Braak stages suggests that these regions become increasingly involved during AD progression than representing sites initially affected by AD-associated tau pathology as recently suggested by several authors.

## P 15

### *Autopsy findings in nondemented aged subjects*

Jellinger K.A.<sup>1</sup>, Attems J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Clinical Neurobiology, Vienna

<sup>2</sup> Institute for Ageing and Health, Newcastle University, Newcastle upon Tyne (UK)

Although a substantial proportion of nondemented older adults were found to have Alzheimer-related changes (ranging from 8 to 45%), many of them show only mild AD lesions, often associated with other pathologies, in particular cerebrovascular lesions. A retrospective study of pathology and

neuropathological features in 100 nondemented individuals (mean age 81.23±5.47 years) was performed using semiquantitative methods. 92% had a history of hypertension, 24% COPD, and 18% myocardial infarction. Major causes of death were cardiovascular decompensation, pneumonia, myocardial in-

farction, and malignancies. General autopsy revealed severe systemic and coronary atherosclerosis in 86 to 90%, renal angio-angiosclerosis in 82%, acute myocardial infarction in 65%, and other diseases. Neuropathology showed average brain weight of 1,163±113 g, absent to mild atherosclerosis

of large cerebral arteries in 46%, mild, moderate and severe one in 31, 17, and 6%, respectively. The severity between generalized/aortic and intracranial atherosclerosis showed considerable discrepancies, only less than one-third being comparable. Negative Khachaturian criteria and CERAD stage 0 were observed in 83 to 86%, only 13% with CERAD stage A, and 1% stage B. Braak neuritic stages ranged from 0 to II (53%),

II–III (29%) to III–IV (18%), none scoring grade V or VI. The average Braak score was  $2.3 \pm 0.8$ . Vascular pathologies were common. Cerebral amyloid angiopathy (CAA) was mild to moderate in 36%, severe in only 3%. Mild to severe lacunar state in basal ganglia and/or white matter was seen in 73%, only 9% being free of cerebrovascular lesions. There was no relationship between AD pathology and systemic or intracranial atherosclerosis

and only little between the severity of lacunes and intracranial atherosclerosis (all  $p > 0.5$ ). Lewy bodies were observed in 5 brains, tau pathology in brainstem in 60%. Mixed cerebral pathologies (cerebrovascular lesions and moderate neuritic Braak stages) were observed in 6% (mean age 89.6 years). The importance of mixed pathologies less frequent than in other studies (6%) remains to be elucidated.

## P 16

### Bestimmung der gebundenen 1H-Protonendichte im alternden Gehirn

Ropele St., Enzinger C., Schmidt R., Fazekas F.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

An Makromoleküle gebundene Wasserstoffprotonen können im Allgemeinen aufgrund der kurzen transversalen Relaxationszeiten in der MRT nicht abgebildet werden. Mit einer neuen MRT-Methode ist es nun jedoch möglich geworden, myelinassoziierte Wasserstoffprotonen und somit die Myelindichte in weniger als 6 Minuten zu erfassen und abzubilden. Diese Entwicklung wurde durch die Ausnutzung des Magnetisierungstransfers zwischen Gewebewasser und Myelin und durch die Applikation der stimulierten Echo-Technik (STEAM) möglich. In der vorliegenden Pilotstudie wurde nun untersucht, wie sich die gebundene Protonendichte (BPF) als Maß für den Myelingeht als Folge von

normalem Altern ändert.

Dazu wurden 35 gesunde Probanden im Alter zwischen 26 und 77 Jahren mit der STEAM-Technik an einem 3-T-Kernspintomographen untersucht. Die Analyse der BPF erfolgte in vordefinierten und in der FLAIR-Sequenz normal erscheinenden Arealen in der grauen und weißen Substanz. Als Referenz wurde in diesen Arealen auch die Magnetisierungstransfer-Ratio (MTR) mit einer konventionellen MT-Sequenz bestimmt.

Die höchste gebundene Protonendichte wurde im Corpus callosum gefunden (17,6 %) gefolgt von frontalem (14,9 %) und okzipitalem Marklager (13,4 %). Die signifikante Altersabhängigkeit in allen untersuch-

ten Arealen war ausgeprägter als für die MTR. Die Protonendichte im Kortex und den Stammganglien war im Mittel halb so groß und zeigte keine Abhängigkeit vom Alter.

Die erstmalige Evaluierung einer neuen quantitativen Methode zur Abbildung der Myelindichte zeigt, dass es möglich ist, altersassoziierte Veränderungen des Myelins in klinisch akzeptabler Untersuchungszeit und mit hoher Sensitivität zu erfassen. Insbesondere die kurze Untersuchungszeit stellt eine Verbesserung zu bisher verfügbaren Methoden dar und ist auch ein wichtiges Kriterium bei der Untersuchung von weniger kooperativen Patienten.

## Demenz

# P 17

## *Differences in Functional Connectivity of the Default Mode Network in Mb. Alzheimer and Healthy Controls*

Akquen O., Loitfelder M., Enzinger C., Schmidt R.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Objectives:** Alterations in default mode network (DMN) activity of the brain have been observed in several neuropsychiatric CNS disorders, in particular in patients with Alzheimer's Disease (AD) and even in patients with mild cognitive impairment (MCI). The DMN is usually considered to consist of the posterior and anterior cingulate cortex (PCC and ACC), and structures in parietal and temporal lobes.

We here investigated functional connectivity (FC) analyses from PCC and ACC (as main constituents of the DMN) to other brain regions using resting-state-fMRI (RS-fMRI) data to test for a correlation between RS-pattern and disease severity. We also performed respective analyses for the hippocampus, given its important role in declarative memory.

**Methods:** 12 patients with more severe AD (sAD; mean MMSE:  $15,75 \pm 1$ ), 11 patients with milder AD (mAD; mean MMSE:  $24,18 \pm 3,3$ ) and 23 age matched healthy controls (HC) underwent neuropsychological screening with MMSE and RS-fMRI at 3.0T, fMRI-data were preprocessed using SPM5. BOLD-signal fluctuations at 0.009–0.08 Hz within the seed-regions were correlated with whole-brain voxels using REST1.3, to identify regions with significantly correlating signal change. T-tests served to determine FC differences between groups. Multiple regression analyses were used for examining correlations between MMSE-score and connectivity patterns.

**Results:** Both the sAD- and mAD-group showed FC patterns different from HC.

Patients with sAD showed more profound alterations and differed from the mAD group. sAD-patients had decreased FC, including but not limited to, between PCC and the medial prefrontal cortex (mPFC), and between both hippocampi and ACC. No such results were observed in patients with mAD. Alterations in FC correlated with increasing disease severity, as measured by MMSE in the patients.

**Conclusion:** Using a relatively novel seed-based voxel-wise FC-analysis, we here confirm previously suggested alterations of FC in AD. Deviations of FC also increased with increasing clinical severity of the disease. Longitudinal studies should test whether these network changes at rest bear predictive value on the disease course.

# P 18

## *Predominant cerebellar dysfunction in a multigenerational family with early-onset Alzheimer's disease harbouring the Presenilin1 S170F Mutation*

Ehling R.<sup>1</sup>, Kovacs G.<sup>2</sup>, Benke Th.<sup>1</sup>, Stroebel Th.<sup>2</sup>, Niedermüller U.<sup>3</sup>, Wagner M.<sup>4</sup>, Janecke A.<sup>5</sup>, Budka H.<sup>2</sup>, Kmoch St.<sup>6</sup>, Boesch S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University Innsbruck

<sup>2</sup> Institute of Neurology, Medical University Vienna

<sup>3</sup> Department of Neurology, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried

<sup>4</sup> Department of Radiology, Medical University Innsbruck

<sup>5</sup> Division of Clinical Genetics, Medical University Innsbruck

<sup>6</sup> Institute for Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague (Czech Republic)

**Introduction:** Less than 1 % of Alzheimer's disease (AD) cases are found to be monogenic with an autosomal dominant pattern of inheritance. Causative mutations are within the amyloid precursor protein and the presenilin 1 and 2 (PSEN1 and 2) genes. They have been associated with severe forms of AD characterized by complete penetrance and disease onset as early as 30 years of age. Besides progressive dementia there is considerable heterogeneity in clinical phenotype.

**Methods:** Clinical evaluation: Patients of a multigenerational Austrian family were examined using magnetic resonance imaging, sequential neuropsychological testing and clinical follow-up including video documentation. Neuropathological examination: Neuropathological work-up was available in one affected family member on formalin-fixed, paraffin-embedded blocks of frontal cortex, amygdala, hippocampus caudate nucleus, putamen and cerebellar cortex. Genetic

screening: Linkage analysis and sanger sequencing confirmed the S170F mutation on the PSEN1 gene.

**Results:** Family characteristics, clinical findings and imaging. The grandmother of the index siblings died in her early thirties of a disease characterized by abnormal movements and rapid dementia. One of her daughters exhibited rapid progressive dementia associated with gait unsteadiness and dysarthria starting at the age of 30 years. Her offspring consisted of six children, among them three being affected by the disease. Magnetic resonance imaging in these patients revealed parietal cortical atrophy. PET/SPECT showed parietal and temporal hypometabolism. Sequential neuropsychological testing detected an initially cerebellar type of cognitive dysfunction followed by rapid progressive AD type cognitive deterioration. Clinical work-up and serial neuro-imaging findings will be presented in detail.

**Neuropathology:** Major microscopic fea-

tures included spongiosis of the superficial layers in the frontal and entorhinal cortices and neuronal loss accompanied by reactive astrogliosis. Abundant amount of amyloid plaques were noted together with dystrophic neurites and congophilic amyloid angiopathy. Immunostaining for amyloid- $\beta$  revealed abundant cored and diffuse plaques and vascular, perivascular and subpial amyloid- $\beta$  deposits.

**Discussion:** We report a large multigenerational Austrian family encompassing five affected individuals in three generations with autosomal dominant AD presenting with a predominant cerebellar phenotype who harbour the S170F mutation in the PSEN1 gene. Gait ataxia and dysarthria preceded dementia by months. This is the first PSEN1 family in whom an extensive clinical work- and follow-up including sequential neuropsychological testing and video-documentation provides for a comprehensive insight in phenotypic characteristics and the course of disease of the S170F mutation.



# P 19

## *Driving and Alzheimer's Disease: Results from the Prospective Registry on Dementia (PRODEM) Austria*

Seiler S.<sup>1</sup>, Hofer E.<sup>1</sup>, Bancher C.<sup>2</sup>, Benke Th.<sup>3</sup>, Dal Bianco P.<sup>4</sup>, Grossmann J.<sup>5</sup>, Iglseider B.<sup>6</sup>, Kapeller P.<sup>7</sup>, Ladurner G.<sup>8</sup>, Lampl C.<sup>9</sup>, Leblhuber F.<sup>10</sup>, Marksteiner J.<sup>11</sup>, Psota G.<sup>12</sup>, Ransmayr G.<sup>13</sup>, Schmidt H.<sup>1</sup>, Uranüs M.<sup>14</sup>, Weiss E.<sup>15</sup>, Grazer A.<sup>1</sup>, Homayoon N.<sup>1</sup>, Lechner A.<sup>1</sup>, Lehner R.<sup>13</sup>, Lehrner J.<sup>4</sup>, Loitfelder M.<sup>1</sup>, Moser D.<sup>4</sup>, Petrovic K.<sup>1</sup>, Reinhart B.<sup>1</sup>, Sanin G.<sup>3</sup>, Santer P.<sup>4</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>

On behalf of the PRODEM study group

- 1 Department of Neurology, Medical University of Graz
- 2 Department of Neurology, Regional Hospital Horn
- 3 Department of Neurology, Medical University of Innsbruck
- 4 Department of Neurology, Medical University of Vienna
- 5 Department of Neurology, Regional Hospital Linz
- 6 Department of Geriatrics, Christian-Doppler-Klinik Salzburg, Paracelsus Medical University
- 7 Department of Neurology, Regional Hospital Villach
- 8 Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik Salzburg, Paracelsus Medical University
- 9 Department of Neurology and Pain Medicine, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Linz
- 10 Department of Neurology and Geriatric Psychiatry, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz
- 11 Department of Psychiatry and Psychotherapy, Regional Hospital Klagenfurt
- 12 Gerontopsychiatrisches Zentrum der Psychosozialen Dienste in Wien
- 13 Department of Neurology, General Hospital Linz
- 14 Department of Geriatric Psychiatry Landesnervenklinik Sigmund Freud, Graz
- 15 Department of Psychiatry, Medical University of Innsbruck

**Objective:** The aim of this study was to (1) determine the frequency of car driving in patients with mild to moderate Alzheimer's disease (AD), (2) assess the causes leading to driving cessation, and (3) report socio-demographic and neuropsychological factors influencing driving status.

**Method:** Our study cohort consisted of those 172 PRODEM participants with mild to moderate AD (mean age 74,8 years; 38,4% female, mean MMSE 22,3+/-4,5, mean disease duration 3 years) who were car-drivers prior to AD diagnosis. Sociodemographics and driving-related information were systematically evaluated from all patients and their caregivers. The MMSE and the CERAD test battery assessed the patients' cognitive functions. Either a Student's t-test or the non-parametric Mann-Whitney-

U-Test for independent samples was applied to detect differences between those participants who still drove versus those who had quit. Logistic regression analysis evaluated the influence of patient and caregiver characteristics as well as the patients' neuropsychological performance pattern on driving status.

**Results:** Overall, 110 (63.4%) AD patients did no longer drive when attending the memory clinics. The main reason for driving cessation was high risk as to the patients or caregivers' judgement (93.5%), followed by car accident (5.4%) and revocation of the driving license (1.1%). Neither age, sex, employment status education and familial relationships between patients and caregivers nor disease duration significantly influence driving status. The only significant predictors

of driving cessation were dementia severity as determined by MMSE (OR=0.748; 95%CI 0.602-0.930; p=0.009) and the pattern of cognitive dysfunction. Patients who quit driving had poorer CERAD scores on tests assessing constructional practice (mean rank 53.42 vs. 70.77; p=0.007) and constructional savings (mean rank 51.61 vs. 69.26; p=0.005).

**Conclusion:** Approximately 1/3 of patients suffering from mild to moderate Alzheimer's disease still drive. Those who quit, do it mainly because of their own or their caregivers' judgements of too high risk for accidents. Revocation of the driving license is extremely rare. Higher dementia severity and deficits in constructional abilities are the only significant determinants for driving cessation.

# P 20

## *Adhärenz von DemenzpatientInnen: eine retrospektive longitudinale Kohortenstudie*

Haider B.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>2</sup>, Schweiger C.<sup>1</sup>, Labek A.<sup>3</sup>, Lampl C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin, Konventhospital der Barmherzigen Brüder, Linz

<sup>2</sup> Klinische Abteilung für spezielle Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, Graz

<sup>3</sup> Abteilung für Behandlungsökonomie der OÖ Gebietskrankenkasse, Linz

**Hintergrund:** Die kontinuierliche Einnahme einer antidementiven Therapie hat einen positiven Effekt auf die kognitive und globale Funktion von DemenzpatientInnen und führt dadurch zu einer Reduktion der Belastung der Betreuungspersonen. Dies ermöglicht eine längere Betreuung der DemenzpatientInnen im häuslichen Umfeld und verschiebt den Zeitpunkt einer notwendigen Institutionalisierung. Wir präsentieren die Daten einer Versorgungsanalyse von sechs der neun österreichischen Gebietskrankenkassen und der SVA der Bauern.

**Methode:** Wir untersuchen die Adhärenz von DemenzpatientInnen im Rahmen einer retrospektiven longitudinalen Kohortenstudie durch Auswertung von fünf Parametern 6 und 12 Monaten nach Therapiebeginn: 1) Abbruchrate; 2) Therapiewechsel; 3) Anzahl der Tage mit Medikation; 4) „Medication-Possession-Rate (MPR)“ 5) Compliance (d. h. MPR über 80 %).

**Ergebnis:** Im Jahr 2008 und 2009 erhielten n = 15.809 PatientInnen (Durchschnittsalter 79,9 Jahre, 67,3 % Frauen) erstmals eine antidementive Therapie (Cholinesteraseinhibitor [ChEI] bzw. Memantin). Nach Aufteilung auf die erstverordneten Wirkstoffe erhielten 40,3 % Donepezil (n = 6.371); 26,6 % Rivastigmin (n = 4.206); 15,3 % Galantamin (n = 2.424) und 17,8 % Memantin (n = 2.808). Nach 6 Monaten brechen 34,0 % (n = 5.376), nach 12 Monaten 58,5 % (n = 9.243) die Medikation ab. Nach 12 Monaten wechseln 11,9 % der PatientInnen (n = 1.874) das erstverordnete Antidementivum. Nach 6 Monaten betrug im Gesamtkollektiv die durchschnittliche MPR 64,8 %, nach 12 Monaten 58,5 %. Im Beobachtungszeitraum lag die Compliance (MPR > 80 %) nach 6 Monaten bei 39 % (n = 6.163), nach 12 Monaten bei 33,9 % (n = 5.366). Nach Stratifizierung nach erstverordnetem Wirkstoff waren 29,7 % der Donepezil (n = 1.893); 28,3 % der Rivastigmin

(n = 1.192); 35,3 % der Galantamin- (n = 855) und 50,8 % der Memantin-PatientInnen (n = 1.426) compliant.

**Diskussion:** Unsere Daten beinhalten im Vergleich mit internationalen Studien das größte Kollektiv von neu diagnostizierten DemenzpatientInnen (n = 15.809). Verglichen mit früheren Studien (Mauskopf et al., 2005; Suh et al., 2005; Mucha et al., 2008) liegt auch bei uns die Abbruchrate über 50 % nach 12 Monaten (45 % der Memantin- bis 67,3 % der Rivastigmin-PatientInnen). In unserem Kollektiv zeigte sich im Gegensatz zu Amuah et al., 2010 kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern (beide 63 %). Mit 11,9 % liegt der Prozentsatz von PatientInnen mit Therapiewechsel über dem in der Literatur berichteten Wert von 4 % bei Amuah et al., 2010 und 8 % bei Kröger et al., 2010. Mit 50,8 % ist die Compliance der Memantin-PatientInnen am besten.

# P 21

## Schwere Stürze bei Demenzen – Sturzzeit und Verletzungsmuster

Pohn D., Struhel W., Lehner R., Ransmayr G.  
Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

**Einleitung:** Stürze sind eine häufige Ursache für Morbidität und Mortalität bei Patienten, die an einer Demenzerkrankung leiden. Das Sturzrisiko dieser Patienten ist etwa verdoppelt bis verdreifacht (Härlein J. et al., 2009). Mehrere Arbeiten konnten eine Reihe von Risikofaktoren aufzeigen, u. a. Stürze in der Anamnese, Bewegungsstörungen und Visusstörungen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Verletzungsmuster schwerer Stürze bei Demenzpatienten zu untersuchen.

**Methode:** Patienten, die in den Jahren 2009 und 2010 an der neurologischen Abteilung des AKH Linz behandelt wurden, wurden retrospektiv untersucht. Es wurden alle Demenzpatienten eingeschlossen, die so schwer gestürzt waren, dass sie unfallchirurgisch vorgestellt werden mussten. Bei Fraktur wurde diese nach AO-Klassifikation systematisiert. Weiters wurde versucht, die Tageszeit des Unfalls festzustellen.

**Resultate:** Zwischen 2009 und 2010 wurden 38 Patienten mit den Diagnosen FTD (n = 15), Mischdemenz (n = 10), AD (n = 9) und PSP (n = 3) mit schwerem Sturz in der Anamnese identifiziert. Durchschnittsalter bei erstem Sturz war 74 Jahre +/- 8 Jahre. Daten von insgesamt 142 Stürzen konnten ausgehoben werden (eine Patientin mit FTD, 60a, stürzte 42-mal). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Stürze oder dem Alter und der primären Demenzdiagnose bestand nicht. 23 der 38 Patienten stürzten mehrmals.

Bei 20 der 38 Patienten kam es zu insgesamt 35 Knochenbrüchen. 9 der 20 Patienten erlitten mehrmals eine Fraktur. Am häufigsten trat eine Fraktur im Bereich der Wirbelsäule (n = 9), gefolgt von Frakturen des Oberarms, Unterarms und Oberschenkels (jeweils n = 5) auf. Seltenere waren Frakturen des Beckens und des Fußes (jeweils n = 3), des Unterschenkel

und des Schädels (jeweils n = 2) und der Hand (n = 1).

Bei 83 Verletzungen konnte die Tageszeit rekonstruiert werden. Am häufigsten waren Verletzungen von 6:00 bis 12:00 zu beobachten (35 %), gefolgt von 12:00–18:00 (31 %). Jeweils 17 % traten von 18:00–24:00 und von 0:00–6:00 auf. Frakturen (Daten lagen von 18 Patienten vor) traten von 6:00–12:00 auf (44 %), gefolgt von 12:00–18:00 (28 %), gefolgt von 0:00–6:00 (17 %) und 18:00–24:00 (11 %).

**Conclusio:** Stürze treten in unserer Patientenpopulation ohne signifikante Häufung bei unterschiedlichen Demenzdiagnosen auf. Frakturen im Wirbelsäulenbereich dominieren, gefolgt von Frakturen im Bereich der OE und des Oberschenkels. Mehr als die Hälfte der Patienten stürzten mehrmals schwer. Stürze treten häufiger am Vormittag auf, insbesondere Stürze, die zu Frakturen führen.

## Der interessante Fall

# P 22

## Arteria-spinalis-anterior-Syndrom mit Ureterruptur – ein Fallbericht

Surböck B., Calabek B., Hörtl W., Grisold W., Pollanz S.

Neurologische Abteilung und Urologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, SMZ Süd, Wien

**Einleitung:** Das A.-spinalis-anterior-Syndrom ist selten und die häufigste Form der spinalen Durchblutungsstörung. Neben dem fast immer auftretenden spinalen Schmerzsyndrom und den charakteristischen sensiblen und motorischen Störungen tritt fast immer eine Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung auf. Wir stellen eine Patientin mit Ureterruptur im Rahmen eines A.-spinalis-anterior-Syndroms vor.

**Fallbericht:** Eine 66-jährige Frau leidet seit 2 Wochen an Rückenschmerzen und Gangunsicherheit. Innerhalb von 2 Tagen verschlechtert sich die Paraparese, und es kommt zur akuten Harnverhaltung. Im MRT des Abdomens zeigt sich eine Überlaufblase

mit einer Nierenkelchruptur, die mit einem Splint behandelt werden muss.

Klinisch bestand eine rechtsbetonte schlaffe Paraparese proximal mit KG 3–4, distal 4–5 und einem sensiblen Niveau Th 6 sowie eine dissoziierte Sensibilitätsstörung.

Im MRT der Brustwirbelsäule ist das Myelon in der Höhe Th 2 bis Th4 rechtsbetont in den T2-gewichteten Sequenzen hyperintens signalalteriert.

Bei der intraarteriellen Angiografie kann die Arteria spinalis anterior lediglich auf Höhe Th3/Th4 zart und kurzstreckig dargestellt werden.

Die Patientin erhielt physiotherapeutische Betreuung und war bei Entlassung sicher mit

dem Rollator mobil und die Sphinkterfunktion wieder hergestellt.

**Conclusio:** Die klinische Kombination aus Rückenschmerzen und schlaffer Paraparese, und die Berücksichtigung der typischen Prädilektionsstellen (am häufigsten hochzervikal C2/C3 mit Zuflüssen aus dem Truncus thyrocervicalis oder thorakolumbal Th10/L1 mit Versorgung über die A. radicularis magna Adamkiewicz, seltener im oberen Thorakalmarkt) sind für die Diagnose eines A.-spinalis-anterior-Syndroms hilfreich. Eine der Hauptkomplikationen ist die neurogene Blasenfunktionsstörung mit Überlaufblase. Bei der Patientin kam es zu einer akuten Hydronephrose, die zur Ureterruptur führte.

## P 23 21-jährige Patientin mit Susac-Syndrom – ein Fallbericht

Grabner C., Franta C., Hauer D., Oberndorfer St.,  
Abteilung für Neurologie, Krankenhaus St. Pölten

**Hintergrund:** Das seltene Susac-Syndrom besteht aus einer Trias von Enzephalopathie, Innenohrschwerhörigkeit und retinalen Gefäßverschlüssen in unterschiedlicher Ausprägung. Betroffen sind v. a. Frauen zwischen 20 und 40 Jahren. Weltweit sind ca. 200 Fälle publiziert. Pathogenetisch vermutet man eine autoimmunmedierte Vaskulopathie, die durch Schwellung der Endothelzellen zu Gefäßokklusionen in der Retina, im Innenohr und im ZNS führt. Vorherrschend, neben rekurrenden und chronisch progredienten Verlaufsformen, ist ein monophasischer Verlauf über 2–4 Jahre. Therapeutisch werden akut hoch dosierte Glukokortikoide und eine langfristige Immunsuppression mit Cyclophosphamid oder Mycophenolat-Mofetil kombiniert mit einer dauerhaften Thrombozytenfunktionshemmung angewandt.

**Fallbeispiel:** Nach einem einseitigen Hörsturz im Dez. 2008 kam es bei der 21-jährigen Patientin im Januar 2009 zu einem Rezidiv mit beidseitiger hochgradiger Innenohrschwerhörigkeit. Klinisch zeigten sich zusätzlich eine geringe Gangataxie sowie kognitive Defizite. Im cMRT fanden sich multiple T2-hyperintense Läsionen im Corpus callosum und beidseits im Marklager. Augenärztlich zeigten sich bei fluoreszenzangiographisch bestätigten Gefäßverschlüssen multifokale Skotome. Die typische Trias mit Enzephalopathie, Innenohrschwerhörigkeit und retinalen Gefäßverschlüssen mit passender zerebraler Bildgebung führte zur Diagnose eines Susac-Syndroms. Unter Kortisonstoßtherapie (1 g Methylprednisolon über 5 Tage) kombiniert mit 100 mg ASS kam es initial zu einer klinischen Besserung. Nach einer erneu-

ten Progredienz mit retinalen Gefäßverschlüssen wurde eine immunsuppressive Therapie mit Cyclophosphamid etabliert. Diese wurde bei klinischer und bildgebender Befundbesserung in einer Gesamtdosis von 10.960 mg in 12 Zyklen über 2 Jahre verabreicht. Seit der Beendigung der Immunsuppression im Januar 2011 zeigt die Patientin bislang keine Krankheitsaktivität.

**Conclusio:** Die Patientin zeigte das typische klinische Bild eines Susac-Syndroms. Unter immunsuppressiver Therapie kam es zu einer Stabilisierung der Erkrankung. Die Therapie ist nun seit Jänner 2011 ohne erneute Krankheitsaktivität beendet. Ob sich der in der Literatur am häufigsten beschriebene monophasische Verlauf mit einer Krankheitsdauer von 2–4 Jahren auch in diesem Fall zeigt, bleibt abzuwarten.

## P 24 Hochgradige reversible Paralyse durch Hypokaliämie bei exzessivem Konsum eines Cola-haltigen Getränktes – ein Fallbericht

Tilz C.<sup>1,2</sup>, Hofer T.<sup>1</sup>, Pels H.<sup>2</sup>, Lenz K.<sup>3</sup>, Eggers C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie mit StrokeUnit, Barmherzige Brüder Linz

<sup>2</sup> Neurologie, Barmherzige Brüder Regensburg, Deutschland

<sup>3</sup> Medizinische Abteilung, Barmherzige Brüder Linz

**Einleitung:** Erhöhter Konsum von colahaltigen Getränken (Cola) kann zu erheblicher symptomatischer Hypokaliämie führen. Wir berichten über einen Patienten mit hochgra-

diger Tetraparese bei Hypokaliämie vermutlich aufgrund exzessiven Colakonsums.

**Fallbericht:** Der 56-jährige Patient klagte über eine generalisierte progrediente Mus-

kelschwäche seit drei Wochen vor Aufnahme. Zwei Tage vor Aufnahme hätten ihn die Beine nicht mehr gehalten, am Aufnahmetag hätte er nicht mehr aus dem Bett aufstehen kön-

nen. Keine sonstigen Vorerkrankungen, keine Medikamenteneinnahme, keine neuromuskulären Erkrankungen in der Familie. Der Patient habe seit Jahren zwei bis drei Liter Cola täglich konsumiert und die Menge in den letzten Wochen auf 4–5 Liter/Tag gesteigert. Bei Aufnahme zeigen sich im neurologischen Befund symmetrische Paresen vor allem der Hüftbeugung (Kraftgrad 0–1) sowie der distalen Handmuskulatur bei fehlenden Muskeleigenreflexen und unauffälligem sonstigen neurologischen Befund. Laborchemisch zeigte sich bei Aufnahme eine Hypokaliämie von 1,7 mmol/l (Referenzwert 3,2–5,2 mmol/l) sowie eine Erhöhung der Kreatinkinase (CK) auf 2023 U/l (Referenzwert 1–171 U/l) und des Myoglobins von 628 µg/ml

(Referenzwert 23–72 µg/l). Die sonstigen Laborwerte waren unauffällig. Im Aufnahme-EKG sowie in der telemetrischen EKG-Überwachung zeigten sich keine Herzrhythmusstörungen. Die Substitution von Kalium und die Reduktion des Colakonsums führten zur kompletten Remission und Entlassung nach 5 Tagen mit normalen Kaliumwerten.

**Diskussion:** In der Literatur gibt es nur wenige Einzelfallberichte über hypokaliämische Paresen bei exzessivem Konsum von Cola. In unserem Fall ist dieser Zusammenhang durch die zeitliche Koinzidenz mit der Steigerung des langjährigen hohen Colakonsums, durch den Ausschluss sonstiger Ursachen und durch die Reversibilität nach Reduktion des Colakonsums anzunehmen. Als

Pathomechanismus für die Hypokaliämie als Folge des Colakonsums kommen mehrere biochemische Prozesse in Betracht:

- Hyperinsulinismus durch Glukoseüberangebot mit Verschiebung des Kaliums von extra- nach intrazellulär.
- Verstärkte renale Elimination von Kalium und Umverteilung von Kalium von extrazellulär nach intrazellulär durch Koffein.
- Mangelnde Fruktoseabsorption und osmotische Diarrhö und folglich intestinaler Kaliumverlust durch hohen Fruktosegehalt.

**Conclusio:** Exzessiver Colakonsum kann durch Hypokaliämie zu symmetrischen Paresen führen.

## **P 25** *„Patient und Arzt auf halbem Weg stehen geblieben“: Niedrigfrequente repetitive Nervenstimulation allein kann in der Abklärung myasthener Syndrome zu wenig sein*

Dorninger C., Aichner F.T., Assar H., Böhm M., Fabsits D., Hengsberger A., Kammerhofer A., Pischinger B., Podestat H., Topakian R.  
Abteilung für Neurologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

**Fallbericht:** Ein 53-jähriger Patient wurde mit einer bislang nicht zugeordneten, seit 9 Jahren bestehenden, unter Belastung zunehmenden proximalen Schwäche im Bereich der Extremitäten zugewiesen. Eine auswärtige elektrophysiologische Untersuchung in einem anderen neuromuskulären Zentrum hatte bei repetitiver Stimulation eines peripheren Nerven ein pathologisches Dekrement ergeben, Therapieversuche mit Mestion

waren jedoch ohne klinisch wesentlichen Effekt geblieben.

Zum Zeitpunkt der Präsentation an unserer Abteilung fanden sich eine milde bilaterale Ptose und eine symmetrische proximale Schwäche im Bereich der unteren (KG 4) und oberen (KG 5) Extremitäten. Die Gehstrecke in der Ebene war auf 50–100 m reduziert. Die Muskeleigenreflexe waren auch nach Bahnungsversuchen durchwegs nicht erhält-

lich. Der restliche neurologische und internistische Status war unauffällig. Die Serum-CK war auf 457 U/l erhöht, die übrigen Routinelaborparameter waren unauffällig. Diagnostisch wegweisend waren die Ergebnisse der extensiven elektrophysiologischen Tests: Die sensible Neurographie war unauffällig, während die motorische Neurographie eine generalisierte Amplitudenreduktion der Muskelsummenaktionspotenziale zeigte. Die

repetitive Nervenstimulation distaler und proximaler Nerven erbrachte bei niedrigfrequenter Stimulation (3 Hz) ein deutliches Amplitudendekrement, während nach hochfrequenter Stimulation (30 Hz) bzw. Fazilitation durch Willküraktivität eine massive Amplitudenzunahme bis 250 % bzw. ein Inkrement zum Nachweis kamen. Der spätere Nachweis deutlich erhöhter Spiegel von Antikörpern gegen spannungsabhängige Kalziumkanäle vom P/Q-Typ (312,7 pmol/l) bestätigte die

klinisch-elektrophysiologische Diagnose eines Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndroms (LEMS). Die angeschlossene Neoplasma-Suche blieb ohne Auffälligkeit. Nach Einleitung einer Immuntherapie und symptomatischer Behandlung mit 3,4-Diaminopyridin war eine dramatische klinische Besserung zu verzeichnen.

**Fazit:** In der differenzialdiagnostischen Aufarbeitung myasthener Syndrome sollte die repetitive Nervenstimulation die Suche nach

einem behandelbaren (!) LEMS berücksichtigen. Im vorliegenden Fall beendete die Ausweitung der elektrophysiologischen Untersuchung um nur wenige Minuten eine neun Jahre dauernde Odyssee.

#### Literatur:

- Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ, Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2011 Dec; 10(12):1098–107

## P 26 Kopfschmerzen und Akroparästhesien als klinische Erstmanifestation bei Morbus Fabry

Zidar A., Ulrichshofer S., Rohringer E., Oberndorfer St.  
Neurologische Abteilung, Landeskrankenhaus St. Pölten-Lilienfeld

**Hintergrund:** Mb. Fabry ist eine seltene, X-chromosomal vererbte Lipidspeichererkrankung. Ein Defekt im GLA-Gen führt zu einer fehlenden oder stark verminderten Aktivität der lysosomalen  $\alpha$ -Galaktosidase A und damit zu einer progressiven Akkumulation v. a. von Ceramidtrihexosid in Lysosomen.

Klinische Manifestationen inkludieren Schmerzen (episodisch als Fabry-Krisen oder chronisch), gastrointestinale Beschwerden, An-/Hypohidrose, Hautläsionen (z. B. Angiokeratome), Cornea verticillata, aber auch kardiale und zerebrovaskuläre Pathologien, die einzeln oder kombiniert auftreten können. Mit fortschreitendem Alter führen zunehmende Organschäden mit Gefahr der Niereninsuffizienz, kardialen oder zerebrovaskulären Komplikationen zu einer reduzierten Lebenserwartung.

**Fallbeispiel:** Ein 30-jähriger Patient wurde

wegen starker Kopfschmerzen und Fieber an unserer Neurologie vorgestellt. Wie sein Bruder leidet er seit dem 12. Lebensjahr unter frontal betonten Kopfschmerzattacken von 1–4 Tagen Dauer, welche anfänglich monatlich, in den letzten Jahren seltener (2–3-mal/Jahr) auftreten, begleitet stets von Fieber und brennenden Schmerzen palmar und plantar im Sinne von Akroparästhesien.

Nach Ausschluss einer symptomatischen Kopfschmerzursache stellte sich bei charakteristischer Anamnese und Klinik die Verdachtsdiagnose Mb. Fabry. In Hinblick auf eine mögliche Small-Fibre-Neuropathie wurden eine NLG und quantitativ sensorische Testung mit unauffälligem Ergebnis durchgeführt. Auf eine Hautbiopsie wurde vorerst verzichtet. Von augenärztlicher Seite zeigten sich eine Vortexkeratopathie sowie sklerosierete Fundusgefäße mit Kreuzungszeichen und

venöser Tortuositas bei unauffälligem Visus. Die Diagnose wurde durch Aktivitätsbestimmung der  $\alpha$ -Galactosidase in den Leukozyten bestätigt, wobei sich lediglich eine geringe Restaktivität (2 nMol/mg Prot/Std.; Norm > 51) fand. Für Mb. Fabry typische Veränderungen an Herz, Hirn, Haut und Nieren konnten bislang nicht festgestellt werden.

**Conclusio:** Von neurologischer Seite wird ein Mb. Fabry oft erst im fortgeschrittenen Stadium, z. B. beim juvenilen zerebralen Insult oder bei unklaren Kardiomyopathien, diagnostiziert. Im geschilderten Fall konnte durch die charakteristischen Frühsymptome wie periodisch auftretende Kopfschmerzen und Akroparästhesien, die (für den Patienten essenzielle frühe) Diagnose bereits früh gestellt werden. Die Enzymersatztherapie ist indiziert, und eine symptomatische Therapie wurde eingeleitet.

## P 27

### *Hypothenar hammer syndrome causing ulnar nerve compression after percussion drill use*

Zach H.<sup>1</sup>, Cetin H.<sup>1</sup>, Wiest G.<sup>1</sup>, Paul A.<sup>1</sup>, Rommer P.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Bodner G.<sup>2</sup>, Todoroff B.<sup>3</sup>, Kranz G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Clinic of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>2</sup> University Clinic of Radiology, Medical University of Vienna

<sup>3</sup> Department of Plastic and Reconstructive Surgery, KH Barmherzige Schwestern, Vienna

**Background:** Hypothenar hammer syndrome (HHS) is a rare posttraumatic condition caused by local circulation disturbances of the palmar region through injury of the ulnar artery. It is also characterized by dysesthesia and pain.

**Case report:** We report an unusual case of HHS in a 40-year-old male patient presenting with burning dysesthesia in his left forearm. The symptoms began 3 months earlier after working for the first time with a percussion-drill for several hours. On admission, the clinical examination revealed typical sensorimotor deficits of an ulnar nerve lesion with sensory loss in the fourth and fifth digit, muscle weakness and beginning atrophy of the small hand muscles, as well as an ulnar claw.

**Results:** Nerve conduction studies did not reveal any signs of a distal nerve block, but signs of a proximal lesion of the ulnar nerve. The MRI scan of the cervical spine was normal as well as the MRI scan and the sonography of the left elbow.

Three weeks later, at the second follow up, the patient complained about pain in the hypothenar and sensation of coldness in his fourth and fifth digit for the first time. A sonography of the hand was performed but was regarded as normal. The MRI scan of the hand showed two ganglion-cyst-like lesions between the hamate and triquetrum bones, which could not account for his symptoms. Finally, a repeated sonography of the left hand showed an

entrapment of the deep branch of the ulnar nerve by a pseudoaneurysm of the ulnar artery.

After complete surgical excision of the pseudoaneurysm the symptoms as well as the findings in further nerve conduction studies improved.

**Conclusion:** Ulnar paresis after handcraft working may be a manifestation of the traumatic vascular disease HHS, even if ischemic symptoms are not reported as the initial chief complaint and nerve conduction studies can not reveal the exact location after long lasting symptoms. Hypothenar hammer syndrome with compression of the ulnar nerve can even be caused by a single session of percussion-drill use.

## P 28

### *Akute Atemstörung bei Polytoxikomanie – eine atypische Präsentation einer zervikalen arteriovenösen Malformation*

Leitner-Le Vergos C.<sup>1</sup>, Lampichler S.<sup>2</sup>, Wehrschütz M.<sup>3</sup>, Augustin M.<sup>3</sup>, Aspeck E.<sup>4</sup>, Heine M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, LKH Feldbach,

<sup>2</sup> Institut für Radiologie, LKH Feldbach,

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Radiologie Graz, Klinische Abteilung für Vaskuläre und Interventionelle Radiologie, Medizinische Universität Graz

<sup>4</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Einführung:** Wir beschreiben die Erstmanifestation einer spinalen zervikalen AVM in Form eines akuten Zervikalsyndroms mit nachfolgender intubationspflichtiger Atemstörung.

Differenzialdiagnostisch erschwerend stand bei dem jungen Patienten eine Atemstörung bei bekannter Polytoxikomanie zur Diskussion.

**Fallbeschreibung:** Bei Z. n. Schulter-OP vor wenigen Monaten stellt sich der Patient wegen neu aufgetretener heftiger rechtsbetonter Nacken- und Kopfschmerzen



zunächst in der Unfallchirurgie vor und wird wegen zunehmender Hyperventilation und Ganzkörperparästhesien an die neurologische Ambulanz transferiert. Nach unauffälligem kraniellen CT tritt eine zunehmende intubationspflichtige Ateminsuffizienz auf. Bei unauffälligem Drogen-Screening zeigt die – aufgrund der Anamnese und proximaler Armparesen – ergänzend durchgeführte Lumbalpunktion einen frisch-blutigen Liquor. MR-tomographisch stellt sich eine eingeblu-

tete AVM auf Höhe C1/2 mit Umgebungs-ödem dar. Diese wird in weiterer Folge interventionell fraktioniert embolisiert. Nach intensiver Rehabilitation persistieren als neurologische Defizite eine diskrete Beinspastik rechts und eine rechtsseitige Hemihypästhesie.

**Diskussion:** Die Inzidenz spinaler AVM wird in der Literatur mit ca. 2 Fällen/1.000.000/Jahr angegeben, als Symptome werden vor allem motorische und sensible

Ausfälle sowie Blasenentleerungsstörungen beschrieben. Eine akute Atemstörung als Erstmanifestation ist eine Rarität, wohingegen Atemstörungen und Hypoxien durch Substanzabusus bei vorbekannter Polytoxikomanie eine relativ häufige Komplikation sind. Therapie der Wahl ist derzeit die interventionelle radiologische Embolisation, in erfahrenen Händen gelingt die Embolisation spinaler AVM mit befriedigendem Ergebnis.

## **P 29** *Differenzialdiagnose okzipitaler Kopfschmerzen*

Urbanic-Purkart T., Lechner A.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Fallbeispiel:** 77-jähriger Mann präsentiert sich mit seit Tagen zunehmenden heftigen Nackenschmerzen (NRS 7/10), die sich vor allem bei Drehbewegungen in der HWS verstärken. Zudem werden eine Schluckstörung sowie einseitige okzipito-parietale Kopfschmerzen angegeben. Infolge einer Bronchitis wurde bereits vor der Aufnahme eine antibiotische Therapie eingeleitet.

Neurologischer Status: bis auf eine Dysphagie, eine schmerzhaft eingeschränkte Drehbewegung des Kopfes, Druckschmerzen hochparietal beidseits sowie einen muskulären Hartspann im Bereich der HWS unauffällig. Internistischer Status: keine klinisch relevante Auffälligkeiten, vor allem keine Lymphknotenvergrößerung oder Druckempfindlichkeit in der Regio colli.

Labor: CRP-Erhöhung, Leukozytose.

HNO-Befund: Schluckbeschwerden infolge eines geringgradigen Larynxbegleitödems

posterior, Therapie mit Solu-Dacortin und NSAR empfohlen.

MRT HWS: Streckfehlhaltung der HWS. Dorsale Bandscheibenvorwölbungen C5–C7 mit Duralsackimpression. Prävertebrale Flüssigkeit C1–C6 mit wasseräquivalentem Inhalt. Kein Epiduralabszess, kein Hinweis auf eine Spondylodiszitis.

**Diagnose:** Kopfschmerzen infolge einer prävertebralen Tendinitis mit Larynxbegleitödem  
Erläuterung: Prävertebrale Tendinitis des Musculus longus colli ist eine sehr seltene Erkrankung mit dem Altersgipfel in der 4.–6. Lebensdekade. Ursächlich wird eine aseptische Entzündung getriggert durch Ablagerung von Kalziumkristallen in der Sehne des M. longus colli beschrieben. Differenzialdiagnostisch muss sie von retropharyngealem Abszess, zervikaler Osteomyelitis, Spondylodiszitis, zervikalem Bandscheibenvorfall, Dissektion der Halsarterien und Meningitis abgegrenzt

werden (Harnier et al., 2007). Die Diagnose basiert auf den bildgebenden Verfahren (CCT, MRT HWS). In der CCT pathognomonisch ist die Kalzifizierung auf Höhe C1–2, in der MRT (DWI und ADC) zeigt sich die benigne prävertebrale Flüssigkeitsansammlung.

Therapie: NSAR (Diclofenac, Metamizol, Ibuprofen), Solu-Dacortin 150 mg i. v. 1-mal 1 für 3 Tage

**Prognose:** Spontane Rückbildung innerhalb von Wochen, mit symptomatischen Maßnahmen rascher.

**Conclusio:** Prävertebrale Tendinitis muss in die Differenzialdiagnose heftiger Nackenschmerzen sowie okzipital betonter Kopfschmerzen einbezogen werden. Der Charakter dieser Erkrankung ist benigne. Die Diagnosestellung essenziell, um etwaigen unnötigen medikamentösen und operativen Maßnahmen vorzubeugen.

## P 30 *Neurosarkoidose: Fallpräsentation*

**Brunner C., Guger M., Ransmayr G.,**  
Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

**Einleitung:** Die Sarkoidose ist eine systemische granulomatöse Erkrankung ungeklärter Ätiologie. Pathognomisch finden sich Granulome ohne zentrale Verkäsung. Diese können in allen Organen vorkommen. Klinische Untersuchungen zeigen, dass in ca. 5 % der Patienten mit systemischer Sarkoidose eine Beteiligung des Zentralnervensystems vorliegt. Prinzipiell kann jeder Abschnitt des ZNS von der Sarkoidose befallen sein und damit sehr unterschiedliche Symptome verursachen. Da spezifische Befunde und Untersuchungsmethoden oft fehlen, basiert die Diagnose der Neurosarkoidose oft auf indirekten Rückschlüssen, wenn z. B. gleichzeitig extrakranielle Manifestationen der Sarkoidose bestehen. Therapeutisch führt eine Steroidbehandlung in den meisten Fällen innerhalb von 1–2 Monaten zur Symptom- und Befundrückbildung. Bei ungenügendem Ansprechen sind andere Im-

munsuppressiva erfolgreich eingesetzt worden.

**Fallbeschreibung:** Wir präsentieren einen 45-jährigen Patienten mit seit Wochen bestehenden Schmerzen im Bereich der HWS und BWS sowie einer Schwäche der linken unteren Extremität und einer Miktionsstörung. Im neurologischen Status imponierte eine proximal betonte Parese (KG 4) der linken UEX, ein positives Babinski-Zeichen links, eine Gangataxie sowie intermittierender Harnverhalt. Bildgebend war mittels MRT in der T2-Gewichtung eine hyperintense Signalalteration des Myelons von Höhe C3–TH2 auffällig. Im Liquor fanden sich 30/3 Zellen mit lymphozytärem Zellbild bei erhöhtem Gesamteiweiß und einer intrathekalen Ig-Synthese (IgA und IgG), OKB negativ. Die Tbc-Liquor-PCR sowie verschiedene andere erregerbedingte Abklärungen waren unauffällig. ACE und Kalzium im Serum im

Normbereich, Rheumafaktor negativ. Computertomographisch fand sich eine ausgeprägte hiläre und mediastinale Lymphadenopathie und multiple Rundherde pulmonal beidseits. Zytologisch ergaben sich in der broncho-alveolären Lavage, im Bronchialsekret und in der Feinnadelpunktion eines mediastinalen LK Hinweise auf eine granulomatöse Lymphadenitis im Sinne einer Sarkoidose. In Zusammenschau der Befunde (erhöhte Liquorproteinwerte und Pleozytose, typischer MRT-Befund, Ausschluss von anderen neurologischen Diagnosen und die Evidenz einer systemischen Sarkoidose) und anhand der klinischen Präsentation wurde die Diagnose einer Neurosarkoidose gestellt. Eine Therapie mit 100 mg Prednisolon/d unter PPI wurde eingeleitet. Es zeigte sich eine deutliche Besserung der Klinik. In den bildgebenden Kontrollen ebenfalls rückläufige Befunde.

## P 31 *Response to corticosteroid treatment in a patient with Lewis-Sumner Syndrome*

**Rath J., Foki Th., Zulehner G., Auff E., Zimprich F.**  
Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Introduction:** Lewis-Sumner syndrome (LSS, also known as multifocal CIDP or MADSAM) is a variant of the chronic immune-mediated demyelinating neuropathies. In contrast to classical CIDP it is characterized by a marked asymmetric multifocal manifestation of sensorimotor symptoms and the presence of multiple conduction blocks<sup>1</sup>.

Based on several case reports, it has been suggested that, in contrast to classical CIDP, LSS might not respond to corticosteroids or plasmapheresis. Here we describe a patient with lower-limb onset LSS who showed a favourable treatment response to intravenous immunoglobulin (IVIg), but failed to improve on corticosteroids or plasmapheresis.

**Case Report:** Clinical presentation: A 49-year-old woman presented herself with sensory deficits starting in the lower left limb 2 month prior to admission. Five days before admission ascending paresthesias and weakness in the right hand had developed. Clinical examination revealed absent deep tendon reflexes of the lower extremities, and a

marked asymmetric multifocal weakness of the muscles innervated by the right ulnar, radial and median as well as the left tibial, femoral and peroneal nerves. Nerve conduction studies showed multifocal demyelination with incomplete motor conduction blocks, delayed or absent F responses and reduced sensory nerve action potentials. Initial CSF analyses showed an albuminocytological dissociation (22 cells, total protein 138,7 mg/dl, albumin 94,3 mg/dl). Anti-GM1, Anti-GQ1b and Anti-MAG antibodies were negative.

**Treatment response:** She was treated with IVIg (150g over 5 days) and improved tran-

siently. Additional oral corticosteroids were added (75mg Prednisolon daily), which led to a rapid clinical deterioration with a further reduction in muscle strength. Plasmapheresis was started without any benefit. The patient improved transiently after stopping the corticosteroid treatment and restarting IVIg but thereafter remained dependent on repeated courses of IVIg in short intervals.

**Discussion:** Inconsistent results on corticosteroid treatment in patients with LSS have been published, reporting improvement in about half of the patients with upper-limb onset LSS and to a lesser extent in patients with lower-limb or mixed onset LSS2. How-

ever, clinical deterioration following corticosteroid treatment in some patients has also been described<sup>2, 3</sup>. The treatment response of our patient with progressive lower-limb onset LSS provides additional evidence that corticosteroid treatment may lead to clinical deterioration in some cases.

<sup>1</sup> Lewis RA et al., Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982; 32:958-964.

<sup>2</sup> Rajabally YA, Chavada G, Lewis-Sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve*. 2009 Feb; 39(2):206-20.3.

<sup>3</sup> Attarian S et al., Response to treatment in patients with Lewis-Sumner syndrome. *Muscle Nerve*. 2011 Aug;44(2):179-84.

## P 32 Fulminant verlaufende Enzephalomyelitis bei Immundefizienzsyndrom – ein Fallbericht

Wolf H., Retzl J., Franta C., Oberndorfer St.

Neurologische Abteilung, Landeskrankenhaus St. Pölten-Lilienfeld

**Einleitung:** Das variable Immundefektsyndrom (CVID) ist der häufigste angeborene Immundefekt auf Basis eines Antikörpermangels. Die Pathogenese ist weitgehend unklar, bislang wurden Störungen in der peripheren B-Zell-Entwicklung nachgewiesen. Hier wird der Fall eines Patienten mit dem klinischen Bild einer akuten Meningitis nach gastrointestinalem Infekt vorgestellt, bei dem sich eine fulminant verlaufende disseminierte Enzephalomyelitis entwickelte.

**Fallbeschreibung:** Ein 24-jähriger Patient wurde im Oktober 2011 aufgrund von heftigen Rückenschmerzen bei vorangegangener Erbrechen stationär an einer internen Abteilung aufgenommen. Kurz nach Aufnahme entwickelte der Patient das klinische Bild einer Meningitis. Der Liquorbefund wies 320 Zellen/µl aus, Eiweiß (239 mg/dl) und Laktat

(3,7 mmol/l) waren bei normaler Glukose deutlich erhöht. Unter einer antiviralen und antibakteriellen Therapie kam es innerhalb weniger Tage zu einer progredienten Verschlechterung der neurologischen Klinik mit organischem Psychosyndrom, Vigilanzabfall, schlaffer Tetraparese und Ateminsuffizienz. In der MRT der Neuraxis zeigten sich disseminierte T2 hyperintense Herde sowohl zerebral als auch spinal. In der durchgeführten NLG konnte eine Mitbeteiligung des peripheren Nervensystems nachgewiesen werden. Toxische, postvaksinale und auch infektiologische Ursachen konnten im Rahmen ausgedehnter differenzialdiagnostischer Untersuchungen nicht nachgewiesen werden. Auffällig waren jedoch signifikant verminderte IgG im Serum, außerdem wurde von – seit Jahren rezidivierenden – bronchialen Infekten

und chronischen Entzündungen im HNO-Bereich berichtet. Die Diagnose einer CVID wurde gestellt.

Unter der Annahme einer autoimmunologischen Genese wurde sequenziell eine hochdosierte i. v. Steroidgabe, Plasmapherese, IVIG-Therapie und Cyclophosphamidtherapie durchgeführt. Darauf kam es zu einer klinischen Stabilisierung und im weiteren Verlauf zu einer neurologischen Besserungstendenz.

**Diskussion:** Der fulminante Verlauf der Enzephalomyelitis mit Beteiligung des peripheren Nervensystems und dem initialen klinischen Vollbild einer Meningitis ist ungewöhnlich. Die Koinzidenz des Immundefizienzsyndroms mit einer Enzephalomyelitis ist in Einzelfällen in der Literatur beschrieben. Allerdings zeigten diese Patienten eine milde Verlaufsform.

# P 33

## *POEMS-Syndrom als Differenzialdiagnose des multiplen Myeloms – ein Fallbericht*

Calabek B.<sup>1</sup>, Alpaslan L.<sup>1</sup>, Brandl I.<sup>2</sup>, Födinger M.<sup>3</sup>, Grisold W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Ludwig-Boltzmann-Institut für Neuroonkologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien

<sup>2</sup> Abteilung für Pathologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien

<sup>3</sup> Abteilung für Labormedizin, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien

**Hintergrund:** Das POEMS-Syndrom ist charakterisiert durch Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrinopathie, monoklonale Gammopathie und Hautveränderungen. Die Hauptkriterien der Diagnostik inkludieren die Polyneuropathie, eine klonale Plasmazellproliferation, eine Erhöhung des *vascular endothelial growth factors* (VEGF) sowie das Vorhandensein der Castleman-Krankheit. Die Diagnosestellung soll drei Hauptkriterien und zumindest ein Nebenkriterium beinhalten, wobei die Polyneuropathie sowie die klonale Plasmazellproliferation zwingend sind.

**Fallbericht:** Ein 61-jähriger Mann wird zur Abklärung einer seit 1,5 Jahren bestehenden Gangstörung und suszepter Demenz stationär aufgenommen. Klinisch-neurologisch zeigen sich keine manifesten Paresen, eine Dysmetrie der OE sowie fehlende ASR beidseits. Einen Tag nach Aufnahme entwickelt der Patient ein progredientes Nierenversagen und ein soporöses Zustandsbild. Die Trans-

ferierung an eine Intensivstation und Intubation wurden notwendig. Im Labor konnte eine monoklonale Gammopathie mit IgG-Kappa-Leichtketten und eine Leichtkettenausscheidung im Urin nachgewiesen werden. Eine Knochenmarkszytologie zeigte eine geringgradige Infiltration des Knochenmarks mit hochgradig atypischen Plasmazellen mit Kappa-Leichtkettenrestriktion. Aufgrund des akuten Nierenversagens und der Hyperkalzämie erfolgen sechzehn Hämodialysen. Die Diagnose eines multiplen Myeloms wird aufgrund atypischer Plasmazellen und osteolytischer Herde gestellt. Noch auf der Intensivstation wird eine Chemotherapie mit Bendamustin eingeleitet. Klinisch-neurologisch zeigte sich zu diesem Zeitpunkt eine schlaffe Tetraplegie sowie persistierende Vigilanzstörungen. Bei Rückübernahme auf die Stroke Unit ist der Patient wach mit guter mimischer Reaktion auf Ansprache, hat eine schlaffe Tetraplegie mit Areflexie. Die Extremitäten zeigen distale Hyperpigmentierung

und massive Beinödeme. Am nächsten Tag entwickelt der Patient eine Sepsis, die nicht beherrscht werden kann. Bei der Autopsie ist das Gehirn makro- und mikroskopisch unauffällig. In den paraspinalen Nervenfasziken färben sich die Myelinscheiden mit einem AK gegen IgG an.

**Diskussion:** Das POEMS-Syndrom ist selten. Bei diesem Patienten entwickelte sich innerhalb weniger Wochen eine schlaffe Quadraplegie mit Aussparung der Hirnnerven. Die als DD überlegte *Critical Illness* Neuropathie ist unwahrscheinlich, da der Patient während des Krankheitsverlaufes nicht septisch war. Die rasche Entwicklung der Quadraplegie, die monoklonale Gammopathie, Knochenveränderungen, Organomegalie, Ödeme und charakteristische Hautveränderungen erfüllen die Kriterien, die auch durch die autoptischen Befunde gestützt werden. Der VEGF war negativ, wurde jedoch erst nach der Chemotherapie bestimmt, sodass kein Referenzwert vorliegt.

## P 34 Die spinale durale AV-Fistel als Ursache für eine chronisch progrediente Myelopathie

Flamm-Horak A.<sup>1</sup>, Höfer C.<sup>1</sup>, Olbrich A.<sup>1</sup>, Gruber A.<sup>2</sup>, Knosp E.<sup>2</sup>, Thurnher S.<sup>3</sup>, Lang W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Barmherzige Brüder Wien

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Abteilung für Radiodiagnostik, Barmherzigen Brüder Wien

**Einleitung und Hintergrund:** Die spinale durale AV-Fistel stellt eine seltene Ursache einer vaskulär bedingten Myelopathie dar. Der klinische Verlauf, die Diagnostik und die Therapie sollen im Folgenden beleuchtet werden.

**Fallbeispiel:** 69-jähriger Patient, Leitsymptom spastische Paraparese (stufenförmige Verschlechterung seit einigen Monaten, bei Aufnahme mit geringer Unterstützung gehfähig) neurogenen Blasenentleerungsstörung, vaskuläres Risikoprofil.

MRT BWS: Signalanhebung des Myelons Th7–Th11 über 12,6 cm KM-affin.

**Differenzialdiagnosen:** NMO: Aquaporin-antikörper negativ, klinische Verschlechterung unter Cortison.

Entzündliche Genese: aufgrund Liquorbefund

(lediglich leichte Eiweißerhöhung) unwahrscheinlich, infektiologische Liquorparameter unauffällig.

Kompressive Myelopathie: kein morphologisches Substrat in MRT, CTA der Aorta: unauffällig.

Metabolische Genese: unauffälliges Routinelabor inklusive Vit.-B12- und Folsäurespiegel  
Vaskuläre Genese denkbar?

**Erweiterte Diagnostik und Therapie:** DSA (Neurochirurgische Abteilung AKH Wien): hochgradiger Verdacht auf spinale durale AV-Fistel Th 8 rechts, schließlich operativ dargestellt und durchtrennt.

8 Wochen postoperativ: spastische Paraparese KG II–III, Beginn des Standtrainings, nach wie vor jedoch neurogene Blasenentleerungsstörung.

**Zusammenfassung:** Unser Fall soll die Schwierigkeiten in der Diagnostik der spinalen duralen AV-Fistel darstellen.

Als zusätzlicher Aspekt wird zur Diskussion gestellt, ob die beschriebene ausgeprägte klinische Verschlechterung iatrogen hervorgerufen wurde – durch Veränderung der Druckverhältnisse in den arterialisierten perimedullären Venen im Rahmen der Lumbalpunktion, oder, ob diese zufällig zeitgleich auftrat.

**Conclusio:** Die Sensibilität für diese Differenzialdiagnose einer chronisch progredienten Myelopathie soll erhöht werden, da sie eine gut behandelbare Erkrankung darstellt. Auch laut unserer Literaturrecherche zeigt die Erkrankung eine gute Prognose, wenn sie rechtzeitig erkannt und an einem neurochirurgischen Kompetenzzentrum behandelt wird.

## P 35 Atypical manifestation of herpes simplex encephalitis with epilepsy partialis continua and incomplete opercular syndrome.

Sieczkowski E., Zimprich F., Auff E, Elwischger K.

Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Introduction:** Herpes simplex virus (HSV) encephalitis has rarely been reported to initially manifest itself as an opercular syndrome. Opercular syndrome typically occurs in association with various congenital malformations of the cortex or acute stroke. Uni- and

bilateral opercular affection classically presents with dysarthria, facial diplegia, hyper-salivation, and may cause epilepsy partialis continua (EPS).

**Case presentation:** A 52-year-old, immunocompetent man of asian origin presented

with a subacute onset over two days of dysarthria, dysphagia and continuous involuntary right sided facial twitching. There were no signs of impaired consciousness, confusion, headache, nausea, neck stiffness, or fever. Initial CT scan excluded intracerebral

haemorrhage and laboratory tests were normal with no signs of infection. Within the next 12 hours vigilance of the patient worsened. The EEG demonstrated continuous, repetitive epileptiform changes over the left hemisphere, confirming *epilepsia partialis continua*. Diffusion weighted MRI revealed corresponding impairment in the left frontal suprasulcular region, suggesting unilateral opercular encephalitis. Subsequent LP showed mildly elevated cell count (60 cells/ $\mu$ l) with mainly lymphocytes in the cerebrospinal fluid

(CSF). HSV type 1 infection was confirmed by a positive PCR (573 copies/ml). Treatment with parenteral aciclovir was started on the second day of admission. Despite a variety of antiepileptic drugs, seizures progressed and the patient required admission on the intensive care unit and a consecutive treatment with propofol. Although status epilepticus resolved, patient remained in a comatose to stuporous condition. MRI lesions progressed, with involvement of bilateral opercular regions. In the CSF the copy number of HSV

type 1 (7610 copies/ml) increased, as a result of florid viral activity. Under continuation of antiviral treatment, viral activity decreased, but the patients' neurological symptoms hardly improved at all.

**Conclusion:** The combination of pseudobulbar palsy, with *epilepsia partialis continua*, and opercular syndrome could be caused by HSV-encephalitis. Given the high morbidity and mortality of HSV encephalitis, empirical antiviral treatment should be initiated without delay in such cases.

## Diagnostische Methoden

# P 36

## Der initiale Blutdruckabfall bei Kipptischuntersuchung – ein pathologisches Zeichen?

Struhal W., Derflinger P., Böck K., Ransmayr G.

Autonomes Labor, Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH, Linz

**Einleitung:** Häufig registriert man bei Beginn der Kipptischuntersuchung einen Blutdruckabfall. Dieser kurze Blutdruckabfall (Initialreaktion) dauert üblicherweise maximal 60 Sekunden. Bisher ist wenig über die pathologische Relevanz dieses initialen Blutdruckabfalles bekannt. In physiologischen Studien wurden eine Reihe von Parametern für dieses Phänomen verantwortlich gemacht, speziell peripherer Gefäßwiderstand, Baroreflexfunktion und lokale Vasodilatation (Sprangers RL et al., 1991; Tanaka H. et al., 1996).

Ziel dieser Untersuchung war es, anhand einer Datenanalyse eines großen Patientenkollektivs zu klären, ob sich die Initialreaktion einer autonomen Erkrankung zuordnen lässt und damit diagnostisch verwendbar ist.

**Methode:** zwischen 07/2007 und 04/2011 wurden 787 autonome Testungen aufge-

zeichnet. Diese Daten wurden retrospektiv untersucht. 188 Datensätze mussten ausgeschlossen werden (anderes Untersuchungsprotokoll, Beginn der Kipptischuntersuchung artefaktüberlagert). 599 Datensätze konnten auf das Vorliegen einer Initialreaktion untersucht werden. Wir definierten eine Initialreaktion als Blutdruckabfall von minimal 10 mmHg systolisch/diastolisch während des Hochkippens des Kipptisches, der sich innerhalb von max. 60 Sekunden komplett oder annähernd auf Ausgangswerte erholte.

Autonome Befunde wurden eingeteilt in: normal, autonome Neuropathie (aN), orthostatische Hypotonie (OH), posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS), neurokardiogene Synkope (VVS) und andere Diagnose.

**Ergebnisse:** bei 141 Patienten (24 %) wurde eine Initialreaktion festgestellt. Dabei überwog das weibliche Geschlecht (weiblich n = 91, männlich n = 50). Bei 100 dieser Patienten wurde eine autonome Erkrankung diagnostiziert (in absteigender Häufigkeit: OH, POTS, andere Diagnose, VVS, aN). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer autonomen Erkrankung und dem Auftreten einer Initialreaktion. Die Sensitivität für das Auftreten der Initialreaktion bei autonomer Erkrankung war 25 %, die Spezifität 80 %.

**Zusammenfassung:** Initialreaktionen traten in unserem Patientenkollektiv bei gut 1/4 der Untersuchungen auf, häufiger bei weiblichen Patienten. Die Initialreaktion hat nach Analyse eines großen autonomen Patientenkollektivs keinerlei pathologische Relevanz.

# P 37

## *Is there a need for immunoblot testing in the CSF in Lyme Neuroborreliosis?*

Wutte N.<sup>4</sup>, Archelos J.J.<sup>1</sup>, Zenz W.<sup>2</sup>, Daghofer E.<sup>3</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Aberer E.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, Medical University of Graz

<sup>3</sup> Institute of Hygiene and Microbiology, Medical University of Graz

<sup>4</sup> Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz

**Introduction:** There is no gold standard method for the definite diagnosis of neuroborreliosis (NB); diagnosis relies on the respective ELISA that is used for determining a positive CSF-serum antibody index (AI). Our objective was to compare intrathecal antibody production by 2 different ELISA-AIs and one immunoblot method as well as the CXCL13 CSF levels in 25 patients with clinically confirmed NB, 2 patients with clinically suspected NB and 23 controls. For the first time, immunoblot analysis from CSF was also performed in pediatric patients.

**Materials and Methods:** CSF antibodies were measured by flagellum ELISA (IDEIA Lyme neuroborreliosis kit), with native B.

afzelii (strain DK1) – flagellum as the antigen, as well as by a recombinant ELISA-AI (recomWell IgG and IgM, Mikrogen). Immunoblot analysis was performed using the recomBlot IgG and IgM (Mikrogen). CXCL13 in CSF and serum was measured by ELISA (Quantikine Human CXCL13/BLC/BCA-1 Immunoassay).

**Results:** Sensitivity of CSF immunoblot for diagnosis of definite NB was 80%, with a specificity of 82% for seropositive controls and 100% for seronegative controls. Sensitivity of flagellum AI was 72% for the diagnosis of clinically evident NB, specificity was 100% in seropositive and seronegative controls. Sensitivity of recombinant AI was 92%, at a specificity of 82% and 92% for sero-

positive and seronegative controls, respectively. CSF CXCL13 showed a sensitivity of 88%, at a specificity of 100% in seropositive and seronegative controls.

**Discussion:** Comparing 4 different tests, sensitivity of recombinant ELISA is much higher than that of flagellum ELISA, and in combination with a specific confirmatory immunoblot should identify more patients with NB than the currently practiced flagellum ELISA. A confirmatory CSF immunoblot diagnosis combined with a more sensitive recombinant ELISA, as well as CXCL13 levels in early infection could be important supplements in the diagnostic accuracy of NB and help to identify patients with definite NB who require antibiotic treatment.

# P 38

## *Riesenpotenziale bei evozierten Potenzialen des N. medianus: Pathologie oder Normvariante*

Reiter E.M., Jeller K., Voppichler S., Wanschitz J., Löscher W.

Department für Neurologie und Neurochirurgie, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Im Rahmen der Routinebefundung von N.-medianus-SEP fielen nicht nur verzögerte Latenzen bzw. reduzierte Amplituden auf, sondern auch kortikale Riesenpotenziale bei ansonsten unauffälligen Leitzeiten. In dieser Studie sollte eruiert werden, ob diese erhöhten kortikalen Amplituden

tatsächlich eine Pathologie darstellen oder als Normvariante zu interpretieren sind.

**Methode:** In den Jahren 2005–2009 wurden an der Innsbrucker Neurologie bei 5144 Patienten evozierte Potenziale abgeleitet, davon waren 2900 SEP des N. medianus. In 197 Fällen wurden kortikale Riesenpotenzia-

le in den N. medianus SEP, d. h. N20/P25 Amplituden von > 7,5 µV, gefunden. Von diesen wurden 170 PatientInnen in die Auswertung inkludiert, die restlichen 27 mussten auf Grund unvollständiger Daten exkludiert werden. Aus den elektronischen Krankengeschichten wurde die endgültige Diagnose

erhoben, und die PatientInnen wurden einer der folgenden 6 Diagnoseklassen zugeteilt: zerebrale ZNS-Erkrankung, PNS-Erkrankung, spinale ZNS-Erkrankung, psychiatrische Erkrankung, MS- oder Schmerzpatienten.

**Ergebnisse:** Riesenpotenziale wurden in 6,8 % der durchgeführten Medianus-SEP gefunden. Der Anteil an Frauen in dieser Studie betrug 65,9 % und innerhalb der Diagnosegruppen war der Anteil an Frauen bei MS

(78,3 %), psychiatrischen Erkrankungen (80 %) und bei Schmerzkrankungen (64,7 %) deutlich höher als der Anteil an Männern. Zerebrale ZNS-Erkrankungen stellten mit 28,8 % die häufigste Diagnosestellung mit Riesenpotenzialen dar, gefolgt von den SchmerzpatientInnen mit 20 %. Auf Platz drei rangierten die psychiatrischen und spinalen ZNS-Erkrankungen mit jeweils 14,7 %. Die multiple Sklerose trug 13,5 % bei, die

wenigsten PatientInnen mit Riesenpotenzialen litten an einer PNS- (8,2 %).

**Conclusio:** Die Riesenpotenziale in N.-medianus-SEP sind ein relativ häufiger Befund, weisen auf eine neurologische Erkrankung hin und bedürfen einer weiteren Abklärung. Sie sind nicht als physiologische Normvariante zu deuten und finden sich auch bei verschiedensten neurologischen Erkrankungen.

## P 39 *Erstmalige Etablierung der Nadel-Muskelbiopsie an einer Erwachsenen-Neurologie in Österreich: erste Erfahrungen*

Erdler M.<sup>1</sup>, Bittner R.<sup>2</sup>, Behrus R.<sup>1</sup>, Baumgartner C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Abteilung, Neurologisches KH Rosenhügel, Wien

<sup>2</sup> Institut für Anatomie, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Die Entnahme eines Muskelbiopsats mit der Bergströmnadel wurde bereits vor mehr als 40 Jahren entwickelt. In Österreich hat sich diese Methode bei erwachsenen Patienten bislang nicht durchgesetzt. Nach wie vor wird die Biopsie in offener Entnahmetechnik durchgeführt. Wir berichten über erste Erfahrungen in der diagnostischen Myopathie-Abklärung mittels Nadelbiopsie.

Vorteile:

- geringerer organisatorischer Aufwand
- deutlich geringere Kosten
- flexible Terminplanung
- größere Auswahlmöglichkeit der Muskeln zur Gewinnung der Biopsie
- schonendere Art des Eingriffs

- Eingriff unter Lokalanästhesie und Sedierung
- kein Hautschnitt, sondern Stichinzision, keine chirurgische Wundversorgung
- weitaus sicherer hinsichtlich Komplikationen

Nachteile:

- gelegentlich kritische Menge des gewonnen Biopsates, insbesondere bei stark atrophien Muskeln
- Muskel-Labor notwendig, das mit der Aufarbeitung von Nadelbiopsaten vertraut und erfahren ist

**Procedere an unserer Abteilung:** Die Patienten werden meist nur für einen Tag

aufgenommen. Auf der Überwachungsstation wird ein Ultraschall des Muskels durchgeführt, um eine optimale Biopsiestelle zu evaluieren. Nach Sedierung mit Midazolam (EKG, O<sub>2</sub>-Sättigung, RR werden überwacht) und Desinfektion der Haut wird eine Lokalanästhesie gesetzt und eine Stichinzision der Haut und der darunter gelegenen Faszie durchgeführt. Mittels Bergström-Hohnadel (5 mm) werden 2–4 Muskelgewebszylinder entnommen. Die Stichinzision wird mit Steristrips und Druckverband versorgt.

**Erste Erfahrungen:** Bislang wurden elf Nadel-Muskelbiopsien durchgeführt.

Die durchschnittliche Eingriffszeit betrug etwa 20 min. Es gab keine Komplikationen hinsichtlich Blutungen, Wundheilungsstörun-



gen oder postbiopischer Schmerzen. Ein Patient mit einer ausgeprägten Muskelatrophie musste an 2 Stellen biopsiert werden, wobei das verwertbare Gewebe die kritische Menge nur knapp erreichte und die Biopsie auch zeitlich den üblichen Rahmen überschritt.

Bei 2 anderen Patienten, ebenfalls mit deutlichen Atrophien, war der zeitliche Aufwand

größer als im Schnitt. Es konnte aber genügend verwertbares Gewebe entnommen werden.

Bei einer Patientin konnte aufgrund einer ausgeprägten Adipositas nicht der sonst üblicherweise biopsierte M. vastus lateralis herangezogen werden, sondern der M. deltoideus.

Die restlichen Biopsien waren völlig komplikationslos.

Bei insgesamt 5 der 11 im letzten Jahr biopsierten Patienten wurde mittlerweile eine exakte, auch molekulargenetisch gesicherte Diagnose gestellt.

Zusammenfassend zeigen unsere ersten Erfahrungen, dass die Methode der Muskelbiopsie mit der Bergström-Nadel eine sichere, schnelle und flexible Methode darstellt.

## **P 40** *Sonographisch gezielte Markierung peripherer sensibler Nervenfasern an Leichen – eine Möglichkeit gezielter peripherer Nervenblockade bei CRPS?*

Sachs A.<sup>1</sup>, Simon H.<sup>1</sup>, Morgenbesser J.<sup>1</sup>, Pretterklieber M.<sup>2</sup>, Bodner G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup> Zentrum für Anatomie und Zellbiologie, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS), auch Morbus Sudeck genannt, ist ein Schmerzsyndrom mit bisher unklarer Pathophysiologie. Sympathikusblockaden sowie Plexusblockaden bieten eine Möglichkeit in der oft therapieresistenten Erkrankung. Auch sensible Nervenfasern spielen dabei anscheinend eine Rolle.

Mittels hoch auflösender Sonographie können periphere Hautnerven, z. B. an der oberen Extremität, dargestellt und kleinste sensible Nerven untersucht sowie Pathologien diagnostiziert werden.

In dieser Arbeit wurden die peripheren sensiblen Nerven an 5 Leichen, also 10 Händen, sonographisch dargestellt und mit Tusche

markiert. Die anschließende anatomische Präparation zeigte die Präzision und richtige Erkennung der Nervenfasern sowie ihre Beziehung und Verlauf zu wichtigen anatomischen Strukturen.

Die Blockade dieser Nervenfasern wäre realisierbar und könnte einen neuen diagnostischen und therapeutischen Ansatz im CRPS bieten.

## Epilepsie

# P 41

## *Genetic studies in an Austrian kindred with autosomal dominant mesial temporal lobe epilepsy*

Reinthaler E., Stoegmann E., Zimprich A., Zimprich F.  
Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Background:** Temporal lobe epilepsies show a strong but usually complex genetic background. Families with Mendelian inheritance are rare but do exist supporting an underlying genetic cause. However, responsible genes still await identification.

**Objectives:** The aim of this study is to find the causative genetic determinant in a large Austrian family with ten individuals affected with mesial temporal lobe epilepsy and an apparent autosomal dominant inheritance pattern.

**Methods:** We performed genome wide genotyping with 382 microsatellite markers using the linkage mapping set MD10 v2.0. We assumed an autosomal dominant inheritance model for the analysis. Linkage analysis was conducted using ALLEGRO for multipoint

LOD scores. Exome sequencing was performed in two second cousins on a Genome Analyzer Ix system. We filtered those variants, which were present in 72 control exomes from patients with other unrelated diseases. We further excluded all variants that were present in dbSNP 131 with an average heterozygosity of more than 0.02. Sequencing of the LGI1 gene was performed by Sanger Dideoxy sequencing.

**Results:** No region showed evidence for genome wide linkage (LOD score >3.3). However, suggestion of linkage was found on chromosome ten with a LOD score >2.2 obtained between the marker D10S537 and D10S1693. LGI1, a gene in this region is known to cause autosomal-dominant partial epilepsy with auditory features. LGI1 was

sequenced but no mutation was found. For exome sequencing we assumed any rare variants common in both individuals being disease-causing candidates. Selecting distantly related members of the pedigree should minimize the proportion of alleles shared by descent. 15 variations passed the filtering criteria. However, none of the variations segregated with the disease in the family.

**Conclusion:** So far, the obtained results support the idea that additional genetic factors modulating clinical symptoms are present or that phenocopies occur in the pedigree. We plan to sequence the exomes of additional family members to further narrow down the list of potential disease-associated variants with the hope to reveal the complex genetic architecture.

# P 42

## *Entscheidungen bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie*

Höfler J.<sup>1</sup>, Zamarian L.<sup>2</sup>, Kuchukhidze G.<sup>2</sup>, Bonatti E.<sup>3</sup>, Delazer M.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Pädiatrie, Medizinische Universität Innsbruck

**Einleitung:** Rezente bildgebende Studien weisen sowohl funktionelle als auch strukturelle Beeinträchtigungen der frontobasalen

Region bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie (JME) auf<sup>1, 2</sup>. Dies inkludiert die kortikalen und subkortikalen Netzwerke

der Entscheidung. Darauf basierend resultiert die Annahme, dass Patienten mit JME Defizite in der Entscheidungsfindung aufweisen.

Diese Studie stellt die erste Untersuchung von Entscheidungsprozessen bei Patienten mit JME dar.

**Methoden:** 22 Patienten mit JME (13 Frauen; medianes Alter 26,0 Jahre, SPW 18–50; mediane Ausbildungsdauer 11,0 Jahre, SPW 8–17) und 33 gesunde Kontrollen (23 Frauen; medianes Alter 26,0 Jahre, SPW 18–57; mediane Ausbildungsdauer 12,0 Jahre, SPW 10–16) wurden mit *Iowa Gambling Task* (IGT) untersucht. Dieser stellt ein häufig verwendetes, standardisiertes Messinstrument zur Beurteilung des Entscheidungsverhaltens dar<sup>3</sup>. Die Entscheidungen werden im Ungewissen getroffen und sollen auf dem Lerneffekt der zuvor getroffenen Entscheidungen basieren. Weiters wurde bei allen Teilnehmern eine Routine-Testbatterie hinsichtlich exekutiver Funktionen und Aufmerksamkeit durchgeführt. Bei den Patienten mit JME betrug das mediane Alter bei Anfallsbeginn 14,0 Jahre (SPW 1–20); mediane Epilepsiedauer 11,5 Jahre (SPW 3–45); 11 Patienten (50 %) hatten eine therapieresistente Epilepsie.

**Ergebnisse:** Verglichen mit gesunden Probanden trafen Patienten mit JME weniger günstige Entscheidungen und hatten einen geringeren Lernzuwachs über die einzelnen Blöcke. Die mediane Differenz zwischen günstigen und ungünstigen Entscheidungen betrug 0,0 in Block 1 und 2,0 in Block 5 für die Patienten mit JME und –4,0 in Block 1 und 8,0 in Block 5 für die gesunden Kontrollen. In der Gruppe mit therapieresistenter JME zeigte sich eine Zunahme des medianen Unterschiedes zwischen günstigen und ungünstigen Entscheidungen (Block 1 = –2,0, Block 5 = 2,0), im Vergleich zu Patienten mit kontrollierten Anfällen (Block 1 = 0,0, Block 5 = 6,0). Insgesamt ist das Entscheidungsverhalten von Patienten mit JME dem von Patienten mit mesialer Temporal-lappenepilepsie (mTLE) ähnlich<sup>4</sup>. In der Korrelationsanalyse findet sich ein wesentlicher Einfluss von Aufmerksamkeit und exekutiver Funktionen hinsichtlich des Entscheidungsprozesses.

**Conclusio:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Patienten mit JME Schwierigkeiten beim Treffen günstiger Entscheidungen aufweisen und dass ein signifikanter Zusammenhang mit exekutiver Funktionen und Aufmerksamkeit besteht. Diese Ergebnisse stellen neue Aspekte für das neuropsychologische Profil der Patienten mit JME dar.

1 de Araujo Filho GM, Jackowski AP, Lin K et al., Personality traits related to juvenile myoclonic epilepsy: MRI reveals prefrontal abnormalities through a voxel-based morphometry study. *Epilepsy Behav* 2009; 15:202–7.

2 Ciumas C, Wahlin TB, Jucaite A, Lindstrom P, Halldin C, Savic I, Reduced dopamine transporter binding in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2008; 71:788–94.

3 Bechara A, Damasio H, Damasio AR, Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10:295–307.

4 Delazer M, Zamarian L, Bonatti E et al., Decision making under ambiguity and under risk in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2010; 48:194–200.

# P 43

## *Differences between survivors and nonsurvivors in focal status epilepticus – a retrospective analysis of a seven-year period in a tertiary centre*

Urbanic-Purkart T., Feichtinger M., Fischer R., Fazekas F., Holl A.,  
Department of Neurology, Medical University of Graz

**Aim:** The data on the relevant predictors of death in focal (FSE) status epilepticus are unequivocal. However, it is of major importance to recognize these parameters early after treatment initiation in order to gain prognostic information and adapt the management plans.

**Methods:** We retrospectively screened the medical database of discharge data of our intensive care unit for patients with focal SE in the period from April 2004 to August 2011. 68 patients were eligible for analysis.

Following variables were included in the analysis: age, gender, aetiology according to ILAE criteria, seizure semiology, EEG changes, previous history of epilepsy, body

temperature, CRP and blood glucose level on admission, history of diabetes mellitus, comorbidities, antiepileptic drug history, initial and subsequent treatment of status epilepticus, postictal encephalopathy and Glasgow-Pittsburgh Cerebral performance category (GP-CPC) as a neurological outcome measure at discharge from the intensive care unit.

**Results:** 43 female and 25 male patients with a mean age 70,7 years (range 22–90 years), were included in the analysis. Mortality was 13% (9 patients). On discharge from the NICU 19 (28%) patients had a GP-CPC  $\geq 3$ . However, more than half of all patients (57%) fully recovered without cognitive sequelae.

Nonsurvivors had significantly lower admission blood glucose (89,22 mg/dl vs. 116,03 mg/dl,  $p=0,009$ ), higher body temperature (37,0°C vs. 36,3°C,  $p=0,001$ ) and higher CRP levels (56,6 vs. 10,5 mg/l,  $p = 0,002$ ) than survivors. Aetiology and concomitant diseases were also important predictors for bad outcome. The type of anticonvulsive medication used was not different between the two groups.

**Conclusion:** Older age, stroke in the medical history, lower blood glucose level, higher body temperature and CRP-level on admission were predictors for poor outcome in our retrospective cohort with 68 cases. Future larger prospective studies are needed to confirm these findings.

# P 107

## *Assessment of Status epilepticus and Seizures in Neurological Intensive Care Unit in Salzburg, Austria*

Dobesberger J., Akhundova A., Novak H., Zerbs A., Moroder T., Höfler J., Leitinger M., Granbichler C., Trinkla E.  
Department of Neurology, Paracelsus Medical University, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

**Objective:** Status epilepticus (SE) as well as aggravation of epileptic seizures (SZs) are common reasons for admission to a neurological intensive care unit (NICU) as they might be potential life-threatening conditions and need immediate medical intervention and observation. In addition, epileptic SZs and SE may also occur as complications during the stay at the NICU in patients admitted for other acute disorders than SE/epileptic SZs. The aim of this study was to evaluate the incidence and clinical data of both, epileptic SZs and SE, in patients at the NICU.

**Methods:** We retrospectively analyzed all consecutive patients who were admitted to the NICU of the Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University, in Salzburg, Austria, between January 2010 and May 2011. We investigated the incidence and aetiology of epileptic SZs as well as SE, a pre-existing epilepsy diagnosis as well as treatment response.

**Results:** A total of 719 (513 in the year 2010, 206 in 2011) patients were admitted in our NICU between January 2010 and May 2011. One-hundred and twenty-one (16.8%) patients (mean age  $59.0 \pm 19.6$ ; range: 14–91; 68 men) were admitted because of SZs or SE or experienced epileptic SZs or SE during their stay at the NICU. 84/121 (69.4%) patients had the referral diagnosis “SE”, 32/121 (25.5%) were referred because of epileptic SZs (2/32 turned out to have non epileptic psychogenic SZs) and 5/121 (4.1%) were referred of other acute disorders to the NICU but developed SE or epileptic SZs as complication during their stay. SE was ongoing after admission or occurred during the stay at the NICU in 22/119 (18.5%) patients, epileptic SZs in 6/119 (5%) patients. 116/119 (97.5%) patients had symptomatic aetiology of their SZs or SE: acute symptomatic in 43/119 (36.1%) patients, remote symptomatic in 49/119 (41.2%) and progressive symptomatic in 24/119

(20.2%) patients. In acute symptomatic as well as remote symptomatic aetiology, the most common reason were cerebrovascular diseases (14/119; 11.8% vs. 27/119; 22.7%), while in progressive symptomatic aetiology brain tumors (8/119; 6.7%) were the most frequent cause. In all, 87/121 (71.9%) patients had SE, which was stopped in 35/87 (40.2%) patients before admission to the NICU, in 51/87 (58.6%) patients after admission and in 1/87 patient (1.2%), SE did not response the any medical treatment. 70/119 (58.5%) patients suffered from epilepsies before admission to the NICU.

**Conclusion:** About a sixth of patients admitted to the NICU had SE or epileptic SZs, in the majority it was the reason for admission to the NICU. Aetiology was symptomatic in most of the cases. The main reason for acute and remote symptomatic SZs or SE were cerebrovascular diseases. Approximately two fifth of the patients had new-onset SZs or SE.

# P 108

## Prognostische Wertigkeit epilepsietypischer Potenziale in der postoperativen Elektroenzephalographie

Rohracher A.<sup>1,2</sup>, Niedrist N.<sup>2</sup>, Dobesberger J.<sup>1,2</sup>, Höfler J.<sup>1,2</sup>, Unterberger I.<sup>2</sup>, Walser G.<sup>2</sup>, Kuchukhidze G.<sup>2</sup>, Granbichler C.<sup>2</sup>, Ortler M.<sup>3</sup>, Trinka E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

**Einleitung:** Die prognostische Wertigkeit epilepsietypischer Potenziale (ETP) in der postoperativen Elektroenzephalographie bezüglich Anfallsfreiheit nach epilepsiechirurgischem Eingriff bei Temporallappenepilepsie wird kontrovers diskutiert.

**Methoden:** 117 Patienten mit therapieresistenter Temporallappenepilepsie, welche im Rahmen des „Innsbrucker Epilepsiechirurgischen Programmes“ zwischen 1998 und 2008 operiert worden waren, wurden retrospektiv auf das Vorliegen von ETP im postoperativen EEG untersucht. EEG-Kontrollen erfolgten 1, 3, 6, 12, 24 und 60 Monate nach Operation, das postoperative Outcome wurde anhand zweier anerkannter Klassifikationen (Wieser et al.; Engel et al.) zum Zeitpunkt der letzten klinischen Verlaufskontrolle beurteilt. Unter Anwendung des Chi-Quadrat- und des Fisher-Exact-Tests wurden die zwei meistdurchgeführten Operationsverfahren, die selektive Amygdalohippocampektomie (SAHE) und die anteriore temporale Lobektomie (ALT) auf statistisch signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens postoperativer ETP sowie Outcome verglichen. Die Korrelation zwischen Outcome und ETP

im postoperativen EEG wurde in der Gesamtstudienpopulation sowie getrennt in beiden Subgruppen mittels multipler logistischer Regressionsanalyse überprüft.

**Resultate:** 117 Patienten (57 Frauen, 48,7 %; 60 Männer, 51,3 %), welche zwischen 1998 und 2008 einem epilepsiechirurgischen unterzogen worden waren, wurden in die Studie eingeschlossen, wobei 72/117(61,5 %) Patienten mittels SAHE und 45/117 (38,5 %) Patienten mittels ATL operiert worden waren. Das mediane Follow-up der Gesamtpopulation betrug 3 Jahre, 93/117 (80 %) Patienten waren 3 Monate, 68/92 Patienten (74 %) 24 Monate postoperativ anfallsfrei. Patienten, die präoperativ einen Status epilepticus erlitten hatten ( $p = 0,033$ ), sowie Patienten mit Epilepsie unklarer Ätiologie (kryptogen) ( $p = 0,008$ ) konnten signifikant seltener Anfallsfreiheit erreichen. Sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Subgruppenanalyse konnte keine statistisch signifikante Assoziation postoperativer ETP mit dem Outcome nach epilepsiechirurgischem Eingriff festgestellt werden (ETP nach 3 Monaten ( $p = 0,239$ ) und 12 Monaten

( $p = 0,814$ ) zur Vorhersage der Anfallsfreiheit nach 24 Monaten). Der Vergleich beider Operationsverfahren zeigte in der EEG-Kontrolle nach einem Monat signifikant häufigeres Auftreten epilepsietypischer Potenziale bei Patienten, welche mittels SAHE behandelt worden waren ( $p = 0,043$ ). 24 Monate postoperativ zeigten jene Patienten jedoch ein tendenziell besseres Outcome mit 76 % (50/66) Anfallsfreiheit nach SAHE im Vergleich zu 69 % (18/26) nach ATL, jedoch ohne statistische Signifikanz.

**Conclusio:** Diese Studie konnte keine statistisch signifikante Korrelation des Outcomes nach epilepsiechirurgischem Eingriff mit dem Auftreten epilepsietypischer Veränderungen in postoperativen EEG-Kontrollen feststellen. Dennoch zeigte sich tendenziell geringere Anfallsfreiheit bei Patienten mit epilepsietypischen Veränderungen im postoperativen EEG. Die prognostische Wertigkeit regelmäßiger EEG-Verlaufskontrollen in der Langzeitbetreuung epilepsiechirurgisch behandelter Patienten kann nur in Zusammenschau mit ätiologischen und patienten- sowie operationsbezogenen Faktoren als ergänzender Parameter beurteilt werden.

## Freie Themen

# P 44

## Rechtschreibschwäche: Veränderung in der Struktur des Gehirns durch Training

Gebauer D.<sup>1, 2</sup>, Fink A.<sup>2</sup>, Filippini N.<sup>3, 6</sup>, Johansen-Berg H.<sup>3</sup>, Reishofer G.<sup>4</sup>, Koschutnig K.<sup>4</sup>, Kargl R.<sup>5</sup>, Purgstaller C.<sup>5</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Department of Psychology, Karl-Franzens-University Graz

<sup>3</sup> FMRIB centre, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford

<sup>4</sup> Division of Neuroradiology, Department of Radiology, Medical University of Graz

<sup>5</sup> Institute of Reading and Spelling, Graz

<sup>6</sup> Department of Psychiatry, University of Oxford

**Hintergrund:** Bisherige Studien in englischsprachigen Stichproben legen nahe, dass gezielte Interventionen die Gehirnfunktion in sprachrelevanten Netzwerken bei lese-rechtschreib-schwachen Kindern verändern können. Allerdings lag das Hauptaugenmerk dieser Forschung primär auf der Leseschwäche. Nur wenige Studien untersuchten spezifische neuronale Charakteristika bei Kindern mit Rechtschreibschwäche und deren Veränderbarkeit durch Training.

**Methode:** Wir untersuchten den Effekt eines morphembasierten Trainings auf die Struktur und Funktion des Gehirns bei 20 deutschsprachigen, rechtschreibschwachen Kindern (unterteilt in Trainings- und Wartegruppe)

sowie einer Kontrollgruppe (n = 10) mit durchschnittlichen Rechtschreibleistungen, mittels wiederholter diffusionsgewichteten Bildgebung (DTI).

**Ergebnisse:** Vor dem Training wurden keine Unterschiede in der weißen Substanz zwischen beiden rechtschreibschwachen Gruppen gefunden. Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen der Kontrollgruppe und den rechtschreibschwachen Gruppen in der Integrität der weißen Substanz in der rechten Hemisphäre (*superior corona radiata* [SCR], *posterior limb of internal capsule*, *superior longitudinal fasciculus*).

Nach einem fünfwöchigen Training verbesserten sich die Rechtschreibleistung und das Leseverständnis in der Trainingsgruppe, ein-

hergehend mit einer verbesserten Integrität der weißen Substanz (Anstieg der fraktionellen Anisotropie und Abnahme der radialen Diffusion) in der rechten Hemisphäre (verglichen mit Kontrollen). Überraschenderweise ergab der Vergleich zwischen Trainings- und Wartegruppe nur eine signifikante Abnahme der mittleren Diffusion in der rechten SCR.

**Conclusio:** Diese Befunde legen nahe, dass Rechtschreibschwäche mit Unterschieden in der Integrität der weißen Substanz in der rechten Hemisphäre einhergeht. Des Weiteren fanden wir erste Hinweise, dass ein erfolgreiches Rechtschreibtraining mit Veränderungen in der weißen Substanz assoziiert ist.

## P 45

### Quantitative susceptibility mapping as a means to measure brain iron

Langkammer C.<sup>1</sup>, Schweser F.<sup>2</sup>, Krebs N.<sup>3</sup>, Deistung A.<sup>2</sup>, Goessler W.<sup>4</sup>, Scheurer E.<sup>3</sup>, Yen K.<sup>5</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Reichenbach J.<sup>2</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Medical Physics Group, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital (Germany)

<sup>3</sup> Ludwig Boltzmann Institute for Clinical-Forensic Imaging, Graz

<sup>4</sup> Institute of Chemistry – Analytical Chemistry, University of Graz

<sup>5</sup> Institute of Forensic Medicine, University of Heidelberg (Germany)

**Introduction:** Abnormally increased brain iron concentrations have been found in a variety of neurological disorders including Alzheimer's disease and multiple sclerosis. Quantitative susceptibility mapping (QSM) is a novel technique which aims to calculate the magnetic susceptibility of tissue. Although iron is well-known to have a paramagnetic effect in the magnetic field, it is currently unclear if and to what extent QSM can serve as a means for the reliable assessment of brain iron levels. Therefore, the goal of this study was to investigate the relation between brain iron concentration and magnetic susceptibility in unfixed postmortem brains.

**Methods:** Twelve deceased subjects (age at death: 38–81years) without a history of neurologic disorder underwent MRI at 3T (TimTrio, Siemens) within 72 hours after death. Gradient echo MR data were acquired

with a 3D FLASH sequence (TR/TE1/TE2/FA=30ms/9.2ms/20ms/20°, resolution=0.5x0.5x2mm<sup>3</sup>). Bulk susceptibility maps were reconstructed from unwrapped MR phase data with a novel QSM algorithm. After MRI, brains were extracted and fixed in 4% neutral buffered formalin. Tissue specimens were taken from several gray matter (globus pallidus, putamen, nucleus caudate, and thalamus) and white matter structures (frontal-, occipital- and temporal) and iron concentrations were determined with an inductively coupled plasma mass spectrometer. According to the position of the dissected tissue specimens, regions of interest were outlined in the susceptibility maps to obtain corresponding susceptibility values for each tissue sample.

**Results:** The visual appearance of the susceptibility maps was in line with previous in

vivo work, although significantly more small vessels were visible. A strong positive linear correlation between chemical iron concentration and bulk magnetic susceptibility was found when all regions were included ( $r=0.88$ ,  $p<0.001$ ) and also when only gray matter structures were included ( $r=0.86$ ,  $p<0.001$ ). In white matter this relationship was much weaker while still significant ( $r=0.22$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** In this study, a strong linear relation between brain iron and bulk susceptibility was found. Our results demonstrate that QSM is a sensitive and reliable means for assessing iron concentration in gray matter regions. As the diamagnetic effect of myelin seems to counteract the paramagnetic effect of iron, further work is required to improve also the reliability of QSM for iron mapping in white matter.

## P 46

### Neuronale Korrelate der Fußbewegung in 102 Normalpersonen: Effekte von Lateralität und Alter

Linortner P., Jehna M., Schmidt R., Ropele St., Fazekas F., Enzinger C.,  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Während die neuronalen Korrelate von Handbewegungen relativ gut charakterisiert sind, wurden Fußbewegungen bislang selten mittels funktioneller Magnetresonanztomogra-

phie (fMRT) untersucht. Im Gegensatz zu bekannten Effekten der Händigkeit auf Aktivierungsmuster und beschriebenen altersabhängigen Änderungen im fMRT-BOLD-Si-

gnal wurden derartige Fragestellungen bei Bewegungen der unteren distalen Extremität kaum untersucht. Ziel dieser Untersuchung war es, potenzielle Effekte von Lateralität



und Alter auf zerebrale Aktivierungsmuster an einer großen gepoolten Analyse von Normalpersonen eingehend zu untersuchen. In die FSL-fMRT-Analyse gingen Daten von 102 gesunden, neurologisch unauffälligen, rechtshändigen Erwachsenen im Alter von  $M = 48,69 \pm 18,83$  Jahren (min-max: 20–83 Jahre) ein. Die ProbandInnen hatten im Scanner aktive unilaterale Sprunggelenksbewegungen, isoliert erhoben für rechten und linken Fuß, durchgeführt. Auf Gruppenebene zeigten sich entsprechend der Seite des bewegten Fußes in erwarteter Somatotopie Aktivierungen verstärkt kontralateral, aber grundlegend bilateral im primären somatosensorischen Cortex, sekundären somatosensorischen Arealen, ipsilateral im Cerebellum

und bi- aber stärker kontralateral in den Basalganglien (FLAME 1+2,  $z = 4.0$ ,  $p < 0.01$ ). Rechte im Vergleich zu linken Fußbewegungen führten zu stärkerer Aktivierung im rechten Operculum parietalis und Gyrus temporalis medius; umgekehrt zeigte sich bei linksseitiger Fußbewegung stärkere links-hemisphärische Aktivierung im Gyrus frontalis superior, Cerebellum und Gyrus supramarginalis (FLAME 1+2,  $z = 2.3$ ,  $p < 0,05$ ). Signifikante Alterseffekte auf Aktivierungsmuster zeigten sich weder in Korrelationsanalysen noch über Altersgruppen. Eine weiterführende, die Aktivierungswahrscheinlichkeit schätzende Meta-Analyse mit GingerALE (brainmap.org,  $p < 0,01$ ), die zudem gegen die Nullverteilung absichert und die Gruppengröße

Bei der beitragenden Datensamples berücksichtigt, bestätigte diese Ergebnisse. Die Ergebnisse belegen fundamentale Unterschiede in der (sub-)kortikalen Organisation bereits von einfachen Fuß- und Handbewegungen, mit deutlich weniger lateralisierter Aktivierung von motorischen Arealen bei Fuß- im Gegensatz zu Handbewegungen. Die bei Bewegung des linken (nichtdominanten) Fußes verstärkte Rekrutierung frontoparietaler Areale könnte auf erhöhte Aufmerksamkeitsleistung hindeuten. Während Alterseffekte auf Hirnfunktion bei feinmotorischen Tätigkeiten und kognitiven Aufgaben eine Rolle spielen, scheinen derartige Effekte bei simplen repetitiven Fußbewegungen vernachlässigbar.

## P 47 *Prospective multicentric academic phase II study of continuous SUNITINIB in patients with recurrent or progressive glioblastoma (SURGE 01-07)*

Hutterer M.<sup>1, 2</sup>, Stockhammer F.<sup>8</sup>, Marosi C.<sup>4</sup>, Oberndorfer St.<sup>5, 6</sup>, Buchroithner J.<sup>7</sup>, Greil R.<sup>3</sup>, Herrlinger U.<sup>9</sup>, Wick W.<sup>10</sup>, Vajkoczy P.<sup>8</sup>, Stockhammer G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

<sup>2</sup> Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University of Salzburg

<sup>3</sup> Third Medical Department with Hematology and Medical Oncology, Landeskrankenhaus, Paracelsus Medical University of Salzburg

<sup>4</sup> Department of Internal Medicine I, Medical University of Vienna

<sup>5</sup> Department of Neurology and LBI-Neurooncology, Kaiser-Franz-Josef-Hospital Vienna

<sup>6</sup> Department of Neurology, Landeskrankenhaus St. Pölten

<sup>7</sup> Department of Neurosurgery, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Hospital Linz

<sup>8</sup> Department of Neurosurgery, Charité – University Hospital, Berlin (Germany)

<sup>9</sup> Division of Clinical Neurooncology, Department of Neurology, University Hospital Bonn (Germany)

<sup>10</sup> Department of Neurooncology, University Hospital Heidelberg (Germany)

**Purpose:** To determine the safety and efficacy of a continuous treatment regime of sunitinib in patients with recurrent or progressive glioblastoma.

**Patients and Methods:** We conducted a multicenter prospective single-arm phase II study including 40 patients with histological confirmed supratentorial primary glioblasto-

ma at first progression after standard treatment. Inclusion criteria were age (18–80 years), ECOG $\leq$ 2, and adequate organ functions. Only non-enzyme-inducing-antiepileptic-drugs were permitted. All patients received a starting dose of continuous 37.5mg sunitinib daily. Depending on drug tolerability the sunitinib dose was escalated

to 50mg or reduced to 25mg. Treatment response and tolerability were assessed in 8-week intervals (clinical follow-up, MRI RANO-criteria). The histopathological findings and MRI readings were centrally reviewed. Primary study endpoint for efficacy was 6-month progression-free survival (PFS6).

**Results:** By May 2011, 36 patients (9 females, 27 males) with a median age of 57 years (36-79 years) and a median ECOG 0.5 are evaluable for interim-analysis. PFS6 was 11.1% (median PFS 1.9 months). We observed 4 responding patients (11.1%) with stable diseases clinically and on MRI after 8 weeks and a median PFS of 16.5 months (7.3-30.1 months;  $P < 0.0001$ , t-test; 1 patient is still under treatment after >30 months).

The most common toxicities were fatigue (47.2%), mucositis (30.6%), dysesthesias (30.6%), diarrhea (25.0%), leukocytopenia (27.8%), and thrombocytopenia (27.8%). Grade 3/4 toxicities (10/36 patients, 27.8%) included deep vein thrombosis (in one case with pulmonary embolism), mucositis, diarrhea, hand-foot-syndrom, thrombocytopenia, sinusbradycardia, pneumonia and sepsis, in particular when treated with 50mg sunitinib daily.

**Conclusion:** Continuous sunitinib treatment in patients with first recurrence/progress of a glioblastoma was not effective in the majority of patients but associated with several and frequent toxicities impairing the patients quality of life. A subgroup of responsive patients, however, showed stable diseases lasting between 7–30 months. Ongoing translational studies aim to identify this sunitinib-responsive subgroup of glioblastoma patients.

## P 48 *Disease Modeling in Friedreich Ataxia using Patient-specific Induced Pluripotent Stem Cells*

Eigentler A.<sup>1</sup>, Boesch S.<sup>1</sup>, Dechant G.<sup>2</sup>, Nat R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

<sup>2</sup> Institute for Neuroscience, Medical University of Innsbruck

As the understanding about disease-related neuronal phenotypes in humans is limited, the derivation of patient-specific induced pluripotent stem cells (iPSCs) with their inherent broad differentiation potential has been a major progress. Especially in hereditary neurological diseases the expression of disease-associated genes in these patient-specific cells enables to bypass putative genetic and pathophysiological differences encountered in non-human disease models. Major advantages of reprogrammed human cells are their derivation without ethical concerns, an unlimited expandability and a broad patterning potential which facilitates the development of more appropriate and comprehensive preclinical models.

Induced pluripotent stem cells are the result of reprogramming somatic cells to a pluripotent state by the introduction of specific transcription factors. Firstly, we have generated iPSCs from non-diseased human fibroblasts using a single polycistronic lentiviral vector comprised of the transcription factors Oct-4, Klf4, Sox-2 and c-Myc (OKSM). In addition, we then generated iPSCs from a patient suffering from Friedreich Ataxia (FRDA), using the same approach.

Here, we present the validation and characterization of these iPS cell lines that are similar to embryonic stem cells and share several aspects in terms of morphology, expression of pluripotency markers and the

capacity to differentiate to cell derivatives of all three germ layers. Genetic profiling of the obtained FRDA iPSCs detected the underlying mutation with GAA repeat lengths comparable to the repeat size tested in blood. FRDA iPS cells were then differentiated into neuronal lineages with the aim to establish a cellular disease and candidate substance testing model for FRDA.

Such iPSC-based disease models offer unprecedented insights into human disease mechanisms. Besides, they will provide useful platforms for drug discovery and assessing neuroprotective mechanisms to counteract the underlying pathophysiological processes for currently untreatable diseases.

## P 49

### *fMRI to probe gender-related differences in multi-tasking*

Tschernegg M., Loitfelder M., Neuper C., Schmidt R., Wood G., Fazekas F., Enzinger C.

Department of Neurology, Medical University of Graz

**Introduction:** Although widely assumed, there exists no solid scientific foundation for gender related differences in multi-tasking. In contrast, it has been shown that the reaction time increases and accuracy decreases in dual task conditions relative to single task, independent from gender. Dual task fMRI studies showed increased network allocation parallel to increasing requirements. This mostly concerned the inferior frontal lobe, the posterior parietal lobe and the cingulate gyrus. We here used the technique functional MRI (fMRI) to explore potential gender-related differences in cerebral network function during dual-tasking.

**Method:** Twenty women and 20 men ( $age_W: M=25,45\pm 5,23$ ;  $age_M: M=27,55\pm 4,0$ ) underwent fMRI at 3.0T. Given indication that

men show often better performance in spatial task and women show in some case better performance in verbal task leads to the experimental aspects to divide also multi-tasking in verbal and spatial to increase the probability of finding gender related differences in multi-tasking. The block-designed paradigm consisted of a working memory task (n-back), combined with either a verbal or a mental rotation task, each also presented as a single condition. In addition participants underwent tests for verbal and spatial intelligence, attention, executive functions and working memory.

**Results:** Overall, brain activation increased with increased task load, mainly in the inferior frontal gyrus, cingulum, thalamus, putamen and visual areas. Whereas women showed higher activity in the left inferior

frontal lobe during the verbal dual-task, men showed higher activity within the precuneus and neighboring visual areas for the spatial dual-task. Women and men did not significantly differ in multi-tasking performance (verbal:  $F[1,38]=0.004$ ;  $p=n.s.$ ;  $\eta^2=.000$ ; figural:  $F[1,38]=0.409$ ;  $p=n.s.$ ;  $\eta^2=.07$ ) or psychological performance (e.g. verbal IQ:  $M_W=109\pm 11.8$ ;  $M_M=108\pm 11.9$ ;  $p=0.863$ ; spatial IQ:  $M_W=102\pm 9.2$ ;  $M_M=104\pm 9.4$ ;  $p=0.461$ ).

**Conclusion:** While cognitive and behavioral function was similar in women and men, we here provide first evidence for gender-related differential functional network allocation for dual-tasking. This might be related to differences in brain structure, strategies, or processing, which warrants further investigations.

## P 50

### *Resting state functional brain connectivity in patients with Alzheimer's Disease in relation to healthy controls and disease severity*

Akguen O., Loitfelder M., Lechner A., Schmidt R., Enzinger C.

Department of Neurology, Medical University of Graz

**Objectives:** The default mode network (DMN) of the brain is usually "active" while the brain is at relative rest, consisting of the posterior (PCC) and anterior cingulate cortex (ACC) and parietal and temporal areas. Altered DMN activity has been observed in patients with Alzheimer's Disease (AD) and

even with mild cognitive impairment (MCI). We here used a relatively novel technique to investigate functional connectivity (FC) from key components of the DMN (i.e. PCC and ACC) to other brain areas using resting-state-fMRI (RS-fMRI) data, to (a) determine whether FC during RS differs between AD

patients and controls and (b) whether RS-patterns change depending on clinical disease severity. We also performed similar analyses for the hippocampus, given it an important role in declarative memory.

**Methods:** 23 AD patients and 23 age matched healthy controls (HC) underwent

RS-fMRI at 3.0T and neuropsychological screening (MMSE). We dichotomized the patient group by disease severity into 12 patients with more severe AD (sAD, mean MMSE: 15.75±1.0 SD) and 11 patients with less severe AD (mAD, mean MMSE: 24.18±3.3 SD). fMRI-data were preprocessed using SPM5. REST1.3 served to correlate BOLD-signal fluctuations at 0.009–0.08 Hz within the seed-regions with whole-brain voxels to identify functionally related brain regions. T-tests were performed for all participants,

to determine FC differences between groups. Multiple regression analyses were used for examining correlations between MMSE-score and connectivity patterns.

**Results:** In relation to HC, both AD groups showed deviating FC patterns.

sAD patients demonstrated different and more profound FC alterations than mAD patients. sAD-patients showed decreased FC, including but not limited to, between PCC and the medial prefrontal cortex (mPFC), and between both hippocampi and the ACC.

Such findings were not present in patients with less severe disease. Alterations in FC increased with increasing disease severity as measured by the MMSE.

**Conclusion:** This study confirms previously suggested alterations of FC in AD using seed-based voxel-wise FC-analysis. In addition, deviations from DMN of HC are increasing with deterioration of AD. The clinical significance and prognostic implications of these findings warrant further investigation.

## P 51 *Static graviceptive function in patients with cervical dystonia*

Elwischger K., Kranz G., Sycha Th., Rommer P., Müller C., Auff E., Wiest G.

Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Background:** Previous data suggest that we might abandon the idea of a single, “internal representation”, or “reverence frame” for the perception of verticality. When the head or body is tilted, otolithic and somatosensory signals can have opposite sign effects during perceiving verticality. Recent data suggest that somatosensory cues thereby have a prominent role.

Cervical dystonia (CD) is a syndrome characterized by sustained cervical muscle contractions, causing abnormal posture of the head. When treated with botulinum toxin (BoNT), head posture of CD patients improves within a short period of 3 weeks to upright position and diminishes subsequently after approximately 9 weeks. The dynamic alterations of head posture over time, in CD patients treated with BoNT, is a unique model to study the effects of altered somatosensory and otolithic input on static graviceptive function.

**Methods:** Static graviceptive function was assessed by means of the subjective visual

vertical (SVV). Thirty patients suffering from idiopathic CD, without a history of vestibular disorders were included. Thirteen age-matched healthy individuals were recruited as control subjects.

All participants were investigated in an upright, sitting position, in a dark room with a dim light bar in the front. It could be rotated about its midpoint by means of an electronic motor and a remote control device. All participants adjusted the bar 6 times from different starting positions for parallel alignment with the perceived gravitational vertical. Patients were investigated at six different head positions (no head fixation, fixed upright (0°), fixed head deviation at 15° and 30° to the left and right, respectively). The control group was investigated at five head positions (upright (0°), fixed head deviation at 15° and 30° to the left, and right, respectively).

The assessment of the SVV was performed at baseline (on the day of BoNT treatment).

The interval between previous treatment to baseline was approximately 3 months. Three weeks after injection (at the time of maximum anticipated treatment response), assessment of SVV was repeated.

**Results:** At baseline, in patient’s habitual position, SVV judgement vs. controls at 0° was significantly deviated ( $p=0.0166$ ), three weeks after injection, there was no significant difference. At baseline, at head fixation on 15° to the left, and 30° to the right, patients SVV was significantly deviated, compared to controls. Three weeks after injection, no significant difference in the SVV judgements was found (except for a weak significant effect at 15° to the right,  $p=0.04$ ). We noticed a general trend of major SVV errors of CD patients in contrast to healthy subjects.

**Conclusion:** Altered cervical muscle tone activity of CD patients with distinct symptoms influences the perception of verticality. Static graviceptive function improves after BoNT therapy.

## P 52 *Non-invasive functional mapping of brain activity*

Seeber M.<sup>1</sup>, Friedrich E.V.C.<sup>2</sup>, Jehna M.<sup>3</sup>, Müller-Putz G.<sup>1</sup>, Scherer R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute for Knowledge Discovery, Laboratory of Brain-Computer Interfaces, University of Technology Graz

<sup>2</sup> Department of Psychology, Neuropsychology, University of Graz

<sup>3</sup> University Clinic of Radiology, Department of Neuroradiology Graz

**Objective:** Monitoring and interpreting (sub) cortical reorganization after brain injury may be useful for selecting therapy and improving rehabilitation outcome. Inverse mapping methods allow reconstructing the cortical activity from non-invasive electroencephalographic (EEG) signals with high temporal resolution. Usually a-priori knowledge on brain functioning and patient behavior is used to limit the solution space. The aim of this study was to explore the usability of inverse mapping without including a-priori information.

**Methods:** Thirty channels EEG was recorded from nine healthy, right-handed female volunteers during 7-s cue-guided imagery trials (random inter trial period 3.5–4.5s). At  $t = -0.5s$  a beep and at  $t = 0s$  a visual cue on the mental task to be performed was presented. Seven distinct mental tasks were recorded. In this work we focus on the kinesthetic imagery of right hand movement task.

The source estimation is based on a realistic head model. We warped the standard model of the MNI/Colin27 brain using individual EEG sensor positions (zebris, 3-D). The model consists of four surface layers (brain, inner skull, outer skull, head surface). Based on the shape of these surface layers and the conductivities of the specific tissues a mathematical model was formulated. This model represents the electromagnetic relations between the brain activity on the cortex and the surface potentials measured with the EEG electrodes. We used a weighted minimum norm least squares method to calculate electromagnetic activities on the cortex surface. Subsequently, we calculated Z-score normalized cortical source power averages and computed time-frequency maps that illustrate the activities as a function of time and frequency.

**Results:** The time course of the auditory areas showed an increase after the acoustic

signal. A maximum of the visual cortex activities occurred just after the trial onset. This represents the visual perception of the task instruction. Based on the time-frequency map the feature frequency range of 8–14 Hz was chosen for the kinesthetic imagery of right hand movement task. The major activities for this task were located in the motor and premotor areas indicating the motor imagery.

**Conclusion:** Our results showed activity patterns over cortical areas that are related to auditory and visual processing and for motor imagery. Hence, our results support the usefulness of inverse mapping methods for functional brain mapping when the time/frequency range of the electromagnetic activities and the localization on the cortex is unknown.

**Acknowledgements:** This work was supported by the 'Land Steiermark' project bci4rehab.

## P 53 *Humoral immune Response against EBV antigens and native mog in children with cns demyelinating diseases*

Di Pauli F.<sup>1</sup>, Mader S.<sup>1</sup>, Rostasy K.<sup>1</sup>, Kathrin S.<sup>1</sup>, Bajzer-Kornek B.<sup>2</sup>, Künz B.<sup>1</sup>, Ehling R.<sup>1</sup>, Deisenhammer F.<sup>1</sup>, Reindl M.<sup>1</sup>, Berger T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

<sup>2</sup> Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Introduction:** Epstein Barr Virus (EBV) infection has been suggested to play a role in the development of CNS inflammatory demyelinating diseases. This may be mediated by molecular mimicry between EBV and CNS antigens, especially myelin oligodendrocyte

glycoprotein (MOG). MOG is exclusively expressed on the outer myelin surface in the CNS, thus being an attractive and easy accessible target for immune reactions. High antibody reactivity to MOG was consistently found in children with a first demyelinating event.

**Methods:** Therefore we analyzed antibodies to viral antigens (EBV-CA, EBV-EA, EBV-EBNA-1, CMV) using ELISA and antibodies against native MOG with an immunofluorescence assay in children with different CNS demyelinating diseases and controls. We

included 57 pediatric cases with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM, n=15), clinically isolated syndrome (CIS, n=15), multiple sclerosis (MS, n=15) and other neurological controls (OND, n=12).

**Results:** In the disease groups there was no significant difference regarding serum levels

or serum positivity of antibodies against viral antigens. High antibody titers against native MOG were found in children with ADEM. With exception from a trend towards EBV-EBNA 1 negativity in ADEM patients with high titer against MOG, there was no correlation of antibody serum levels/positivity

against viral antigens and antibody serum levels/positivity against MOG.

**Conclusion:** Anti-MOG antibodies were found significantly more often in children affected by ADEM than in controls. Presence of these antibodies was not correlated with a humoral immune reaction

## P 54 Zusammenhang zwischen Vertigo und psychischer Belastung in der gesunden Bevölkerung

Mulazzani M., Müller C.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 10,3 % in der Normalbevölkerung stellt vestibulärer Vertigo ein weit verbreitetes Symptom dar. Da psychiatrische Störungen (hauptsächlich Angststörungen oder Depressionen) bei fast 50 % aller Patienten vorhanden sind, die sich an spezialisierten Schwindelkliniken vorstellen, wird die Wichtigkeit der Erforschung des Zusammenhanges zwischen vertiginösen und psychiatrischen Symptomen deutlich.

137 gesunde Erwachsene wurden aufgefordert, zwei Fragebögen auszufüllen: die Symptom-Checklist-90-Revised (SCL-90-R) und die Vestibular Symptom Scale (VSS). Zusätzliche Information wurde gesammelt, um

mögliche andere Einflussfaktoren auf das vestibuläre System zu identifizieren.

Der Global Severity Index (GSI) korrelierte positiv mit dem Schweregrad von „*vertigo and related symptoms*“ (VSS-VER:  $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), genauso wie jede Subskala des SCL-90-R (Korrelationen reichen von 0,43 [ $p < 0,001$ ] für „Somatisierung“ bis 0,18 [ $p = 0,039$ ] für „Psychotizismus“). Probanden mit einem Universitätsabschluss gaben eine geringere psychische Belastung an als Probanden mit einem niedrigeren Bildungsniveau (GSI-Mittelwerte: 0,31 vs. 0,42;  $p = 0,019$ ). Frauen gaben ein höheres Niveau von Depression an als Männer (0,59 vs. 0,41;  $p =$

0,008). Die Probanden, die irgendeine Krankheit innerhalb der letzten 12 Monate deklarierten, hatten höhere Werte, sowohl die vertiginösen Symptome als auch die psychologische Belastung betreffend (VER-Mittelwerte: 0,21 vs. 0,14;  $p = 0,023$ ; GSI-Mittelwerte: 0,43 vs. 0,28;  $p < 0,001$ ).

Diese Ergebnisse zeigen einen klaren Zusammenhang zwischen psychologischer Belastung und Vertigo. Die Existenz von psychopathologischen Symptomen verschärft den subjektiven Schweregrad von Vertigo und umgekehrt. Diese Studie trägt zur wachsenden Beweislage eines bidirektionalen Links zwischen diesen zwei Symptomklassen bei.

## P 55

### Verminderte Präpulsinhibition des Blinkreflexes bei Narkolepsie-Kataplexie: Evidenz für eine pedunkulopontine Beteiligung

Frauscher B.<sup>1</sup>, Löscher W.<sup>1</sup>, Ehrmann L.<sup>1</sup>, Gschliesser V.<sup>1</sup>, Brandauer E.<sup>1</sup>, Högl B.<sup>1</sup>, Kofler M.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologische Akutnachbehandlung, Landeskrankenhaus Hochzirl, Zirl

**Fragestellung:** Hypocretin spielt eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Narkolepsie-Kataplexie. Im Tiermodell zeigte sich eine direkte Beteiligung hypocretinerger Projektionen zum pedunkulopontinen Nucleus (PPN) bei der Muskeltonusregulation, die während der Kataplexie gestört ist. Unsere Hypothese war, dass die Funktion des PPN, gemessen mittels Präpulsinhibition des Blinkreflexes, bei Patienten mit Narkolepsie-Kataplexie verändert ist.

**Patienten und Methoden:** In die Studie wurden 20 Patienten mit Narkolepsie-Kataplexie und 20 gesunde Kontrollen eingeschlossen. Alle Probanden unterzogen sich

einer umfassenden Untersuchung des Blinkreflexes (unkonditioniert, Präpulsinhibition, Erholungskurve bei Doppelstimulation).

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse der unkonditionierten Blinkreflex-Untersuchung (R1-Latenz und Amplitude, ipsi- und kontralaterale R2-Latenz und -Fläche) unterschieden sich nicht zwischen Patienten und Kontrollen ( $p > 0,05$ ). Die Präpulsstimulation verlängerte R2- und R2c-Latenzen und reduzierte R2- und R2c-Flächen bei Patienten und Kontrollen. Die Suppression der R2- und R2c-Flächen war jedoch bei Patienten signifikant geringer ausgeprägt als bei Kontrollen (von  $69,8 \pm 14,4$  % auf  $74,9 \pm 12,6$  %, vs. von  $34,5 \pm$

$28,6$  % auf  $43,3 \pm 29,5$  %; jeweils  $p < 0,001$ ). Die Erholungskurve des Blinkreflexes bei Doppelstimulation, die nicht über den PPN verschaltet ist, unterschied sich nicht zwischen Patienten und Kontrollen ( $p > 0,05$ ).

**Conclusio:** Patienten mit Narkolepsie-Kataplexie zeigen eine gestörte Präpulsinhibition, während der unkonditionierte Blinkreflex und seine Erholungskurve nicht verändert waren. Da der PPN eine essenzielle Rolle bei der Präpulsinhibition spielt, deuten die Ergebnisse möglicherweise auf eine funktionelle Beteiligung des PPN in der Pathogenese der humanen Narkolepsie-Kataplexie hin.

## P 56

### Neue hereditäre spastische Paraplegie durch Oligodendrogliepathie mit kristalloiden Einschlüssen

Wöhler A.<sup>1</sup>, Laszlo L.<sup>2</sup>, Finsterer J.<sup>4</sup>, Stöllberger C.<sup>5</sup>, Furtner J.<sup>6</sup>, Molnar K.<sup>2</sup>, Budka H.<sup>1</sup>, Kovacs G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>2</sup> Department of Anatomy, Cell and Developmental Biology, Eötvös Loránd University of Sciences, Budapest (Hungary)

<sup>3</sup> Krankenhaus Rudolfstiftung, Department of Neurology, Vienna

<sup>4</sup> Danube University Krems

<sup>5</sup> 2<sup>nd</sup> Medical Department, Krankenhaus Rudolfstiftung, Vienna

<sup>6</sup> Department of Radiology, Medical University of Vienna

Die hereditären spastischen Paraplegien (HSPn) umfassen eine Gruppe klinisch und genetisch sehr heterogener Erkrankungen, die alle durch eine spastische Paraparese der unteren Extremitäten, Sensibilitätsstörungen und Blasenstörung gekennzeichnet sind (ein-

fache Form). Wenn zusätzliche neurologische Manifestationen auftreten, spricht man von einer komplexen HSP.

In einer Familie mit einer autosomal-dominanten, komplexen HSP mit Beginn im Erwachsenenalter, die im Alter von 40 Jahren

begann, manifestierte die HSP zusätzlich mit langsam progredienter Dysfunktion des Tr. corticospinalis, Desorientiertheit, extrapyramidalen Abnormitäten und einer beidseitigen Ptose. Das MR des Cerebrums zeigte Hyperintensitäten der weißen Substanz, vor allem

im hinteren Schenkel der C. interna. Der Indexpatient verstarb im Alter von 64 Jahren an einer Pneumonie.

Die neuropathologische Untersuchung zeigte in Oligodendrozyten auffällige, tlw. ubiquinierte p62-positive fibrilläre Einschlüsse bis hin zu kristalloiden Ablagerungen, die

Elemente des oligodendrogialen Zytoskeletts ( $\alpha$ - und  $\beta$ -Tubulin, TPPP/p25) enthielten. Bisher wurden Akkumulationen von kristalloiden Strukturen vor allem in Histiocyten, aber niemals in Oligodendrozyten gefunden.

Die aktuelle Studie hat Implikationen für das

Verständnis wie das menschliche Zentralnervensystem auf protrahierte Dysfunktion und Auflösung der Oligodendrozyten reagiert, vor allem auf das Auftreten von kristalloiden Strukturen, die bisher nicht im Zusammenhang mit einer neurodegenerativen Erkrankung wie die HSP beschrieben wurde.

## P 57 MRI findings in patients with Fabry's disease

Rommer P.<sup>1</sup>, Kasprian G.<sup>2</sup>, Sunder-Plassmann G.<sup>3</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Serles W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>2</sup> Department of Radiology, Medical University of Vienna

<sup>3</sup> Third Medical Department, Medical University of Vienna

**Introduction:** Fabry's disease is a rare X-linked inherited disorder of glycosphingolipid metabolism and may cause neurological (pain), cutaneous (angiokeratoma), renal (proteinuria, kidney failure), cardiovascular (cardiomyopathy, arrhythmia), cochlea-vestibular and cerebrovascular symptoms. Prevalence varies from 1:100.000–1:400.000 but might be underestimated. CNS manifestations are common and involve white matter lesions, stroke and the pulvinar sign in the thalamus.

**Methods:** We present multimodal MRI findings in 12 persons with proven Fabry's disease.

Imaging findings: 7 male (mean age at examination 46.3 years, ranging from 23 to 88 years) and 5 female patients (mean

age at examination 56.6 years, ranging from 40–66 years) underwent brain MRI. 10 out of 12 patients show pathologies in the brain MRI, all of them had white matter lesions (WML). One had signs of general atrophy. Interestingly four probands had unequivocal MRI signs of selective hippocampal atrophy. In further three patients the hippocampus appeared mildly atrophic. Six patients out of 11 show basal ganglia alterations on susceptibility weighted images (SWI). These abnormalities are more common in male (67%) than in female (40%).

**Discussion:** Although only one proband reported a clinical history of stroke, postischemic changes were found in more than 80%. As reported in other trials cerebral

involvement is more common in female patients. Most common are WML. Interestingly although only one patient showed general atrophy, in more than half of the patients (7 out of 12) there are signs for abnormalities in the hippocampus. Cognitive deficits are attributed to lesion burden in the WM. Recent publications of Fellgiebel also stress the loss of hippocampal volume. The involvement of the hippocampus atrophy is well known in the development of Alzheimer's disease or temporal lobe epilepsy. Neuropsychological studies are rare in Fabry's disease, but future studies should evaluate whether side of hippocampal atrophy is material specific i.e. correlates with verbal or visual memory impairment.



# P 58

## Neuronale Korrelate der Emotionswahrnehmung unter besonderer Berücksichtigung von Ekel bei PatientInnen mit Morbus Parkinson

Jehna M., Gerter U., Schwingenschuh P., Katschnig P., Schmidt R., Enzinger C.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Morbus Parkinson (MB) ist eine der häufigsten degenerativen Hirnerkrankungen des Alters. Sie ist gekennzeichnet durch den Untergang dopaminerger Zellen in mehreren Arealen des ZNS. Die Auswirkungen dessen betreffen nicht nur motorische Funktionen, sondern auch kognitive Fähigkeiten. Einige Studien haben auch eine Einschränkung der Verarbeitung von Emotionen festgestellt. In dieser Studie wurde untersucht, ob MB-PatientInnen veränderte neuronale Netzwerke während der Verarbeitung der visuellen Darbietung emotionaler Gesichtsausdrücke aufweisen. Unter den Annahmen, dass „Ekel“ vor allem mit Signaländerungen in der Insula assoziiert ist und Dopaminmangel mit Funktionsänderungen in Teilen des limbischen Systems korreliert, wurde der Fokus der Untersuchung auf den Zusammenhang zwischen der Emotion „Ekel“ und der Gehirnregion „Insula“ und deren Beeinflussbarkeit durch L-Dopa gerichtet. Mittels fMRT wurden neuronale Verarbeitungsmuster von 9 Parkinson-PatientInnen

(Alter: 61,9 +/- 10,6 J.) und 9 alters- und geschlechtsangepassten, gesunden Personen (Alter: 59,6 +/- 11,2 J.) verglichen. Die MB-PatientInnen wurden zweimal mittels fMRT (in welcher emotionale Gesichtsausdrücke mit Ärger, Angst und Ekel, neutrale Gesichter, Häuser und maskierte Gesichter visuell dargeboten wurden) getestet – in einer On- und in einer Off-Phase der Therapie. Die Ergebnisse der Studie wiesen darauf hin, dass sowohl gesunde Kontrollpersonen als auch MB-PatientInnen während der Wahrnehmung emotionaler und nicht emotionaler Gesichter Aktivierungen in okzipitalen, visuell-assoziierten Arealen zeigten. Des Weiteren ergaben die Analysen für alle Bedingungen Aktivierungen nahe der Insula. Die Gruppenvergleiche zeigten, dass PatientInnen in der Off-Phase (ohne L-Dopa-Gabe) tendenziell Mehraktivierungen gegenüber gesunden Kontrollen und PatientInnen in der On-Phase aufwiesen. Diese Mehraktivierungen betrafen vorrangig motorisch assoziierte Areale. Eine Region-of-Interest-Analyse (ROI), in welcher

die Insula als ROI definiert wurde, deutete darauf hin, dass PatientInnen (sowohl in der Off- als auch in der On-Phase) weniger Signaländerungen in der linken Insula während der Wahrnehmung von Ekel hatten. Zwischen den zwei Messzeitpunkten zeigten sich diesbezüglich keine Änderungen. Zusammengefasst legen die Ergebnisse der Studie nahe, dass MB-PatientInnen veränderte neuronale Verarbeitungsmuster während der Wahrnehmung emotionaler Gesichtsausdrücke aufweisen. Diese geringfügigen Änderungen könnten auf Funktionsänderungen im limbischen System aufgrund von Dopaminmangel zurückzuführen sein. Vor und nach L-Dopa-Gabe zeigten sich jedoch keine Unterschiede. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass sich das kurzfristige Aussetzen der L-Dopa-Therapie bei MB-PatientInnen eher nicht auf diese spezifischen neuronalen Netzwerkstruktur auswirkt, jedoch längerfristiger L-Dopa-Mangel Änderungen in der entsprechenden neuronalen Verarbeitung verursachen kann.

## P 59

### Monitoring der zerebralen Perfusion mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD) in der Aufwärmphase der therapeutischen Hypothermie nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR)

Stadler K.<sup>1</sup>, Holzer M.<sup>2</sup>, Valentin A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Allgemeine und Internistische Intensivstation 12A, Rudolfstiftung Wien

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Notfallmedizin, Medizinische Universität Wien

**Fragestellung:** Bei Einsatz der therapeutischen Hypothermie nach erfolgreicher Reanimation wird eine möglichst rasche Abkühlung auf den Zielbereich von 32–34° C angestrebt. Für die Geschwindigkeit der Wiedererwärmung nach Hypothermie gibt es jedoch bislang keine evidenzbasierte Empfehlung. Die vorliegende Studie untersucht, ob sich die zerebrale Perfusion bei einer Wiedererwärmung mit 0,5° C pro Stunde verändert und das Risiko einer Hyperperfusion besteht.

**Patienten und Methode:** In diese observierende Studie wurden insgesamt 10 Patienten nach erfolgreicher Reanimation mit

einer therapeutischen Hypothermie über 12–24 Stunden eingeschlossen. Während der Aufwärmphase wurde mittels transkranieller Dopplersonographie halbstündlich der *mean flow* der A. cerebri media (ACM) beidseits gemessen. Zusätzlich wurden Parameter wie Temperatur, pCO<sub>2</sub> und Cardiac Index erhoben.

**Ergebnis:** Der *mean flow* in der ACM korreliert beidseits mit dem Messzeitpunkt (rechts:  $r = 0,594$ ;  $p < 0,01$ ; links:  $r = 0,460$ ;  $p < 0,01$ ) und dem pCO<sub>2</sub> (rechts:  $r = 0,289$ ;  $p < 0,05$ ; links:  $r = 0,374$ ;  $p < 0,01$ ) signifikant. Die Temperatur ( $r = 0,389$ ;  $p < 0,01$ ) und der Cardiac Index ( $r = 0,308$ ;  $p$

$< 0,05$ ) korrelierten mit dem *mean flow* in der ACM rechts signifikant. Beidseits ergab sich in der Aufwärmphase kein Hinweis auf eine Hyperperfusion im Stromgebiet der ACM.

**Conclusio:** Der *mean flow* in der ACM korreliert in der Aufwärmphase mit temperaturabhängigen Parametern. Unter einer Aufwärmrate von 0,5° C/h konnten bis zum Erreichen der Normtemperatur keine Hinweise auf eine zerebrale Hyperperfusion detektiert werden. Somit scheint dieses Aufwärmprotokoll hinsichtlich des Risikos einer Hyperperfusion im sicheren Bereich zu liegen.

## P 60

### Der Einfluss der Empathie, der Stimmung und des Geschlechts auf die Theory of Mind von Erwachsenen

Jantscher S.<sup>1</sup>, Schmöger M.<sup>2</sup>, Müller C.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Willinger U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Wien

Theory of Mind (ToM) als Fähigkeit, sich selbst und anderen Personen mentale Zustände zuschreiben zu können, wird als komplexe neuropsychologische Funktion diskutiert (u. a.

Hynes et al., 2006). Empathiefähigkeit resultiert aus der Wechselwirkung von Prozessen der Gefühlsansteckung und einem darauf gegründeten Verständnis der Situation einer

anderen Person (Bischof-Köhler, 1989) und wird als Motivationsfaktor für prosoziales Verhalten beschrieben (u. a. Batson, 1991). In der Literatur besteht Uneinigkeit darüber,

ob es sich bei ToM und Empathiefähigkeit um zwei voneinander unabhängige Konstrukte handelt (Adolphs, 2006).

In der vorliegenden Studie soll anhand einer nichtklinischen Stichprobe geklärt werden, ob die Empathiefähigkeit und die aktuelle Stimmungslage sowie das Geschlecht einen Einfluss auf die ToM haben. Die Stichprobe besteht aus insgesamt 179 Personen (118 Frauen und 61 Männer) im Alter von 18 bis

78 Jahren. Zur Untersuchung dieser Forschungsfrage wurden der „Reading the Mind in the Eyes“-Test (Baron-Cohen et al., 2001), die Empathie-Skala (Leibetseder et al., 2001) sowie die aktuelle Stimmungsskala (Dalbert, 1992) eingesetzt. Die Empathie ( $\beta = 0,087$ ;  $p = 0,304$ ) sowie die aktuelle Stimmungslage (Trauer:  $\beta = 0,007$ ,  $p = 0,956$ ; Müdigkeit:  $\beta = 0,080$ ,  $p = 0,362$ ; positive Stimmung:  $\beta = -0,007$ ,  $p = 0,936$ ; Hoffnungslosigkeit:

$\beta = -0,191$ ,  $p = 0,140$ ; Zorn:  $\beta = 0,169$ ,  $p = 0,197$ ) stellen keine signifikanten Prädiktoren für die ToM dar. Weiters konnte ein signifikanter Geschlechtsunterschied in der ToM zugunsten der Frauen ( $t = 2.011$ ,  $df = 174$ ,  $p = 0,046$ ) festgestellt werden. Den Ergebnissen dieser Studie zufolge scheint die ToM eine von der Empathie sowie von der aktuellen Stimmungslage unabhängige Fähigkeit zu sein.

## P 61 Theory of Mind im höheren Alter

Willinger U., Schmöger M., Müller C., Auff E.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Theory of Mind (ToM) als Fähigkeit, psychische Zustände wie Gefühle und Gedanken anderen Personen und sich selbst zuzuschreiben (Hynes et al., 2006) kann nach Shamay-Tsoory et al. (2004; 2007) als Wissen über Annahmen in eine kognitive ToM und als Wissen über Emotionen in eine affektive ToM eingeteilt werden. Nach der „frontal aging hypothesis“ (West, 1996) scheint es mit zunehmendem Alter zu strukturellen und funktionellen Veränderungen im präfrontalen Cortex (PFC), insbesondere im Bereich des dorsolateralen PFC (MacPherson et al., 2002)

zu kommen. Danach scheinen Veränderungen in der kognitiven ToM mit fortschreitendem Alter wahrscheinlicher als in der affektiven ToM. In der vorliegenden Studie wird dieser Frage bei einer nichtklinischen Stichprobe von 108 Personen zwischen 50 und 80 Jahren (51–60a; 61–70a; 71–80a) nachgegangen. Allen Personen wurden die „Theory-of-Mind Stories“ (Willinger, Schmöger, Müller, Auff, 2012 in Vorbereitung) zur Erfassung der False Belief 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> Order und der „Reading the Mind in the Eyes“-Test (Baron-Cohen et al., 2001) zur Erfassung der affek-

tiven ToM vorgelegt. Erste Ergebnisse zeigen keine signifikanten Unterschiede in einfachen kognitiven ToM-Aufgaben (False Belief 1st Order;  $F[2,106] = 0,6$ ;  $p = 0,571$ ) und in der affektiven ToM ( $F[2,106] = 1,6$ ;  $p = 0,205$ ) zwischen den drei Altersgruppen. In komplexeren ToM-Aufgaben zeigen sich hingegen Leistungseinbußen in der zweiten und dritten Altersgruppe in der False Belief 2nd Order ( $F[2,106] = 9,6$ ;  $p = 0,003$ ) und in der False Belief 3<sup>rd</sup> Order ( $F[2,106] = 3,8$ ;  $p = 0,026$ ). Diese ersten Ergebnisse scheinen die „frontal aging hypothesis“ zu unterstützen.

## P 62 *Abeta-related angiitis mimicking infectious meningoencephalitis*

Harsanyi A.<sup>1</sup>, Rauschka H.<sup>2</sup>, Höftberger R.<sup>3</sup>, Wöhrer A.<sup>3</sup>, Krampla W.<sup>4</sup>, Katzenschlager R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, SMZO – Donauespital, Vienna

<sup>2</sup> Department of Neurology, Karl-Landsteiner-Institut für neuroimmunologische und neurodegenerative Erkrankungen, SMZO – Donauespital, Vienna

<sup>3</sup> Clinical Institute of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>4</sup> Department of Radiology, SMZO – Donauespital, Vienna

A $\beta$ -related angiitis is a rare, but increasingly recognized, entity characterized by granulomatous inflammation of amyloid laden vessels of the cerebral cortex and leptomeninges.

We report a 50-year-old woman presenting with subacute onset of left hemiparesis, severe headache, mental decline and fever. The relatives had noticed increasing mnestic deficits and fatigue a month prior to admission. Cerebral MRI disclosed meningeal enhancement of the convexities, and repeated lumbar punctures showed moder-

ate mononuclear pleocytosis, elevated protein levels, intrathecal IgG, IgM and IgA production but normal glucose. Extensive investigations for an infectious agent including tuberculosis were negative. High dose intravenous corticosteroids led to a rapid but short lasting partial clinical remission. A cortico-meningeal biopsy revealed extensive A $\beta$  deposits in meningeal and cortical vessels with prominent inflammatory response, diagnostic of A $\beta$ -related angiitis. Combined immunosuppression with corticosteroids and pulse cyclo-

phosphamide resulted in clinical and radiological improvement, which was maintained with oral methotrexate and low dose corticosteroids.

This case exemplifies the characteristics of A $\beta$ -related angiitis: acute or subacute alteration of mental state, focal neurological deficits, headache and improvement with immunosuppressive treatment. Unusual features present in our patient include fever, extremely high CSF protein, and intrathecal production of immunoglobulines, initially suggestive of infectious meningitis.

## P 63 *Idiopathische hypertrophe kraniale Pachymeningitis – eine seltene, aber gut behandelbare Ursache für Kopf- und Gesichtsschmerzen*

Aspeck E., Augustin-Rabl A., Ebner F., Fazekas F., Enzinger C.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Ein 82-jähriger Patient klagte über seit 1 Jahr bestehende, rezidivierende linksseitige Kopf- und Gesichtsschmerzen, beginnend im linken Oberkiefer. In der neurologischen Untersuchung war eine Lidptosis links und ein diskreter rotatorischer Nystagmus beim Blick nach links zu erheben. Als Vorerkrankungen bestanden eine Vorhofflimmerarrhythmie unter OAK und ein arterieller Hypertonus. Eine Lumbalpunktion und ein

EEG ergaben unauffällige Befunde. Das Labor bot folgende Auffälligkeiten: Leukozyten 18,82 G/l, CRP 51,6 mg/l, BSG 35 mm/h, Kreatinin 1,54 mg/dl, GFR 43,50 ml/min/l. In einer MRT des Neurokraniums zeigte sich eine diffuse, kontrastmittelaufnehmende Verdickung der Dura mater frontotemporal links, welche sich entlang des Nervus opticus nach infraorbital links fortsetzte. Differenzialdiagnostisch wurden

neoplastische („En-Plaque-Meningeom“), entzündliche und pseudotumoröse Entitäten in Betracht gezogen. Zur Diagnosesicherung wurde eine Biopsie der Dura mater angestrebt, jedoch seitens des Patienten als zu risikoreich bewertet und abgelehnt. Nach einer MRT-Kontrolle mit optimiertem Untersuchungsprotokoll wurde auch ohne Biopsie die Diagnose einer idiopathischen hypertrophen Pachymeningitis (IHP) als am

wahrscheinlichsten betrachtet und folglich im Einklang mit anekdotischen Literaturberichten eine Cortisontherapie mit Aprednisolon 75 mg eingeleitet. Unter dieser Therapie zeigten sich die entzündlichen Veränderungen in mehreren MRT-Verlaufskontrollen deutlich regredient; ebenso konnte rasch Symptomreduktion bis zur Beschwerdefreiheit des Patienten erreicht

werden. Angesichts der nahezu völligen Rückbildung der Veränderungen in der rezentesten MRT-Kontrolle konnte schließlich ein Tapering auf eine Erhaltungsdosis von derzeit 5 mg Aprednisolon vorgenommen werden.

Die IHP ist eine seltene, vorwiegend im adulten Alter auftretende entzündliche Erkrankung unklarer Ätiologie. Die Diagno-

sestellung erfolgt mittels kontrastgestützter Computertomographie oder MRT, mit Sicherung der Diagnose über eine Biopsie. Als Hauptsymptome wurden Kopfschmerz, Hirnnervenpareesen und zerebelläre Ataxie beschrieben. Die Therapie der Wahl besteht in oraler Cortisontherapie; bei Therapieversagen kann eine Therapieeskalation zu Methotrexat oder Azathioprin erfolgen.

## P 64

### *Erste Ergebnisse der ersten epidemiologischen Erfassung von Neuromyelitis-optica-Patienten (NMO) in Österreich*

Aboul-Enein F.<sup>1,2</sup>, Rauschka H.<sup>1,2</sup>, Mader S.<sup>3</sup>, Künz B.<sup>3</sup>, Lutterotti A.<sup>3</sup>, Seifert-Held Th.<sup>4</sup>, Khalil M.<sup>4</sup>, Rommer P.<sup>5</sup>, Leutmezer F.<sup>5</sup>, Vass K.<sup>5</sup>, Stepansky R.<sup>6</sup>, Lang W.<sup>6</sup>, Fertl E.<sup>7</sup>, Schlager Th.<sup>7</sup>, Weiser V.<sup>8</sup>, Koppi St.<sup>8</sup>, Kraus J.<sup>9</sup>, Assar H.<sup>10</sup>, Eggers C.<sup>11</sup>, Reisz M.<sup>12</sup>, Komposch M.<sup>13</sup>, Simschitz P.<sup>13</sup>, Schnabl P.<sup>14</sup>, Skrobal A.<sup>15</sup>, Moser A.<sup>16</sup>, Freimüller M.<sup>17</sup>, Storch M.<sup>4</sup>, Reindl M.<sup>3</sup>, Berger T.<sup>3</sup>, Kristoferitsch W.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SMZ Ost – Donauespital, Wien

<sup>2</sup> Karl-Landsteiner-Institut für Neuroimmunologische und Neurodegenerative Erkrankungen, Wien

<sup>3</sup> Medizinische Universität Innsbruck

<sup>4</sup> Medizinische Universität Graz

<sup>5</sup> Medizinische Universität Wien

<sup>6</sup> Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

<sup>7</sup> Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

<sup>8</sup> Landeskrankenhaus Rankweil

<sup>9</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

<sup>10</sup> Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

<sup>11</sup> Konventspital Barmherzige Brüder, Linz

<sup>12</sup> Landeskrankenhaus Steyr

<sup>13</sup> Klinikum Klagenfurt

<sup>14</sup> Privatklinik Mariahilf Humanomed, Klagenfurt

<sup>15</sup> Landesklinikum Horn

<sup>16</sup> Neurologisches Therapiezentrum Kapfenberg

<sup>17</sup> Gailtal-Klinik Hermagor

Ziel einer epidemiologischen Studie einer seltenen Erkrankung muss die Anwendung stringenter Einschlusskriterien sein, um den Einschluss vor allem falsch positiver Fälle so gut wie möglich zu vermeiden. Eine vollständige epidemiologische Erfassung aller NMO- (und NMO-Spektrum-)Patienten ist theoretisch möglich, da (1) die NMO- und NMO-Spektrum-Erkrankungen sehr selten sind,

(2) klinisch gut erkannt werden können, (3) die klinische Vigilanz sehr hoch ist, (4) die klinischen Diagnosekriterien stringent sind und (5) durch paraklinische Befunde wie MRT und Aquaporin-4 Serum-Autoantikörper (AQP4-Ak) gestützt werden können. Von großem Vorteil war die zentrale AQP4-Ak-Bestimmung an der Medizinischen Universität Innsbruck.

Bisher wurden mehr als 60 Patienten aus Österreich mit Erkrankungen aus dem NMO-Spektrum und positivem AQP4-AK-Status erfasst. Über erste Ergebnisse dieser epidemiologischen Studie wird berichtet. Alle Daten werden für jeden einzelnen Patienten im Detail präsentiert, um den Lesern eine eigene Interpretation der Daten zu ermöglichen.

## Multiple Sklerose

# P 65

## JC-Virus-Antikörperbestimmung bei Patienten mit multipler Sklerose im klinischen Alltag

Zulehner G., Wieszmüllner S., Werner K., Auff E., Vass K.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Die durch ubiquitär vorkommende JC-Viren verursachte progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine seltene, jedoch sehr schwerwiegende Komplikation von Natalizumab (Tysabri®), das als Eskalationstherapie bei Patienten mit multipler Sklerose (MS) eingesetzt wird. Um eine bessere Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einer Therapie mit Natalizumab treffen zu können, steht seit Kurzem ein Test zur Bestimmung von JC-Virus-Antikörper im Serum zur Verfügung.

**Ziel der Studie** war es die Verteilung von positiven und negativen Testergebnissen in dieser Patientenpopulation und insbesondere den Einfluss auf therapeutische Entscheidungen zu untersuchen.

**Ergebnisse:** In einem Zeitraum von März 2011 bis Dezember 2011 wurden insgesamt 96 Patienten mit hauptsächlich schubförmig verlaufender MS an der Universitätsklinik für Neurologie der MUW auf das Vorhandensein von JC-Virus-Antikörper im Serum getestet.

Übereinstimmend mit bisherigen Studien waren 58,3 % der getesteten Patienten positiv für JC-Virus. Besonders unter den männlichen Teilnehmern (27 % der Testpersonen) war mit 73 % ein besonders großer Anteil an JC-positiven Ergebnissen im Vergleich zu weiblichen Patienten (53,6 % JC positiv) auffällig.

In der untersuchten Population von MS-Patienten erhielten insgesamt 55 Patienten eine Therapie mit Natalizumab, die zwischen Dezember 2006 und Oktober 2011 begonnen wurde, sodass die Testung der JC-Virus-AK in den meisten Fällen nach Therapiebeginn stattfand. Im Laufe des Beobachtungszeitraumes bis Dezember 2011 wurde bei positivem Testergebnis bereits in mehreren Fällen eine Beendigung der Therapie beschlossen. Hervorzuheben ist dabei, dass bei 2 Patienten ein Therapiewechsel aufgrund des erhöhten Risikos für das Auftreten einer PML bei zusätzlich vorangegangener immunsuppressiver Therapie durchgeführt

wurde. Eine Umstellung aufgrund des erhöhten PML-Risikos nach 2 Therapiejahren wurde bei 2 weiteren Patienten ebenso geplant.

Im Gegensatz dazu haben negative Testergebnisse zur Entscheidung beigetragen auch nach mehreren Jahren die Therapie mit Natalizumab beizubehalten. Unter den Patienten mit negativem AK-Status wurde lediglich bei 2 Patienten die Therapie wieder beendet. Als Gründe waren nicht das PML-Risiko sondern andere Ursachen, wie beispielsweise in einem Patienten positive Natalizumab-AK fassbar.

**Zusammenfassend** konnten unsere Ergebnisse zeigen, dass bei den bisher initiierten Untersuchungen an unserer Klinik ein erhöhter Anteil von JC-Virus-Antikörpern bei männlichen Patienten zu finden war. Darüber hinaus fand das Ergebnis der JC-Virus-AK-Bestimmung bereits Anwendung als Unterstützung therapeutischer Entscheidungen im klinischen Alltag.

## P 66

## Differences and similarities in the evolution of morphologic brain abnormalities between paediatric and adult-onset multiple sclerosis

Pichler A.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Plecko-Starting B.<sup>2</sup>, Gruber-Sedlmayr U.<sup>2</sup>, Linortner P.<sup>1</sup>, Langkammer C.<sup>1</sup>, Khalil M.<sup>1</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Division of Neuropediatrics, Medical University of Graz

**Background:** Paediatric-onset Multiple Sclerosis (pMS) patients present prior to 18 years. While the clinical presentation of pMS often differs from adult-onset MS (aMS), whether there exist also differences regarding the accrual of brain changes is largely unknown.

**Methods:** We compared evolution of T2- and T1-lesion load (LL), black hole ratio (BHR), and annualised brain volume change (aBVC) between 21 pMS (age at onset: 14.4±2.3 years) and 21 aMS patients (age at onset:

29.4±6.5 years) with comparable disease duration (pMS: 1.0±1.8; aMS: 1.6±1.7 years, p=0.27). Follow-up was 4.1±3.7 in pMS and 3.1±0.6 years in aMS. We also assessed Expanded Disability Status Scale (EDSS) score and annualised relapse rate (ARR).

**Results:** Parallel to a somewhat higher ARR (1.5±1.9; aMS: 0.7±0.6, p=0.81), pMS patients developed a higher BHR (23.7±23.7%; aMS: 5.9±4.0%, p=0.02). Baseline T2-LL was higher in aMS (9.2±11.6; pMS: 4.1±6.2cm<sup>3</sup>,

p=0.02), but T2-LL change as well as aBVC was similar. At follow-up, disability was lower in pMS (EDSS 0.9±0.9; aMS: 1.7±1.3, p=0.04). Less pMS patients received therapy (DMT, 10%; aMS: 38%; p=0.03).

**Conclusion:** Morphologically, disease evolution was focally more aggressive in pMS. Differences in DMT might partially explain this, but relatively preserved function also suggests higher compensatory capacity in pMS.

## P 67

## Hochauflösende 7-Tesla-Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie in PatientInnen mit multipler Sklerose – ein Pilotprojekt

Dal-Bianco A.<sup>1</sup>, Grabner G.<sup>2</sup>, Scherthaner M.<sup>2</sup>, Kronnerwetter C.<sup>2</sup>, Serbecic N.<sup>3</sup>, Vass C.<sup>3</sup>, Kircher K.<sup>3</sup>, Reitner A.<sup>3</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Lassmann H.<sup>4</sup>, Vass K.<sup>1</sup>, Tractnig S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medizinische Universität Wien

<sup>4</sup> Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien

**Hintergrund:** Mittels der 7T-SWI-Venographie (suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung) können nun Venen bis zu einem Durchmesser von 0,2 mm erfasst und bisher nicht darstellbare entzündliche Ereignisse – wie intraläsionelle Venen – früher sichtbar gemacht werden.

**PatientInnen:** Es wurden 8 PatientInnen (6 weiblich, 2 männlich) im Alter von 18–65 a mit schubförmig (RRMS, n = 5) oder sekundär progredient verlaufender MS (SPMS, n = 3) und einem EDSS < 6,5 inkludiert. Die PatientInnen durften innerhalb von 60 Tagen vor Einschluss in die Studie kein Kortison erhalten haben.

**Methode:** Es wurde das Volumen von Venen und Plaques mittels 3-D-Segmentierungssoftware in 1-Jahres-Abständen (Baseline, nach 1 Jahr, nach 2 Jahren) anhand der 3T-FLAIR-7T-SWI-Überlagerung und der 7T-FLAIR-SWI analysiert und mit gesunder weißer Substanz (NAWM) derselben Schicht-

ebene verglichen. Die Analyse der 2-Jahres-Kontrolluntersuchung wurden im Februar abgeschlossen.

**Ergebnisse:** Im MS-Plaque findet sich sowohl in der Baseline-Untersuchung als auch in der 1-Jahres-Kontrolle eine signifikant höhere sichtbare Venendichte verglichen mit der NAWM ( $p < 0,016$ ). Die Venendichte im RRMS-Plaque (13,5 %) erweist sich nicht

signifikant um ein Drittel höher als im SPMS-Plaque (9 %). Die Venendichte in der NAWM in RRMS und SPMS-PatientInnen beträgt konstant durchschnittlich 3,4 %. Innerhalb eines Jahres kam es weder im Plaque noch in der NAWM zu einer signifikanten Venendichteänderung. Insgesamt konnten innerhalb eines Jahres drei neue Läsionen mit vorausgegangenen venösen Veränderungen

erfasst werden. Ob ein Anstieg der Venendichte in diesen Läsionen innerhalb des 2. Jahres vorliegt bzw. erneut venenassoziierte MS-Plaques entstanden sind, ist in Berechnung.

**Conclusio:** Die signifikant hohe Dichte der sichtbaren sauerstoffarmen Venen in MS-Plaques könnte Ausdruck eines gesteigerten metabolischen Umsatzes im Rahmen des entzündlichen Prozesse sein.

## P 68 *CSF neurofilament and N-acetylaspartate related brain changes in clinically isolated syndrome*

Mader A.<sup>1\*</sup>, Khalil M.<sup>1, 2\*</sup>, Enzinger C.<sup>1, 3</sup>, Langkammer C.<sup>1</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>, Archelos J.J.<sup>1</sup>, Blankenstein M.A.<sup>2</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Teunissen C.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> NUBIN, Department of Clinical Chemistry, VU University Medical Center Amsterdam, The Netherlands

<sup>3</sup> Division of Neuroradiology, Department of Radiology, Medical University of Graz

\* Both authors contributed equally

**Objective:** Axonal damage is considered a major cause of disability in multiple sclerosis (MS) and may start early in the disease. Specific biomarkers for this process are of great interest. We aimed to study if body fluid biomarkers for axonal damage reflect and predict disease progression already in the earliest stages of the disease, i.e. in clinically isolated syndrome (CIS).

**Methods:** We assessed CSF levels of neurofilament heavy (NFH), neurofilament light (NFL) and N-acetyl aspartic acid (NAA) in 67 CIS patients and 18 controls with neurolo-

gical diseases of non-inflammatory aetiology (NC). CIS patients underwent a baseline MRI at 3T to assess T2 lesion load and normalized regional and whole brain volumes, and a follow-up MRI after one year was obtained in 28 of them.

**Results:** Compared to NC, CIS patients had higher NFL ( $p < 0.001$ ) and NFH ( $p = 0.05$ ) levels. No significant group differences were found for NAA. In NC, NFH ( $r = 0.713$ ,  $p < 0.005$ ) and NFL ( $r = 0.929$ ,  $p < 0.001$ ) levels correlated with age. In CIS this correlation was less strong for NFH ( $r = 0.325$ ,  $p < 0.01$ )

and absent for NFL levels. Patients' NFH levels correlated with physical disability ( $r = 0.304$ ,  $p < 0.05$ ) and with change in brain volume over 1 year of follow-up ( $r = -0.518$ ,  $p < 0.01$ ) but not with change in T2 lesion load.

**Conclusion:** Our results confirm increased neurofilament levels already in the earliest stage of MS being related to the level of physical disability. The association of NFH levels with brain volume but not lesion volume changes supports the association of these markers with axonal damage.



# P 69

## Nachweis von Natalizumab an lymphozytären Zellen mittels Durchflusszytometrie

Pilz G.<sup>1</sup>, Harrer A.<sup>1</sup>, Einhäupl M.<sup>2</sup>, Oppermann K.<sup>1</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Hitzl W.<sup>2</sup>, Afazel S.<sup>2</sup>, Haschke-Becher E.<sup>1</sup>, Golaszewski St.<sup>1</sup>, Trinkka E.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie, Salzburg

<sup>2</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

**Einleitung:** Natalizumab (Tysabri) ist die erste zugelassene monoklonale Antikörpertherapie für die Behandlung von schubförmiger multipler Sklerose (MS). Natalizumab bindet direkt an die Alpha-4-Untereinheit des heterodimeren Integrins Very-Late-Activation-Antigen 4 (VLA-4; alpha4beta1) und blockiert dadurch die Transmigration von Immunzellen ins zentrale Nervensystem. Natalizumab führt zwar zu einer beeindruckenden Reduktion der Krankheitsaktivität, dennoch gibt es einzelne PatientInnen mit persistierenden Krankheitsschüben, und sehr selten tritt unter Natalizumab eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) auf. Ziel dieser Studie ist zu untersuchen, ob der Nachweis von an Lymphozyten gebundenem Natalizumab Rückschlüsse auf Krankheitsaktivität und/oder Therapieansprechen zulässt.

**Methode:** Es wurde bei 26 PatientInnen mit schubförmiger MS vor Therapiebeginn und

anschließend alle vier Wochen (kurz vor der nächsten Infusion) die Expression des Alpha-4-Integrin sowie die Bindung von Natalizumab (Anti-hulgG4) an der Zelloberfläche von Lymphozyten (T-Zellen, B-Zellen, NK-Zellen und NKT-Zellen) mittels 5-Farben-Durchflusszytometrie (Beckman Coulter FC500) untersucht.

**Ergebnisse:** Während der Behandlung mit Natalizumab kam es an allen Lymphozytenpopulationen zu einer signifikanten und anhaltenden Anreicherung von zellgebundenem Natalizumab. Weiters war Alpha-4-Integrin an der Oberfläche aller Lymphozytenpopulationen signifikant vermindert. Zusätzlich konnte bei allen Patienten mit klinischer Krankheitsaktivität (n = 4) eine transiente Zunahme von zellgebundenem Natalizumab an B- und T-Lymphozyten beobachtet werden.

Weiters fiel auf, dass die maximale Natalizumab-Bindungs Kapazität, von in vitro mit

Natalizumab gesättigten Lymphozyten im Laufe der Behandlung deutlich abnahm, was auf eine Reduktion von Alpha-4-Integrin an der Oberfläche von Lymphozyten im Laufe der Therapie hinweist.

**Conclusio:** Diese Studie zeigt, dass bei PatientInnen mit RRMS die Natalizumab-Bindung an Lymphozyten mittels Durchflusszytometrie untersucht werden kann. Durch die Natalizumab-Bindung an Lymphozyten lassen sich Rückschlüsse auf die molekulare Effektivität dieser Therapie bei einzelnen PatientInnen ziehen. In Kombination mit der Bestimmung der Natalizumab-Sättigung könnten die untersuchten Parameter in Zukunft als Biomarker für die Etablierung individualisierter Natalizumab-Infusionsintervalle dienen, und damit auch die Sicherheit dieser sehr effektiven Behandlung erhöhen.

*Die Studie wurde durch einen Unrestricted Grant von Biogen Idec Österreich unterstützt.*

## P 70

# Multiple Sklerose: Einfluss zirkulierender antiaxonaler Antikörper auf die fötale Entwicklung?

Hochmeister S.<sup>1</sup>, Pekar Th.<sup>1</sup>, Lindner M.<sup>2</sup>, Linington Ch.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> University of Glasgow, Institute of Infection, Immunity and Inflammation (UK)

Im Serum einiger MS-Patienten lassen sich Autoantikörper gegen Axonbestandteile, wie zum Beispiel gegen Neurofascin, nachweisen. Im Tiermodell gelang der Nachweis, dass diese eine klinische Krankheitsverstärkung im Sinne einer vermehrten axonalen Schädigung zur Folge haben. Da es sich bei Multiple-Sklerose-Patienten zum überwiegenden Teil um Frauen im gebärfähigen Alter handelt, nimmt die Familienplanung einen hohen Stellenwert ein. Im Falle einer Schwangerschaft können Antikörper vom IgG-Typ zu einem gewissen Grad die Plazentaschranke überwinden und so zu dem sich entwickelnden Fötus gelangen. Unter physiologischen Bedingungen verhindert beim erwachsenen Individuum die intakte Blut-Hirn-Schranke den Übertritt von Antikörpern ins Gehirn. Während der Embryonalentwicklung bis einige Zeit nach der Geburt ist allerdings die Blut-Hirn-Schranke

noch nicht oder noch nicht hinreichend ausgebildet – ein Übertritt der Autoantikörper in das sich entwickelnde zentrale Nervensystem des Fötus erscheint daher möglich. In unserem Experiment injizierten wir trächtigen Ratten im Alter von 8–10 Wochen 1 mg Antikörper vom IgG-Typ jeweils am Tag 15 und Tag 18 der Trächtigkeit intravenös in die Schwanzvene; davon erhielten jeweils 10 Tiere Antikörper gegen Neurofascin und 10 weitere Tiere gegen ein isotypengleiches, jedoch für das Nervensystem irrelevantes Antigen. Ziel unseres Projektes ist es ein besseres Verständnis der Bedeutung und möglichen Gefährlichkeit der antiaxonalen Antikörper in der multiplen Sklerose zu erlangen. Zum einen soll die Frage beantwortet werden, ob die antiaxonalen Antikörper in einer wirksamen Menge zum Fötus übertreten und zum anderen, ob die Zielstrukturen der Antikörper in diesen

frühen Entwicklungsstadien überhaupt den Antikörpern zugänglich sind. Die insgesamt 195 resultierenden Rattenbabys wurden auf Entwicklungsanomalien untersucht und Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten zur histologischen Untersuchung getötet.

Preliminäre Resultate: Die Wurfgröße unterschied sich nicht signifikant zwischen den Neurofascin-behandelten Rattenmüttern und den Kontrolltieren, auch augenscheinliche Entwicklungsstörungen der Babys konnten nicht beobachtet werden. Die detaillierte histologische Aufarbeitung der Tiere ist gegenwärtig noch nicht abgeschlossen.

Ausblick: Ein weiterer Versuch mit aktiver Immunisierung von weiblichen Ratten gegen Neurofascin zur Erreichung eines stabilen dauerhaften Antikörpertiters und nachfolgender Verpaarung ist derzeit in Vorbereitung.

## P 71

# CSF neural cell adhesion molecule in relation to 3T MRI-metrics in early multiple sclerosis

Khalil M.<sup>1, 2</sup>, Enzinger C.<sup>1, 3</sup>, Langkammer C.<sup>1</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>, Mader A.<sup>1</sup>, Archelos J.J.<sup>1</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Blankenstein M.A.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Teunissen C.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> NUBIN, Department of Clinical Chemistry, VU University Medical Center Amsterdam (The Netherlands)

<sup>3</sup> Division of Neuroradiology, Department of Radiology, Medical University of Graz

**Background:** Neural cell adhesion molecule (NCAM) plays an important role in neural repair and regeneration. Although reduced NCAM levels have been described in cere-

brospinal fluid (CSF) of multiple sclerosis (MS) patients, the clinical and morphologic correlates of CSF NCAM are still unclear.

**Objective:** To investigate the association of

CSF NCAM with clinical and MRI measures of disease stage, activity and progression in MS.

**Methods:** We analyzed CSF NCAM in 85 patients (CIS N=66; MS N=19). Patients

underwent detailed clinical examination and 3T MRI. A follow-up MRI was obtained from 32 patients. CSF samples from 17 patients with other neurological diseases served as controls.

**Results:** Significantly lower CSF NCAM levels were present in MS compared to CIS ( $p=0.05$ )

and in clinically active compared to non-active patients ( $p<0.05$ ). CSF NCAM levels of both CIS and MS groups were not significantly different from controls. Higher CSF NCAM levels correlated with brain tissue loss over time ( $r=-0.542$ ,  $p<0.005$ ), but not with the change in T2 lesion-load.

**Conclusion:** Our study provides evidence for altered CSF NCAM levels in MS dependent on disease stage and activity. CSF NCAM may increase upon regenerative processes, which however may limit brain tissue damage for only a short interval.

## P 72 Fatigue bei multipler Sklerose (MS): Methylphenidat als Therapieoption

Salhofer-Polanyi S., Zulehner G., Vass K., Leutmezer F.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Einführung:** Das Management der bei etwa 90 % der MS-Patienten auftretenden Fatigue bedarf eines multimodalen Therapiekonzeptes, welches neben nichtmedikamentösen Maßnahmen die unterstützende Gabe von Amantadin, Modafinil oder Pemoline sowie Antidepressiva umfasst. Allerdings kann bei vielen Patienten kein optimales Ergebnis erzielt werden. Methylphenidat gehört zu den indirekt wirkenden Sympathomimetika, und der Einsatz dieser Substanz bei MS-Fatigue wurde bisher nicht untersucht.

**Patienten und Methode:** 17 MS-Patienten (EDSS 0–5.5) mit Fatigue erhielten über 6 Monate eine Therapie mit Methylphenidat in individueller Dosierung. Der Schweregrad der Fatigue wurde mittels Fatigue Severity Scale (FSS) und Fatigue Impact Scale (FIS) zur Baseline sowie nach 1,3 und nach 6 Mona-

ten erhoben. Die subjektive Bewertung von Wirksamkeit und Verträglichkeit erfolgte durch das Schulnotensystem. Deskriptive Analysen wurden für alle Variablen durchgeführt. Mittels gepaartem T-Test oder Wilcoxon-Rangsummentest erfolgte zu definierten Zeitpunkten ein Vergleich von FSS, FIS und subjektiven Bewertungsskalen, eine ANOVA-Analyse wurde für die FSS durchgeführt.

**Ergebnisse:** Eine schubförmige Verlaufsform lag bei 11 und eine chronisch-progrediente bei 6 Patienten vor. Wegen unzureichendem Ansprechen schieden zwei Patienten nach 3 Monaten aus der Studie aus. Über eine sehr gute bis gute subjektive Wirksamkeit berichteten nach 1 Monat 58,5 %, nach 3 Monaten 64,7 % und nach 6 Monaten 73,3 % der Patienten. Nach 1 Monat berichteten 76,47 %, nach 3 Monaten 88,24 % und

nach 6 Monaten 93,3 % der Patienten über eine sehr gute bis gute Verträglichkeit. Die Dosis nach 6 Monaten betrug 10 mg bei 6,67 % der Patienten, 15 mg bei 26,67 % der Patienten und 20 mg bei 66,67 % der Patienten. Die Werte von FSS und FIS waren bei Baseline durchschnittlich 50,53 und 40,24, nach 1 Monat 44,0 ( $p < 0,0001$ ) und 33,76 ( $p < 0,0001$ ), nach 3 Monaten 43,47 ( $p = 0,38$ ) und 30,71 ( $p = 0,014$ ), nach 6 Monaten 41,6 ( $p = 0,49$ ) und 28,93 ( $p = 0,44$ ).

**Conclusio:** Die Ergebnisse dieser offenen Studie weisen auf einen über zumindest 6 Monate anhaltenden positiven Effekt von Methylphenidat hin, sodass dessen Off-Label Einsatz als therapeutische Option bei MS-Fatigue in Betracht gezogen werden kann. Eine Validierung dieser Daten mittels placebokontrollierter Studie ist geplant.

## P 73

### *Intermittierende fokale Dystonie als Erstmanifestation einer multiplen Sklerose*

Seywald S., Schlager Th., Fertl E.

Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Wir berichten von einem bis dato gesunden, 28-jährigen Patienten, der wegen einer intermittierend auftretenden dystonen Verkrampfung von rechter Hand und Unterarm vorstellig wurde. Klinisch neurologisch bestand lediglich eine diskrete proximale Parese der rechten oberen Extremität.

Die kraniale MRT zeigte eine große Anzahl von T2-gewichtet hyperintensiven Läsionen in der für die MS typischen Form und Anordnung im Marklager beidseits sowie infratentoriell am Kleinhirnbrückenstiel und im Pons. Einer von zwei kontrastmittelaufnehmenden Herden lag kortikal links hochfrontal an der Mantelkante, korrelierend mit der Klinik einer intermittierenden fokalen Dystonie der rech-

ten oberen Extremität. Die Barkhof-Kriterien waren erfüllt.

Die Liquoruntersuchung war hingegen völlig bland, die oligoklonalen Banden waren negativ, ebenso die VEP. Das EEG zeigte keine Zerstörung oder Zeichen erhöhter Erregungsbereitschaft. Sämtliche Laboruntersuchungen inklusive Vaskulitisparameter waren bland. Anamnestisch lag keine Infektion vor, rezente Impfungen wurden negiert. Die Differenzialdiagnosen eines ADEM oder einer zerebralen Vaskulitis waren somit sehr unwahrscheinlich. Nun waren die Diagnosekriterien einer MS nach McDonald 2010 erfüllt, zumal sich keine konkurrierende Ätiopathogenese für das Krankheitsbild fand.

Unter der Annahme einer Erstmanifestation einer multiplen Sklerose erhielt der Patient daher eine hoch dosierte Cortison-Stoßtherapie über 5 Tage sowie Levetiracetam (Tagesdosis 3000 mg) und Carbamazepin (Tagesdosis 450 mg). Es kam zur Remission der Klinik, der Verlauf wird berichtet werden. Ungewöhnlich imponieren an diesem Fall das Zusammentreffen von einer atypischen klinischen Erstmanifestation einer multiplen Sklerose und einem normalen Liquorbefund bei hoher Herdlast und nachgewiesener fokaler Störung der Blut-Hirn-Schranke. Neurophysiologisch bemerkenswert ist die Korrelation des Mantelkantenherdes mit einer intermittierenden fokalen Dystonie.

## P 74

### *Neuer Fall von CLIPPERS (Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontin Perivascular Enhancement Responsive to Steroids)*

Koppi St.<sup>1</sup>, Langenscheidt D.<sup>1</sup>, Fussenegger A.<sup>2</sup>, Rauch P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Abteilung, LKH Rankweil

<sup>2</sup> Zentrales Röntgeninstitut, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

**Einleitung:** CLIPPERS als neue klinisch radiologisch definierte Krankheitsentität<sup>1, 2</sup> mit Ataxie, wechselstark ausgeprägten Ponssymptomen und gelegentlich auch spinaler Mitbeteiligung und guter therapeutischer Responsivität auf (Dauer-)Therapie mit Cortison. Auch Methothrexat wird vorgeschlagen.<sup>1</sup> Gehirnbiospien wurden an 4 von 8 Patienten in der Kohorte von Pittock<sup>2</sup> ausgeführt. Sie

zeigten perivaskuläre und parenchymale T-Lymphozyten-dominierte Entzündungen in dem Pons nicht gekläarter Ätiologie.

Die bis 2008 unbekannte Krankheitsentität geht mit charakteristischen pontinen T2-hyperintensiven und kontrastmittelaufnehmenden MRT-Läsionen einher.

Fallvorstellung eines 56-jährigen Mannes, 179 cm, 65 kg, BMI 21:

Frontal betonte Cephalea, geringe Dysarthrie, leichte Zungenabweichung nach links, unsicherer breitbeiniger Gang. Krankheitsdauer: 3 Monate.

**Befunde:** craniocerebrales MRT und Verlaufskontrollen: multifokales pontines curvilineares Enhancement mit perivaskulärer Verteilung im Pons. Bildgebende und neurokernmedizinische Untersuchungen, bis auf

alten Nierenarterienverschluss mit bislang gut einstellbarem nephrogenem Hochdruck ohne Auffälligkeit. Liquor: Normalbefund. Negative Banden. Erregersuche: negativ. Multimodal-evozierte Potenziale: pathologische tSSEP, sonst Normalbefunde. Serum: LFP, NFP, BB. BZ, HbA<sub>1c</sub>, Harn, El-Phorese, Immunfixation, SDH, TG-AK, Calcitonin PPO AK, GQ-1b-AK, GAD Anti-AK Hu/Ri/Yo) Amphiphysin-AK, AK gegen CV-2, CRMP, MA2/TA PNMA 2. NMDAR: Normalbefunde. AK gegen Aquaporin 4: Normalbefund. Lymphozytentypisierung (Mehrfarben-Durch-

flusszytometrie): Im lysierten Material ca. 25 % Lymphozyten, davon 24 % B-Zellen (CD 19 pos). Kein Hinweis für Klonalität. Verlauf: Unter Methylprednisolon-Therapie (1000 mg an fünf aufeinander folgenden Tagen und gegenwärtiger oraler Therapie mit 25 mg tgl.) vollständige Rückbildung der klinischen Ausfälle und deutliche Besserung der MRT-Auffälligkeiten  
**Diskussion und Fazit:** Mit hohem Wahrscheinlichkeitsgrad Ausschluss alternativer Differenzialdiagnosen wie Neurosarkoidose, Bickerstaff-Enzephalitis, ZNS-Vaskulitis, infektiöse und (para-)neoplastische ZNS-Erkrankungen.

Gegenständlich ist von CLIPPERS auszugehen.

Konkordant mit List<sup>1</sup> hielten wir eine bioptische Untersuchung wegen zu hohem Risiko und bei genügender Evidenz für ein gegenständlich klinikoradiologisches Syndrom im Sinne eines CLIPPERS für nicht indiziert. Unter Cortison-Therapie: Vollremission. Längsverlauf wird weiter beobachtet.

<sup>1</sup> List J, Lesemann A et al., A new case of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids CLIPPERS Brain 2011; 134; 1–3

<sup>2</sup> Pittock SJ et al., Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids CLIPPERS Brain 2010; 133:2626–2634

## P 75 Verminderung der Serumkonzentrationen von Fibronectin, sVCAM-1 und sICAM-3 bei PatientInnen unter Natalizumab-Therapie

Oppermann K.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Harrer A.<sup>1</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Afazel S.<sup>2</sup>, Haschke-Becher E.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie, Salzburg

<sup>2</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Zentrallabor, Salzburg

**Einleitung:** Natalizumab (Tysabri) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der die Alpha-4-Untereinheit des Integrins Very-late-activation-Antigen 4 (VLA-4) blockiert und in der Behandlung von schubförmiger multipler Sklerose (MS) eingesetzt wird. Die Bindung von Natalizumab an Immunzellen inhibiert deren Transmigration über die Blut-Hirn-Schranke (BHS), wodurch es zu einer starken Reduktion der Schubrate sowie stark verminderter Krankheitsprogression kommt. Jedoch wird die therapeutische Wirkung von Natalizumab durch seltene, aber ernst zu nehmende Nebenwirkungen, wie die progressive multifokale Leukenzephalopathie überschattet. Darum ist es wichtig, auch zusätzliche Effekte von Natalizumab aufzuklären. Aus diesem Grund haben wir die Wirkung von Natalizumab auf verschiedene Moleküle im Serum untersucht.

**Methode:** Die Serumkonzentrationen von Fibronectin (FN) und 4 weiteren löslichen Zelladhäsionsmolekülen (*soluble intercellular adhesion molecule-1, -2, -3* (sICAM-1, -2, -3) und vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) wurden vor der Therapie mit Natalizumab (Baseline: n = 16), 3 Monate (Kurzzeitstudie: n = 16) und 24 Monate danach (Langzeitstudie: n = 14) mittels Fluorescent-Bead-Immunoassay und ELISA bestimmt.

**Ergebnisse:** Wir fanden eine signifikante und anhaltende Verminderung der Serumkonzentrationen von FN, sVCAM-1 und sICAM-3 drei Monate nach Beginn der Therapie (FN: p < 0,01; sVCAM-1 und sICAM-3: p < 0,001) und 24 Monate danach (FN: p < 0,01; sVCAM-1 und sICAM-3: p < 0,001) im Vergleich zu den Baseline-Werten. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei den Serumkonzentrationen von sICAM-1 und

sICAM-2 keine signifikante Veränderung auch über einen längeren Zeitraum.

**Conclusio:** Diese Studie zeigt, dass die Behandlung mit Natalizumab zu Veränderungen in den Serumkonzentrationen von FN, sVCAM-1 und sICAM-3 führt. Während wir mit den Verminderungen der sVCAM-1 und sICAM-3 Ergebnisse früherer Studien bestätigen, können wir hier zeigen, dass auch das extrazelluläre Matrix-Protein FN von der Natalizumab-medierten Blockade von VLA-4 betroffen ist. Diese Verminderung der Serumkonzentrationen von Adhäsionsmolekülen sowie der extrazellulären Matrixkomponente FN weisen auf einen möglichen therapieinduzierten Einfluss und/oder Feedback-Mechanismus zwischen Endothel- und Immunzellen mit noch ungelösten Folgen hin.

Die Studie wurde durch Biogen Idec Österreich unterstützt.

# P 76

## Serumkonzentrationen von löslichen Adhäsionsmolekülen bleiben unverändert unter Interferon-beta-1b-Therapie

Harrer A.<sup>1</sup>, Oppermann K.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Afazel S.<sup>2</sup>, Haschke-Becher E.<sup>2</sup>, Hitzl W.<sup>3</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie, Salzburg

<sup>2</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Zentrallabor, Salzburg

<sup>3</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Biostatistik, Salzburg

**Einleitung:** Interferon beta-1b (IFN-beta-1b; Betaferon™) ist eine effektive und sichere Behandlung von schubförmiger multipler Sklerose (RRMS). In zahlreichen Studien wurden mehrere immunmodulatorische Effekte von der IFN-beta-1b-Therapie beschrieben, aber die genauen Mechanismen sind noch immer unklar. Zelladhäsionsmoleküle spielen eine wichtige Rolle in der Immunzellmigration in das zentrale Nervensystem (ZNS). Ihre löslichen Formen werden ins periphere Blut abgegeben und sind möglicherweise bei der Feinabstimmung von Feedback-Mechanismen der Leukozyten-Endothel-Interaktionen beteiligt.

In dieser Studie untersuchten wir, ob die IFN-beta-1b-Therapie einen Einfluss auf die Serumkonzentrationen von ausgewählten Adhäsionsmolekülen haben, welche eine wichtige Rolle in der Einwanderung von Immunzellen ins ZNS spielen.

**Methode:** Serumkonzentrationen von 6 lös-

lichen Adhäsionsmolekülen (*soluble InterCellular Adhesion Molecule-1, -2, -3* (sICAM-1, -2, -3), *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (sVCAM-1), *Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule-1* (sPECAM-1), und die löslichen Formen von P- und E-Selectin) wurden von 26 RRMS-PatientInnen sowie 19 gesunden Kontrollpersonen (2 Messungen innerhalb von 6 Monaten) mittels Fluorescent-Bead-Immunoassay und ELISA bestimmt. Die PatientInnen wurden entsprechend der Therapiedauer in 3 Gruppen unterteilt: Gruppe 1 (Kurzzeittherapie, n = 16): Messung vor Baseline und nach 3, 6, 9 und 12 Monaten IFN-beta-1b-Therapie; Gruppe 2 (2–7 Jahre Therapie, n = 8): 2 Messungen innerhalb von 6 Monaten von PatientInnen unter 2–7 Jahren IFN-beta-1b-Therapie; Gruppe 3 (Langzeittherapie, n = 8): zwei Messungen innerhalb von 6 Monaten von PatientInnen mit über 7 Jahre andauernder IFN-beta-1b-Therapie (n = 8).

**Ergebnisse:** Analyse der Serumkonzentrationen der 6 löslichen Adhäsionsmolekülen zwischen unbehandelten RRMS-PatientInnen (Baseline-Werte) und gesunden Kontrollpersonen sowie zwischen den drei PatientInnen-Gruppen mit unterschiedlich langer IFN-beta-1b-Therapie ergab keine signifikanten Unterschiede.

**Conclusio:** Diese Studie zeigt, dass Serumkonzentrationen von 6 wichtigen an Transmigrationsprozessen beteiligten löslichen Adhäsionsmolekülen während der IFN-beta-1b-Behandlung unverändert bleiben. Daraus schließen wir, dass IFN-beta-1b andere immunmodulatorische Effekte als Veränderungen im dynamischen Gleichgewicht zwischen löslichen Adhäsionsmolekülen und ihren zellgebundenen Liganden ausübt.

Die Studie wurde durch Bayer Schering Pharma Österreich unterstützt.

## P 77

### *Grey matter atrophy is spatially related to white matter damage in Multiple Sclerosis – a combined Voxel-Based-Morphometry and Probabilistic Tractography Study*

Jehna M.<sup>1</sup>, Langkammer C.<sup>2</sup>, Ebner F.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>2</sup>, Enzinger C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Multiple Sclerosis (MS) is related to cerebral pathological processes that contribute to disease progression. While in the past there was a focus on investigating white matter (WM) lesions, grey matter (GM) pathology was relatively disregarded. Recently, post-mortem studies have found that GM atrophy is highly clinically relevant in MS. Consequently, further studies which investigate the genesis and the consequences of GM pathology are required. One central point in analyzing imaging data of MS-patients is the spatial relationship of white and grey matter tissue damages. In this study we hypothe-

sized that cortical atrophy might be correlated with disturbances in connected white matter tracts. Therefore, the aim of this study was to investigate if GM atrophy is spatially related to less WM integrity in MS.

To study this question we used Voxel-based Morphometry (VBM) and Diffusion Fiber Tracking (ProtrackX, a part of FSL) to analyze brain scans from 15 MS patients and 13 age-, and gender- matched healthy controls.

Our findings demonstrated that patients had less cortical thickness in the left inferior frontal gyrus (IFG) and in the left lateral occipital

cortex (LOC). Fiber tracking analysis with the IFG as seed region showed that patients had fewer connections from the left IFG to the contralateral portion of the right frontal lobe. Defining the LOC as seed region, patients had lower white matter integrity through the left inferior fronto-occipital fasciculus.

The results of this pilot study indicated regional dependence between GM and WM tissue alterations. It can be suggested that the spatial relationship of GM and WM changes in MS are consequences of retrograde or anterograde processes in the disease-affected brain.

## P 78

### *Umfassende semiautomatisierte Ganganalyse mittels zebris® FDM unter Therapie einer Gangstörung bei multipler Sklerose mit Fampridin SR – vorläufige Datenanalyse*

Wewerka G.<sup>1,2</sup>, Holl B.<sup>1</sup>, Bartsch H.<sup>1</sup>, Malisa M.<sup>2</sup>, Illhardt C.<sup>2</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Harrer A.<sup>1</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Trinkla E.<sup>1</sup>, Iglseider B.<sup>2</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie, Salzburg

<sup>2</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Geriatrie, Salzburg

**Einleitung:** Die „Sustained release“-Form (SR-Form) von Fampridin wurde 2011 zur Behandlung einer durch die multiple Sklerose (MS) bedingten Gangstörung innerhalb

der Europäischen Union zugelassen. Allerdings handelt es sich dabei um eine bedingte und vorläufige Zulassung, da der primäre Outcome-Parameter in den beiden Zulas-

sungsstudien, nämlich die Verbesserung im so genannten „Timed 25 Foot Walking Test“, also die gemessene Zeit für die Absolvierung einer Strecke von 7,62 m, bezüglich der

Relevanz im Alltag für die MS-Betroffenen nicht unumstritten ist. Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, ob der Behandlungseffekt mit Fampridin SR auch mittels ausführlicher, semiautomatisierter Ganganalyse nachgewiesen werden kann bzw. ob sich hier spezifische Muster ergeben.

**Methode:** Bei der Ganganalyse mit Hilfe des zebris®-FDM-Ganganalysesystems werden mittels einer 3 m langen und 60 cm breiten kapazitiven Druckmessplatte mittels mehr als 22.500 Drucksensoren verschiedene Gangparameter erhoben und elektronisch verarbeitet. Das Gerät ist gut validiert und wird vor allem in der Physiotherapie und insbesondere in der Rehabilitation angewendet. Ziel der aktuellen Studie ist es, bei 25

PatientInnen mit MS-bedingter Gangstörung (EDSS von 4,0 bis 7,0) eine semiautomatisierte Ganganalyse durchzuführen. In der aktuellen vorläufigen Analyse wurden die Daten von 13 PatientInnen mit MS-bedingter Gangstörung bezüglich der vom zebris® FDM gemessenen Gehgeschwindigkeit und Variabilität der Gehgeschwindigkeit ausgewertet.

**Ergebnisse:** Es kam bei 8 PatientInnen unter Fampridin SR zu einer deutlichen und auch über die bisher untersuchten drei Monate anhaltenden Verbesserung der Gehgeschwindigkeit und Variabilität der Gehgeschwindigkeit. 1 Patientin musste das Medikament trotz deutlicher Verbesserung auf Grund von Nebenwirkungen (Kopfschmer-

zen, Schwindel) absetzen. Bei 3 PatientInnen kam es zu keiner wesentlichen Verbesserung unter Fampridin SR. Von einer weiteren Patientin wurde das Medikament auf Grund von Schwindel frühzeitig abgesetzt.

**Conclusio:** Diese vorläufigen Daten zeigen an, dass das Medikament Fampridin SR bei zumindest einem Teil der PatientInnen einen positiven und messbaren Effekt auf die MS-bedingte Gangstörung hat. Dabei zeigen sich in der aktuellen Studie auch positive Effekte auf alltagsrelevante, mittels semiautomatisierter Ganganalyse erhobene Parameter.

*Die Studie wird durch einen Unrestricted Grant von Biogen Idec Österreich unterstützt.*

## P 79 Adhäsionsmolekül-Profilung auf naiven und Memory-CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-Zellen vor und unter Natalizumab-Therapie

Harrer A.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Oppermann K.<sup>1</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Afazel S.<sup>2</sup>, Haschke-Becher E.<sup>2</sup>, Golaszewski St.<sup>1</sup>, Trinkla E.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie, Salzburg

<sup>2</sup> Zentrallabor, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

**Einleitung:** Natalizumab (NZB) ist ein hochwirksamer humanisierter monoklonaler Antikörper gegen die Alpha-4-Untereinheit des *Very Late Activation Antigen-4* (VLA-4, alpha-4/beta-1) und wird in der Behandlung von schubförmiger multipler Sklerose (MS) eingesetzt. Die antikörpermedierte Blockade von VLA-4 hemmt die Transmigration von inflammatorischen Immunzellen aus dem peripheren Blut ins zentrale Nervensystem (ZNS). Neben dem therapeutischen Wirkmechanismus werden auch unerwünschte Effekte wie periphere Lymphozytose und verminderte Immunsurveillance im ZNS beobachtet. Wir untersuchten, ob die NZB-induzierte Lymphozytose ein verändertes Verhältnis von naiven

und Memory-CD4<sup>+</sup>- und -CD8<sup>+</sup>-Zellen beinhaltet, und analysierten das Expressionsprofil wichtiger Adhäsionsmoleküle (AM) vor und unter NZB-Therapie.

**Methode:** Mittels 5-Farben-Durchflusszytometrie wurde die Expression von ICAM-1, ICAM-3, CD11a (*Leukocyte Function Antigen-1*, Alpha-Kette) und CD29 (VLA-4, Beta-Kette) auf naiven (CD45RA<sup>+</sup>) und Memory- (CD45RO<sup>+</sup>) CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-Lymphozyten von 5 PatientInnen mit schubförmiger MS vor Therapiebeginn und vor der dritten NZB-Infusion untersucht. Ein Differenzialblutbild wurde zu beiden Zeitpunkten von einem Hämatologie-Analyse-Automaten erstellt.

**Ergebnisse:** Im Differenzialblutbild zeigten alle 5 PatientInnen einen relativen Anstieg der Lymphozyten unter NZB-Therapie, aber keine Verschiebung in der Verteilung von CD45RA<sup>+</sup>- und CD45RO<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-Zellen. Mit Ausnahme von ICAM-3 auf CD8<sup>+</sup>-Zellen war die Expression der AM auf CD45RO<sup>+</sup>-Zellen höher als auf CD45RA<sup>+</sup>-Lymphozyten (ICAM-1 p < 0,01, CD11a p < 0,01, CD29 p < 0,001). Unter NZB-Therapie kam es zu einer signifikanten Reduktion der CD11a- (p < 0,01) und CD29- (p < 0,03) Expression in CD45RA<sup>+</sup>- und CD45RO<sup>+</sup>-Zellen. Bei vier PatientInnen wurden CD11a<sup>high</sup>-Subpopulationen in CD45RA<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>- und CD29<sup>high</sup>-Subpopula-



tionen in CD45RA+CD8+- und CD45R0+CD4+-Lymphozyten gefunden. Unter NZB-Therapie verminderte sich die Expression der CD29high-Subpopulation ( $p < 0,005$ ). Die Expression der CD11ahigh-Subpopulation blieb unverändert.

**Diskussion:** Diese Studie zeigt, dass der

NZB-induzierten Lymphozytose keine Expansion naiver T-Zellen zugrunde liegt und dass Subpopulationen von Memory- und/oder naiven CD4+- und CD8+-T-Zellen mit hoch exprimierten AM existieren. Die Beobachtung, dass Zellen mit hoher CD11a-Dichte unter NZB keine verminderte Expression

zeigen, ist ein wichtiger Beitrag zur Identifikation möglicher krankheitsrelevanter Immunzellsubpopulationen.

*Die Studie wurde durch einen Unrestricted Grant von Biogen Idec Österreich unterstützt.*

## P 80 Quantification of kappa free light chains in CSF: prognostic relevance in MS and CIS patients

Presslauer S.<sup>1</sup>, Milosavljevic D.<sup>2</sup>, Hübl W.<sup>2</sup>, Parigger S.<sup>1</sup>, Schneider-Koch G.<sup>1</sup>, Brücke T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Wilhelminenspital, Wien

<sup>2</sup> Zentrallabor, Wilhelminenspital, Wien

**Objective:** Quantification of kappa free light chains (KFLC) in cerebrospinal fluid (CSF) shows high diagnostic sensitivity in multiple sclerosis (MS) and clinically isolated syndrome (CIS) patients. Moreover, two study groups described a correlation of high elevated KFLC in CSF with disability prognosis in MS cohorts. The purpose of this study was to determine a possible prog-

nostic value of KFLC values in MS and CIS patients.

**Methods:** 24 MS and 22 CIS patients with follow-up visits at least 3 years after lumbar puncture were included. Values of KFLC were compared to the clinical course: changes of the Expanded Disability Status Scale (EDSS), number of relapses, time period until conversion from CIS to MS.

**Results:** Within the period under review there was no evidence of a prognostic value of the KFLC-index value concerning turnover-rate in untreated CIS patients and the relapse-rate or EDSS progression in MS patients receiving immunomodifying therapy.

**Conclusion:** In this study KFLC determination in CSF has no prognostic significance on MS or CIS disease course.

# P 81

## *A case report of progressive multifocal leucoencephalopathy in a patient with relapsing remitting multiple sclerosis upon therapy with natalizumab*

Sieczkowski E., Trimmel K., Paul A., Asenbaum-Nan S., Leutmezer F., Auff E., Vass K.  
Department of Neurology, Medical University Vienna

**Introduction:** Progressive multifocal leucoencephalopathy (PML) is caused by JC virus and mostly affects immunocompromised patients. PML is also a rare but severe complication of target specific therapies such as monoclonal antibodies and fusion proteins in autoimmune diseases. Natalizumab is a humanized monoclonal antibody targeting VLA-4 on lymphocytes and consequently blocks these cells from invading the central nervous system (CNS). Natalizumab has been proven to be highly effective in treating relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS). Unfortunately among 92.200 patients treated with this drug so far 193 cases of PML occurred. The diagnosis and management of PML in natalizumab treated MS patients poses still a challenge.

**Case presentation:** A 26 year old woman previously having only mild symptoms due to relapsing remitting multiple sclerosis presented with a right-sided hemiparesis, ataxia and dysarthria. Her expanded disability status scale (EDSS) score was 6. These symptoms

appeared after 33 monthly infusions of natalizumab. One month later an MRI scan revealed new supra- and infratentorial T2-hyperintense lesions suggesting PML. JC virus was detected by PCR within the cerebrospinal fluid. Subsequently several cycles of plasma exchange (PLEX) were conducted for removal of natalizumab from the circulation. Early off label therapy with mirtazapine was added. Furthermore the patient received steroids as prophylaxis against IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome) since the rapid progression of symptoms with expanding supra- and infratentorial PML lesions suggested a severe course of the disease<sup>1, 2</sup>. In spite of these efforts the neurological symptoms progressed. The patient was highly tetraplegic and developed dysarthria and severe dysphagia, which required tracheostomy. The subsequent MRIs showed further progression of the lesions including the brain stem. The deterioration was interpreted as a consequence of IRIS and four nearly continuous cycles with high-dose

steroids were initiated over several weeks yet the patient hardly improved at all. Six months after onset of PML the woman shows signs of improvement but still presents with a severe hemiparesis and is dysarthric. She is able to perform some activities of daily living, such as food intake, independently. Her present Karnofsky index is 50%.

**Conclusion:** Despite early diagnosis and immediate treatment with PLEX followed by steroids natalizumab-induced PML may follow a disastrous course and may be associated with poor outcome. Nevertheless, these measures and optimal long-term care are of utmost importance since patients may show significant improvement even after a considerable delay.

<sup>1</sup> Clifford DB, De Luca A, Simpson DM et al., Natalizumab-associated progressive multifocal leucoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases. *Lancet Neurol.* 2010 Apr; 9(4):438–446.

<sup>2</sup> Biogen Idec, Inc. data on file. Core TYSABRI Backgrounder. 17 May 2011.

## Muskelerkrankungen

# P 82

## *The Receptor of Advanced Glycation End products and its ligands in Myasthenia gravis*

Bekos C.<sup>1</sup>, Zimprich F.<sup>2</sup>, Janik S.<sup>1</sup>, Nickl S.<sup>1</sup>, Klepetko W.<sup>1</sup>, Ankersmit H.J.<sup>1</sup>, Moser B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Thoracic Surgery, Medical University Vienna

<sup>2</sup> Department of Neurology, Medical University Vienna

**Objective:** Myasthenia gravis (MG) is a T- and B-cell mediated autoimmune disorder with potentially fatal outcome for affected patients. The Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) plays a role in the amplification of chronic inflammatory disorders and autoimmune diseases. We sought to investigate the role of RAGE and its ligands in the pathophysiology of MG. Methods: In this cross-sectional study we enrolled 42 patients with MG and 36 volunteers. We employed enzyme-linked immunosorbent assays to determine the concentration of soluble RAGE (sRAGE) and high mobility group box 1 (HMGB1) in serum of patients and volunteers. In a subpopulation of patients we measured the serum levels of endogenous secretory (es) RAGE and various RAGE ligands, such as S100B, S100A8 and Advanced Glycation Endproducts (AGE-

CML). Reported are means and standard error mean. Results: We found significantly reduced levels of the soluble receptors sRAGE and esRAGE in patients with MG compared to volunteers without MG (sRAGE [pg/ml] 927.22±80.79 vs. 1400.05±92.35; p<0.001; esRAGE [pg/ml] 273.5±24.6 vs. 449.0±22.4; p<0.001). Further categorization of patients with MG according to the distribution of muscle involvement revealed the following sRAGE concentrations: Generalized MG 999.4±90.8 and Ocular MG 696.1±161.8 (vs. control; One-way ANOVA: p<0.001; Post hoc analysis: Generalized vs. Ocular MG: p=0.264, Generalized MG vs. control: p=0.008, Ocular MG vs. control: p=0.001). In patients with detectable antibodies specific for Acetylcholine receptors (Anti-AChR positive) the sRAGE concentration was 970.0±90.2 compared to those without

(seronegative) 670.6±133.1 (vs. control; One-way ANOVA: p<0.001; Post hoc analysis: Pos vs. Neg: p=0.418, Pos vs. control: p=0.003, Neg vs. control: p=0.008). We next investigated the role of RAGE ligands in MG. The concentrations of RAGE ligands in patients with MG and controls were as follows: (HMGB1 [ng/ml] 1.65±0.12 vs. 2.13±0.23; p=0.058; S100B [pg/ml] 22.5±22.5 vs. 14.4±9.2; p=0.698; S100A8 [pg/ml] 107.0±59.3 vs. 242.5±103.6; p=0.347; and AGE-CML [ng/ml] 1100.8±175.1 vs. 1399.8±132.8; p=0.179).

**Conclusion:** Our data suggest a role for the RAGE pathway in the pathophysiology of MG. Further studies are warranted to elucidate more about this immunological axis in patients with MG.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

# P 83

## *Granulomatous myositis presenting as distal myopathy in a 82-year-old female: a case report*

Tinchon A., Calabek B., Surböck B., Brandl I., Horvath-Mechtler B., Grisold W.

Department of Neurology, Kaiser-Franz-Joseph Spital, Vienna

We report a 82-year-old female with a subacute onset of muscle weakness in both arms as well as difficulties with standing up and walking for about 2 weeks before admission.

She had a previous medical history of arterial hypertension, osteoporosis and surgery for benign thymoma 18 years before. Clinical examination showed a distal muscle

weakness without myalgia, mainly affecting the finger and foot dorsal extension but involving the proximal and distal muscles of the upper and lower limbs as well. On ad-

mission, CK was elevated to 1149 U/l, consecutively decreasing to normal levels after initiation of intravenous steroid therapy. Initial IgE was raised with 1030 U/ml but also dropped to a normal level on follow up 25 days later. Additional laboratory findings, consisting of electrophoresis, lues and vasculitis serology, tumor markers and sarcoidosis parameters showed normal results. First EMG of the right deltoid muscle showed spontaneous activity, fibrillations and short motor unit action potentials (MUAPs), while follow up after 7 and 22 weeks exhibited persistent short MUAPs with increased number of polyphasic potentials but without signs of florid myositis. MRI and ultrasound of the affected muscles consistently showed radiological signs of in-

flammation. Biopsy revealed a granulomatous myositis. There was a predominance of type I fibers, red ragged fibers, some eosinophilic granulocytes and upregulated HLA-1 antigen and some inflammatory changes.

The patient was treated with 1 g prednisolone intravenously for one week, continued by oral methylprednisolone in tapering doses. Methotrexate was additionally established 5 weeks after admission. Therapy resulted in rapid improvement of muscle strength in both arms, particularly regarding the extensors. Also the proximal weakness improved, resulting in sitting up without help and moving freely without walking aid. Inflammatory laboratory parameters remained normal over time.

Granulomatous myositis is a rare condition that has mainly been described in the context of sarcoidosis, but is also discussed in association with vasculitis and other autoimmune disorders like Crohn's disease and graft versus host disease. Also associations with lymphoma and thymoma have been reported, as well as infectious diseases as lues or tuberculosis. Due to the rareness of granulomatous myositis, literature only reports small case series with inconstantly good response to steroid therapy, particularly in the absence of sarcoid myopathy.

This case has been presented at the Oxford Symposium on Muscle disease and the Meeting of the Meryon Society, 23. July 2011.

## P 84 CK-negative proximale Myopathie mit Einschlüssen

Iglseeder St.<sup>1</sup>, Hofer T.<sup>1</sup>, Kalev O.<sup>2</sup>, Weis S.<sup>2</sup>, Weis J.<sup>3</sup>, Eggers C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie mit Stroke Unit, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz

<sup>2</sup> Institut für Klinische Pathologie und Neuropathologie, Landesnervenklinik Linz

<sup>3</sup> Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Aachen (Deutschland)

Eine 31-jährige Büroangestellte wird mit einer seit dem 17. Lebensjahr bestehenden gering progredienten und kontinuierlichen schmerzfreien Schwäche beider Oberschenkel vorgestellt. Die Patientin hat vorwiegend Probleme beim Stiegensteigen. Die Familienanamnese für neuromuskuläre Krankheiten ist leer. Keine Hinweise auf Störung der Kognition oder kardiale und pulmonale Manifestationen.

Es findet sich neben einer mäßigen Atrophie der Oberschenkelmuskulatur eine proximale Schwäche aller vier Extremitäten vom Kraftgrad 4 und eine geringe Facies myopathica. Ein Aufrichten aus der Kniebeuge ist nur

unter Zuhilfenahme der Arme möglich.

CK und LFP sind wiederholt normal. Das EMG ist myopathisch mit vielen myotonen Entladungen. Das Muskel-MRT der Unterschenkel ist unauffällig. An den Oberschenkeln findet sich eine fettige Atrophie. Die Biopsie aus dem M. gastrocnemius medialis ergibt myopathische Veränderungen mit zahlreichen Desmin-, PAS-, Muskelphosphorylase- und Sudan-positiven Einschlüssen.

Elektronenmikroskopisch finden sich subsarkomemmale granuläre Glykogenablagerungen im Sinne von Polyglucosankörpern. Somit kann die Diagnose einer Polyglucosankörpermyopathie gestellt werden.

Dabei handelt es sich um die sehr seltene Glykogenose Typ IV (Andersen) mit einer Defizienz des 1,4-alpha-Glucan-verzweigenden Enzyms (GBE 1) mit vorwiegend proximaler Muskelschwäche. Typisch sind die unauffällige CK und die PAS-positiven granulierten Einschlüsse von abnormem Glycogen. Gelegentlich besteht im weiteren Verlauf auch eine axonale Polyneuropathie bzw. eine demenzielle Entwicklung. Bei unserer Patientin fanden sich dahingehend keine Auffälligkeiten. Genetisch sind Mutationen im GBE-1-Gen, auf Position 3p12 bekannt. Die Sequenzierung ist in unserem Fall noch ausständig.

## P 85 *Co-occurrence of Charcot-Marie-Tooth (CMT) neuropathy 1a and inclusion body myositis*

Zulehner G., Reinthaler E., Zimprich A., Auff E., Zimprich F.

Department of Neurology, Medical University Vienna

The concurrent manifestation of inclusion body myositis (IBM) and neuropathic features have been reported before in single cases. It is, however, unclear whether this co-occurrence is due to a shared pathology or simply a matter of chance.<sup>1</sup>

Here we describe a family with hereditary motor-sensory neuropathy (Charcot-Marie-Tooth 1a due to a PMP22-Chr. 17 duplication) with the simultaneous presence of a histologically verified IBM. One possible mechanism postulated to cause IBM is the increased formation of aggresomes due to the pathological accumulation of muscle protein aggregates. As several myosin genes are located near the 5' and 3' end of the 1.5-Mb-large Chr. 17 duplication responsible for CMT1a, we speculated that the presence of IBM in this family might have been caused by a larger than usual duplication involving the adjacent myosin gene regions.

This could have led to an overexpression of myosin genes and a subsequent strain on the aggresome pathway explaining the presence of IBM.

A 59-year-old woman and her 41-year-old son were both suffering from difficulties in fine motor skills at the beginning of the disease, followed by walking disturbance in the mother in later stage. In the neurological examinations muscular strength was increasingly reduced, especially in distal muscles. Alterations in sensory capacity were also noticeable. Electrophysiological investigations revealed a demyelinating neuropathy with markedly reduced velocity and latencies. The electromyogram revealed considerable neuropathic but also myopathic changes. To confirm the diagnosis, a combined muscle and nerve biopsy was performed showing typical features of chronic neuropathy. Unexpectedly, the muscle biopsy of the mother

revealed myopathic alterations, vacuoles and small inflammatory infiltrates suggesting additional inclusion body myositis. The muscle biopsy of the son also showed slight myopathic features with minor fibre atrophy. Real time PCR testing revealed PMP 22 duplication suggestive of CMT1a.

To address the question whether the duplication in our patients also affected nearby myosin genes resulting in muscular pathology an Affymetrix 6.0 gene chip array was used to detect the size and breakpoints of the Chr. 17 duplication in our samples. We found a 1.5-Mb-sized duplication not affecting nearby Myosin genes. Therefore we have to reject our hypothesis that duplication of Chr. 17 involving myosin genes are responsible for the IBM in this family.

<sup>1</sup> Hengstman et al., Familial inclusion body myositis with histologically confirmed sensorimotor axonal neuropathy, *J. of Neurology* 2000.

## P 86 *T137A SOD1 mutation in a Turkish patient with amyotrophic lateral sclerosis*

Grinzinger S.<sup>1</sup>, Schmidt W.<sup>2</sup>, Bittner R.<sup>2</sup>, Weis S.<sup>3</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie Salzburg, Christian-Doppler-Klinik

<sup>2</sup> Neuromuscular Research Department, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Abteilung für Neuropathologie Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz Neuropathologie

About 20% of cases with familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS) are caused by mutations of the SOD1 gene. Today more than 160 SOD1 mutations have been described, many of which

show considerable inter- and intrafamilial variability. In addition, a growing number of „private mutations“ that are unique to individual pedigrees have been described, which

complicates establishing pathogenicity and genotype-phenotype relations.

Here, we report on a patient, who presented with a 9 months history of progressive

weakness at lower limbs, cramps and mild numbness at lower limbs at an age of 59 years. Additional clinical findings were a mild atrophy at distal left upper limb, asymmetric atrophy at lower limbs with mild paraparesis, fasciculations, ankle jerk absence and reduced vibration sense. Electrophysiology showed an axonal motor neuropathy with fibrillations, fasciculations and chronic neurogenic changes: sensory nerve conduction studies were normal. Muscle biopsy revealed extensive neurogenic muscle damage, suralis biopsy showed a chronic axonal neuropathy of unmyelinated fibers. Disease progression was mild, with no signs of bulbar or upper motor neuron involvement 18 months after onset.

DNA sequence analysis of all coding exons and the respective flanking intron sequences of the SOD1 gene revealed a heterozygous point mutation in exon 5 (c.412A>G; p.Thr138Ala) that introduces an amino acid change to an highly conserved threonine residue at position 137 of the mature SOD1 protein (Thr137Ala). The mutation results in the substitution of the uncharged polar threonine with the non-polar alanine and is predicted to be disease causing with high probability.

The mutation has been recently reported as private mutation in an Italian pedigree, affecting two patients with late-onset FALS (59a, 74a), characterized by weakness at

lower limbs, upper and lower motor neuron involvement, bulbar involvement, and slow disease progression. Notably, another mutation (c.413C>G) affecting the same residue (Thr137Arg) has been recently found in two patients of a Taiwanese pedigree with FALS, who were affected by ALS with bulbar-onset and dysarthria at an earlier onset, characterized by a more severe disease progression and shorter survival.

Our results support a role of the SOD1 T137A mutation in the pathogenesis of ALS and indicate that this specific mutation might be associated with an later onset and milder disease course compared to other SOD1 mutations.

## PNS

# P 87 Pyridoxininduzierte Polyneuropathien: Zunahme der Häufigkeit durch Nahrungsergänzungsmittel?

Erdler M., Behrus R., Fröschl E., Hergovich K.

2. Neurologische Abteilung, Neurologisches KH Rosenhügel, Wien

**Einleitung:** Dass Pyridoxin eine sensorische Polyneuropathie bei Überdosierung auslösen kann, konnte im Tierversuch nachgewiesen werden. Über die pyridoxininduzierte PNP (pyPNP) beim Menschen wurde mehrfach in Einzelfällen berichtet. In einer 1994 veröffentlichten Studie wurde die Häufigkeit exogen toxischer Ursachen (ohne Alkohol) einer PNP insgesamt mit nur 0,9 % angegeben, wobei Vitaminüberdosierungen keine Rolle spielten. In einer Analyse der PNP-Ursachen von Patienten an unserer Abteilung von 2006 bis 2011 war der Anteil pyPNP bei

4 %, mit steigender Inzidenz im letzten Jahr.

**Methode:** Bei klinischer Diagnose einer PNP wurde ein umfangreiches, standardisiertes Diagnoseverfahren durchgeführt, welches neben klinischer und elektrophysiologischer Untersuchung eine umfassende Laboruntersuchung beinhaltete, die auch eine Serumspiegelbestimmung von Pyridoxin inkludierte.

**Ergebnisse:** Eine PNP wurde dann als durch Pyridoxinüberdosierung verursacht diagnostiziert, wenn ein deutlich erhöhter Pyridoxin-serumspiegel vorlag, keine andere auslösen-

de Ursache einer PNP feststellbar war und die klinisch-neurologische Manifestation der bekannten klinischen Charakteristik entsprach.

2006–2010 wurde bei 7 von 287 Patienten mit einer PNP eine pyPNP diagnostiziert, davon 3 im Jahr 2010.

2011 wurde bei 5 von 57 Patienten mit einer PNP eine pyPNP diagnostiziert.

Insgesamt entspricht dies 4 % der Patienten mit der Diagnose PNP in unserem Patientengut.

Das Geschlechterverhältnis war exakt 1 : 1,

das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung war 68,2 Jahre (29–84), die durchschnittliche Einnahmedauer (soweit erinnerlich) über 1,2 Jahre. Der durchschnittliche Serumspiegel war 179 mcg/l (41,6–1078(!)) bei 30 mcg/l als oberstem Referenzwert. Die durchschnittlich eingenommene Dosierung war aufgrund wechselnder Präparate nicht genau eruierbar.

Elektrophysiologisch wurde ein standardisiertes Protokoll durchgeführt. Die durchschnitt-

liche NLG für den N. medianus war motorisch 50 m/s, sensibel 40 m/s, für den N. ulnaris motorisch 48 m/s, sensibel 44 m/s, für den N. peroneus 34 m/s, für den N. suralis 33 m/s.

**Diskussion:** Neben bislang einzelnen veröffentlichten Fallberichten konnten wir nun in einer größeren Patientenpopulation den Anteil der durch eine Pyridoxinüberdosierung verursachten PNP erfassen, der 4 % Prävalenz bei steigender Inzidenz ausmachte. Dies ist

zweifelsohne einerseits durch die nach wie vor verordneten Therapien mit Vitaminpräparaten zur Schmerzbehandlung, andererseits durch die problemlos zugänglichen Vitaminpräparate, der massiven Werbung dafür und der dadurch bedingten, häufig kritiklosen Einnahme verursacht. Eine statistisch fassbare Korrelation zwischen Serumspiegel, Intensität der klinischen Symptomatik oder messbarer Parameter wie NLG konnte nicht hergestellt werden.

## **D 88** Fallbeispiel einer PNP durch Überdosierung von Nahrungsergänzungsmitteln (Selen)

Fröschl E., Erdler M.

Neurologische Abteilung, Neurologisches KH Rosenhügel, Wien

**Anamnese:** Der Patient (K.H.) kam zum ersten Mal im Jahr 2000 in unsere neuro-muskuläre Ambulanz. Er klagte über zunehmende Sensibilitätsstörungen im Sinne von Kribbelparästhesien in beiden Füßen, aufsteigend bis zur proximalen Wade.

Bei einer ambulanten Kontrolle 2011 – bis dahin blieb die Ätiologie im Unklaren – gab Herr K.H. schlussendlich an, über viele Jahre auf Anraten seines behandelnden Internisten Nahrungsergänzungsmittel (u. a. Vit.-B-Komplexe und Selen) zu sich genommen zu haben.

Klinische Untersuchungen:

- Sämtliche umfangreiche Laboruntersuchungen ergaben keinen Hinweis auf die Ätiologie der PNP
- Liquorbefund: unauffällig
- CCT und MRT Cerebrum: altersentsprechend unauffällige Befunde
- Elektrophysiologie: rein sensible Polyneuropathie (vom N. suralis ließ sich bds. kein Potenzial ableiten).
- Nerven und Muskelbiopsie: unspezifisches Läsionsbild einer

chronischen axonalen PNP ohne Hinweise auf die Ätiologie

- Arbeitsmedizinisches Gutachten: kein Anhaltspunkt für eine toxische PNP

Neurologischer Status: Caput, Hirnnerven und obere Extremitäten: kompletter Status unauffällig.

Untere Extremitäten: auffällig sind ein abgeschwächter seitengleicher PSR und ein bds. fehlender ASR. Im Bereich der Füße strumpfförmige Sensibilitätsstörungen für sämtliche Qualitäten.

Internistischer Status: unauffällig

**Verlauf:** Auf unser dringliches Anraten wurden diese Präparate abgesetzt. Es kam innerhalb weniger Wochen zu einer Verbesserung der quälenden Parästhesien und Dysästhesien.

In den regelmäßig (alle 4 Wochen) durchgeführten Neurographien des Nervus suralis ließ sich ebenfalls eine Veränderung ableiten, bei der letzten Neurographie konnte wieder ein kleines, aber reproduzierbares Potenzial erhoben werden, mit einer NLG von 25 m/s.

**Hintergrund und möglicher pathogene-**

**tischer Mechanismus:** Aus wenigen vorliegenden Studien ist bekannt, dass hohe Dosen von Selen zu akuten toxischen Reaktionen führen, die sich klinisch als gastrointestinale Symptome, Haarausfall, muskuläre Beschwerden und passagere Verwirrtheit äußern, die zwischen einer und vier Wochen nach Exposition auftreten. Die erhobenen Selenspiegel im Serum bei akuter Intoxikation betragen in einer Studie 150–732 mcg/L, in einer weiteren 321–1500 mcg/L.

Der hier beschriebene Patient wies einen Selenspiegel von 298 mcg/L auf (Normwert bis 135 mcg/L). Es ist aufgrund der jahrelangen Einnahme davon auszugehen, dass bereits viele Jahre so ein hoher Plasmaspiegel bestand.

Wir gehen nun davon aus, dass der jahrelang erhöhte Selenspiegel die PNP auslöste. Ein möglicher und wahrscheinlicher pathophysiologischer Mechanismus ist eine Überexpression von Glutaredoxinproteinen. Selenverbindungen generieren bekannterweise reaktive Sauerstoffspezies (ROS) und bewirken oxidativen Stress, der Zellschäden verursacht.

## P 89 *Acute ischemic monomelic neuropathy with reversible conduction failure*

Rauschka H., Innitzer M., Katzenschlager R.

Department of Neurology, Karl-Landsteiner-Institut für neuroimmunologische und neurodegenerative Erkrankungen, SMZO Donauspital, Vienna

Conduction block is usually a feature of inflammatory or compressive demyelination. In rare instances, however, limb ischemia may cause conduction block and conduction failure, reversible after rapid treatment of vascular compromise.

We describe a patient with acute onset of diffuse sensorimotor deficits of the left arm due to embolic occlusion of the sub-

clavian artery. Electromyography at presentation showed mildly reduced distal muscular compound action potentials (MCAP) and slowed motor conduction, a 90% forearm conduction block of the median nerve and absent sensory nerve potentials (SAPs). The day after instant removal of the embolic clot, sensorimotor function in the left arm was clinically restored, accom-

panied by complete electromyographic remission of motor abnormalities and improvement of sensory nerve conduction. Axonal metabolic failure or reversible nodal myelin retraction are found in experimental nerve ischemia, offering a possible explanation for conduction failure and conduction block without demyelination.

## Schlaganfall

## P 90 *B vitamins and cerebral small vessel disease: The VITATOPS MRI substudy*

Cavalieri M.<sup>1</sup>, Homayoon N.<sup>1</sup>, Grazer A.<sup>1</sup>, Ropele St.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup> on behalf of VITATOPS Trial Study Group

<sup>1</sup> Division of Special Neurology, Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Division of General Neurology, Department of Neurology, Medical University of Graz

**Objectives:** Elevated levels of homocysteine are associated with small vessel disease of the brain. Vitamin supplementation with folate and vitamins B12 and B6 is effective in reducing homocysteine concentrations. The VITATOPS-MRI substudy aimed to test the hypothesis that addition of once-daily supplements of B vitamins would reduce the progression of small vessel disease related brain lesions.

**Methods:** We analyzed data of the participants of the VITAMINS TO Prevent Stroke (VITATOPS), a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial on vitamins treatment after a recent stroke or transient ischemic attack (TIA). A total of 359 patients who underwent brain MRI at the baseline evaluation regardless of their clinical stroke classification and a second MRI after 2 years

(mean: 24.6±2.7 months) were included in this project. MR images were analysed for incidence of infarcts, haemorrhages, lacunes and microbleeds (MBs) and for progression of white matter hyperintensities (WMH) volume.

**Results:** The mean age of the sample was 64.3 years (±12.7) and 63.7% (N=228) were men. No differences were seen in demographic and clinical characteristics between



treatment group vs placebo. Compared with placebo, treatment with B vitamins did not demonstrate to reduce the incidence of infarcts, haemorrhages, MBs and progression of WMH or small vessel disease related change. In a secondary analysis in those 100 patients with severe small

vessel disease, patients treated with vitamins showed a significant reduction in WMH progression (41.1% vs 62.2%;  $p=0.040$ ).

**Conclusion:** These data show that daily treatment with the combination of folic acid, vitamin B6 and vitamin B12 after a recent

stroke or TIA is not more effective than placebo in reducing progression of cerebral small vessel disease. There might be a protective effect in subjects with severe small vessel disease, but this finding needs to be explored by future trials specifically focused on these patients.

## P 91 Variants at APOE Influence Risk of Deep and Lobar Intracerebral Hemorrhage

Stoegerer E.M.<sup>1</sup>, Biffi A.<sup>2, 3, 4</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Schmidt H.<sup>1, 5</sup>, Seifert-Held Th.<sup>1</sup>, Rosand J.<sup>2, 3, 4</sup>  
and on behalf of the International Stroke Genetics Consortium

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University Graz

<sup>2</sup> Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Boston MA (USA)

<sup>3</sup> Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston MA (USA)

<sup>4</sup> Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute, Cambridge MA (USA)

<sup>5</sup> Institute of Molecular Biology and Medical Biochemistry, Medical University Graz (Austria)

**Objective:** Prior studies investigating the association between APOE alleles  $\epsilon 2/\epsilon 4$  and risk of Intracerebral Hemorrhage (ICH) have been inconsistent, limited to small sample sizes and did not account for confounding by population stratification or determine which genetic risk model was best applied.

**Methods:** We performed a large-scale genetic association study of 2,189 ICH cases and 4,041 controls from seven cohorts, which were analyzed using additive models for  $\epsilon 2$  and  $\epsilon 4$ . Results were subsequently meta-analyzed using a random effects model.

A proportion of the individuals (322 cases and 357 controls) had available genome-wide data to adjust for population stratification.

**Results:**  $\epsilon 2$  and  $\epsilon 4$  were associated with lobar ICH at genome-wide significance levels (Odds Ratio (OR)=1.82, 95% Confidence Interval (CI) 1.50–2.23,  $p=6.6 \times 10^{-10}$  and OR=2.20, 95%CI 1.85–2.63,  $p=2.4 \times 10^{-11}$  respectively). Restriction of analysis to definite/probable CAA ICH uncovered a stronger effect.  $\epsilon 4$  was also associated with increased risk for deep ICH (OR=1.21, 95%CI

1.08–1.36,  $p=2.6 \times 10^{-4}$ ). Risk prediction evaluation identified the additive model as best for describing the effect of APOE genotypes.

**Interpretation:** APOE  $\epsilon 2$  and  $\epsilon 4$  are independent risk factors for lobar ICH, consistent with their known associations with amyloid biology. In addition, we present preliminary findings on a novel association between APOE  $\epsilon 4$  and deep ICH. Finally, we demonstrate that an additive model for these APOE variants is superior to other forms of genetic risk modeling previously applied.

## P 92

### *The association of vascular risk factors and white matter changes on hippocampal volume in normal elderly individuals – results from the Austrian Stroke Prevention Study (ASPS)*

Gattringer Th.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>, Gorani F.<sup>2</sup>, Petrovic K.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Zentralinstitut für Bildgebende Diagnostik, Städtisches Klinikum Karlsruhe (Deutschland)

**Background/Aims:** Hippocampal atrophy has been identified as marker for the development of Alzheimer's dementia. To what extent vascular risk factors and white matter hyperintensities (WMH) affect hippocampal volume (HV) in asymptomatic elderly subjects and thus may impact such predictive capacity is controversial.

**Methods:** We analysed 287 participants of the Austrian Stroke Prevention Study (mean age 66.6±6.6 years) with a MMSE score ≥27

who were free of neuropsychiatric disease and had undergone MRI including coronal T1-weighted sequences allowing for semi-automatic assessment of HV. Global brain volume (BV) was measured using SIENAX. WMH were rated according to the Fazekas scale and segmented to obtain WMH volumes.

**Results:** Higher age was associated with lower absolute and normalised HV, a lower BV and higher WMH volume. None of the

vascular risk factors had an impact on HV except for HDL. This effect disappeared after normalisation of HV. WMH severity and volume did also not affect HV.

**Conclusion:** Our data indicate HV loss in parallel with the whole brain and suggest no specific vulnerability towards vascular risk factors or age-related white matter changes in a cognitively intact normal elderly population. This also supports the utility of HV measurements to identify impending AD.

## P 93

### *Untersuchungen zur Häufigkeit von Gefäßzeichen in der kranialen MRT bei jungen SchlaganfallpatientInnen in der „Stroke in Young Fabry Patients“-Studie (SIFAP1)*

Enzinger C.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>, Dichgans M.<sup>2</sup>, Heuschmann P.<sup>3</sup>, Tatlisumak T.<sup>4</sup>, Norrving B.<sup>5</sup>, Rolfs A.<sup>6</sup>, Jungehülsing, G.J.<sup>7</sup> für die SIFAP-1-Gruppe

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), München (Deutschland)

<sup>3</sup> Lehrstuhl für klinische Epidemiologie und Biometrie, Universitätsklinikum Würzburg (Deutschland)

<sup>4</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Helsinki (Finnland)

<sup>5</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Lund (Schweden)

<sup>6</sup> Klinik für Neurologie und Poliklinik, Rostock (Deutschland)

<sup>7</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Charité Berlin (Deutschland)

**Hintergrund:** Gefäßzeichen (Vessel Signs; VS) bei Schlaganfall können sich in der MRT des Neurokraniums als proximale und dista-

le VS präsentieren, entweder als Signalverlust (starke Hypointensität) auf gradientenechogewichteten (GRE) Sequenzen oder als hy-

perintense Signalverstärkung auf FLAIR-Sequenzen. VS werden allgemein als vereinbar mit Gefäßverschluss in proximalen und/oder

Blutflussreduktion in distalen Gefäßen interpretiert, wobei diese Schlussfolgerungen auf Beobachtungen im Kontext akuter Schlaganfälle im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media (ACM) basieren. Demgegenüber ist die Häufigkeit derartiger VS bei jungen SchlaganfallpatientInnen, insbesondere auch in den Gefäßterritorien der Arteria cerebri anterior (ACA) und posterior (ACP), bislang unbekannt.

**Methode:** Wir analysierten 1047 PatientInnen mit erstmaligem ischämischen Schlaganfall innerhalb der SIFAP1-Studie (Altersspan-

weite 18–55 Jahre; Gesamtkohorte  $n = 5024$ ), bei denen GRE, Diffusionswichtungen (DWI) und FLAIR-Sequenzen vorlagen. Zwei geblindete erfahrene Untersucher (GJJ, CE) beurteilten Scans nach dem Vorhandensein von VS in der Reihenfolge GRE, FLAIR und schließlich DWI ohne Kenntnis klinischer oder sonstiger Informationen. In zweifelhaften Fällen oder bei fehlender Übereinstimmung wurde ein weiterer Experte (FF) beigezogen und ein Konsens erzielt.

**Ergebnisse:** Proximale VS wurden bei 6,8 % ( $n = 71$ ), distale VS bei 6,2 % ( $n = 65$ )

der SchlaganfallpatientInnen beobachtet. Proximale VS wurden häufiger auf GRE als auf FLAIR-Sequenzen identifiziert, und zwar bei 4,4 %, 0,2 % und 0,8 % in der ACM, ACA, und PCA für GRE, bzw. in 2,8 %, 0,3 % und 0,5 % für FLAIR-Sequenzen. Distale VS hingegen wurden häufiger auf FLAIR (5 %) als auf GRE (1,3 %) Sequenzen beobachtet.

**Conclusio:** Gefäßzeichen in der MRT stellen bei jungen PatientInnen mit akutem ischämischen Schlaganfall einen vergleichsweise seltenen Befund dar.

## **D 94** Die Thrombolysetherapie verbessert das frühe Outcome nach Wake-up Stroke – Daten aus dem Österreichischen Stroke-Unit-Register

Topakian R.<sup>1</sup>, Seyfang L.<sup>2</sup>, Aichner F.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz

<sup>2</sup> GÖG-BIQG, Wien

**Hintergrund:** Die Datenlage zum optimalen Management und frühen Outcome von Patienten mit Wake-up Stroke (WUS) ist spärlich. Derzeit wird bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten mit WUS keine Thrombolysetherapie (TT) durchgeführt. In der vorliegenden Studie untersuchten wir den Einfluss der TT auf das frühe Outcome nach WUS anhand von Daten aus dem Österreichischen Stroke-Unit-Register.

**Methode:** In der Datenbank wurden 107 WUS-Patienten mit TT identifiziert (Stand 8. 11. 2011). Die WUS-Patienten mit TT wurden in einem Verhältnis von 1 : 3 gematcht mit WUS-Patienten ohne TT ( $n = 321$ ). Die vier Matching-Variablen waren Alter, Geschlecht, Funktionseinschränkung vor dem aktuellen Schlaganfall nach der modified Rankin Scale, und initialer Schlaganfallschweregrad nach der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Es wurden nur Patienten mit einem

initialen NIHSS-Score von 5–25 in die Analyse inkludiert. Das frühe Outcome wurde zum Zeitpunkt der Entlassung von der Stroke Unit gemessen.

**Resultate:** Vaskuläre Risikofaktoren und Schlaganfall-Subtypen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Ein Magnetresonanztomographie-Protokoll als initiale Bildgebung wurde bei WUS-Patienten mit TT häufiger durchgeführt im Vergleich zu WUS-Patienten ohne TT (37,4 % vs. 12,8 %;  $p < 0,001$ ). Eine deutliche neurologische Verbesserung, definiert als Reduktion des NIHSS-Scores um 4 oder mehr Punkte gegenüber initial, wurde bei WUS-Patienten mit TT signifikant häufiger beobachtet im Vergleich zu WUS-Patienten ohne TT (57 % vs. 41,7 %,  $p = 0,008$ ). Es fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der beiden Sicherheitsendpunkte, der symptomatischen intrazerebralen Hämorrhagie (6,5 % vs. 5,3 %;  $p = 0,63$ ) und Tod (1,9 % vs. 3,7 %;  $p = 0,533$ ). In der multivariaten schrittweisen Regressionsanalyse anhand des gesamten WUS-Kollektivs ( $n = 428$ ) wurde die TT als unabhängiger Prädiktor einer frühen neurologischen Verbesserung identifiziert (OR 1,79, 95%-KI 1,14–2,82,  $p = 0,011$ ).

**Conclusio:** Unser Datensatz – der bislang größte publizierte zum Thema – demonstriert, dass ein wesentlicher Teil der WUS-Patientenpopulation von einer TT profitiert. Die TT wurde als unabhängiger Prädiktor einer frühen neurologischen Verbesserung identifiziert und war nicht mit einer Zunahme der Häufigkeiten von symptomatischen Blutungen und Tod assoziiert. Weitere große Studien zu Sicherheit und Wirksamkeit der TT bei WUS-Patienten inklusive 3-Monats-Outcome werden dringend benötigt.

## P 95

### *The prognostic value of left ventricular mass on structural and ultra-structural cerebral changes*

Loitfelder M.<sup>1</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>, Zweiker R.<sup>2</sup>, Petrovic K.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University Graz

<sup>2</sup> Department of Cardiology, Medical University Graz

**Background:** Left ventricular mass (LVM) of the heart has not only prognostic value in cardiovascular diseases, but has also been reported to increase the risk independently for strokes and transient ischemic attacks. The aim of the present study was to examine whether the LVM index (LVMI), which accounts for body surface area, is also associated with silent structural and ultra-structural cerebral changes.

**Methods:** The influence of LVMI on cerebral parameters was analyzed in a total of 606 participants (367 female, age:  $x=79.19\pm 6.07$ ; 239 male, age:  $x=78.93\pm 6.21$ ) of the Austrian Stroke Prevention Study (ASPS). Exam-

ined variables were white matter lesion load (WM-LL), brain parenchymal fraction (BPF), hippocampal volume, presence of lacunes and the MTR parameters peak position (PP) and peak height (PH) of total brain tissue (TBT) and normal appearing brain tissue (NABT). Analyses were adjusted for age, sex, hypertension, diabetes and ApoE4. LVMI was measured by echocardiography (GE, Vivid 7 Dimension BT06) according to the guidelines of the American Society of Echocardiography and calculated according to the formula of Devereux).

**Results:** The LVMI ( $M=108.77\pm 31.54$  g/m<sup>2</sup>) was not associated with any focal or diffuse

structural brain abnormalities. Yet, there existed an inverse relationship between the PP of the MTR in TBT ( $R^2_{\text{corr}}=0.257$ ,  $\beta=-.857$ , CI95% = -1.496 to -.218,  $p=0.009$ ,  $n=284$ ) and in NABT ( $R^2_{\text{corr}}=0.232$ ,  $\beta=-.895$ , CI95% = -1.539 to -.251,  $p=0.007$ ,  $n=283$ ).

**Conclusion:** Although a higher LVMI does not lead to higher incidence of infarcts, WM-LL and atrophy in middle-aged and elderly normals, it is related to microstructural brain tissue abnormalities. It remains to be determined if these MTR alterations represent the intermediate between LVMI, evolving structural brain lesions and possible clinical consequences such as cognitive impairment.

## P 96

### *Acute unilateral hearing loss – a potential presenting symptom of lateral sinus thrombosis*

Gattringer Th.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1</sup>, Birner A.<sup>1</sup>, Wagner G.<sup>2</sup>, Niederkorn K.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology; Medical University of Graz

<sup>2</sup> Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Medical University of Graz

**Introduction:** With the increasing availability of non-invasive imaging techniques, cerebral sinus venous thrombosis (CSVT) is nowadays increasingly often diagnosed. However, CSVT may also be associated with unspecific or atypical clinical symptoms which may result in a significant diagnostic delay.

**Methods:** We thus searched our radiological database based on brain CT or MRI with

additional venography for all CSVT patients that were admitted to the neurology department between the years 2000 to 2010 to characterise such unexpected cases. Subsequently we systematically analysed clinical data (demographics, symptoms at onset, risk factors), neuroimaging characteristics and obtained follow-up information from medical records.

**Results:** We identified a total of 38 CSVT patients (79% female) with a mean age of  $44.5\pm 17.2$  years. Headache ( $n=29$ ; 76%) represented the most frequent symptom at onset and was clinically isolated in 15 patients (40%). Twelve patients (32%) revealed a focal neurological deficit and six (16%) had initial seizures. Parenchymal lesions as evidenced by neuroimaging were present in

only 11 (29%) patients. The overall prognosis was good, with no lethal outcome. Only four (10.5%) patients were dependent on nursing (modified Rankin scale  $\geq 3/6$ ). Three patients (female/38y, female/33y, male/48y) showed a stereotyped onset of acute unilateral hearing loss (with concomitant tinnitus and headache in 2 of them), and were

thus initially treated with rheological infusions at the ENT department. After discharge, a subsequently recommended ambulatory brain MRI demonstrated ipsilateral thrombosis of the lateral venous sinus. Both females were on oral contraceptives, and one had a heterozygous factor V Leiden mutation.

**Conclusion:** Our series suggests that CSVT may often present with isolated headache or rather unspecific symptoms. In particular, acute unilateral hearing loss in conjunction with headaches or risk factors for CSVT should raise the suspicion of ipsilateral lateral sinus thrombosis. Such scenarios call for rapid brain imaging including venography.

## **P 07** *Morphologische Charakteristika ischämischer zerebrovaskulärer Ereignisse bei jungen Erwachsenen in der „Stroke in Young Fabry Patients (SIFAP1)“ Studie*

Enzinger C.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Dichgans M.<sup>2</sup>, Gaertner G.J.<sup>7</sup>, Jungehülsing G.J.<sup>7</sup>, Hennerici M.<sup>8</sup>, Heuschmann P.<sup>3</sup>, Holzhausen H.<sup>7</sup>, Kaps M.<sup>9</sup>, Kessler Ch.<sup>10</sup>, Putalaa J.<sup>4</sup>, Ropele St.<sup>1</sup>, Tanislav T.<sup>9</sup>, Tatlisumak T.<sup>4</sup>, Norrving B.<sup>5</sup>, Rolfs A.<sup>6</sup>,  
on behalf of the sifap1 investigators

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), München (Deutschland)

<sup>3</sup> Lehrstuhl für klinische Epidemiologie und Biometrie, Universitätsklinikum Würzburg (Deutschland)

<sup>4</sup> Universitätsklinik für Neurologie Helsinki (Finnland)

<sup>5</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Lund (Schweden)

<sup>6</sup> Klinik für Neurologie und Poliklinik, Rostock (Deutschland)

<sup>7</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Charité Berlin (Deutschland)

<sup>8</sup> Neurologische Universitätsklinik Mannheim (Deutschland)

<sup>9</sup> Universitätsklinik Giessen (Deutschland)

<sup>10</sup> Klinikum Greifswald (Deutschland)

**Hintergrund:** Die Kenntnis morphologischer Charakteristika bei Schlaganfall im jungen Erwachsenenalter ist limitiert, wenngleich dadurch potenziell pathophysiologische Rückschlüsse gezogen werden könnten.

**Methode:** Aus diesem Grund wurden TeilnehmerInnen an der SIFAP1-Studie (Alter 18 bis 55 Jahre) analysiert, die a) aus klinischer Sicht einen ischämischen Schlaganfall (IS) oder eine transiente ischämische Attacke (TIA) erlitten hatten und b) binnen 10 Tagen nach dem zerebrovaskulären Ereignis (CVE) einer MRT des Neurokraniums inklusive Diffusionsgewichtung unterzogen worden waren. Die MRT-Interpretation erfolgte zentral und standardisiert. Untersucht wurden alters- und geschlechtsspezifische Häufigkeiten verschiedener Infarktcharakteristika

sowie assoziierter morphologischer Befunde wie Marklagerhyperintensitäten (WMH) oder Mikroblutungen (MB).

**Ergebnisse:** Bei 84 % der 2278 PatientInnen mit IS und 13 % der 724 PatientInnen mit TIA ließen sich bildgebend akute Infarkte nachweisen. Diese Proportionen blieben über die Alterskategorien hin weitgehend konstant, wobei weibliche Betroffene in der Altersgruppe unter 35 Jahren dominierten (225 vs. 164 Männer). Insgesamt wies ein hoher Prozentsatz (24,5 %) alte Infarkte auf – dieser blieb selbst nach Ausschluss von Personen mit vorangegangenen CVE hoch (18,8 %). Die Häufigkeit des Nachweises alter Infarkte bei Personen mit erstmaligem CVE stieg mit zunehmendem Alter (7,8 % ≤ 24 J.; 25 % > 45 J.). Mit höherem Alter reduzierte sich

stetig der relative Anteil an Infarkten in der hinteren Zirkulation (insbesondere bei Männern), während der Anteil lakunärer Infarkte ≥ 45 Jahre zunahm (25 % vs. 16 %). Ausgeprägtere WMH traten ab der Altersklasse von 35–44 Jahren auf (6 %), und fanden sich bei 15 % der ≥ 45-Jährigen. Alte Mikroblutungen stellten einen seltenen Befund dar (6 %).

**Conclusio:** Die vorliegenden Befunde belegen eine unerwartet hohe Rate an alten Infarkten bei jungen Erwachsenen mit erstmaligem ischämischen CVE und eine höhere Rate an Infarkten in der hinteren Zirkulation bei sehr jungen Personen mit CVE. Mit zerebraler Kleingefäßerkrankung vereinbare zerebrale Veränderungen zeigten sich ≥ 45 Jahre.

## P 98

### *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin after acute ischemic stroke: relation to post-stroke infections and long-term outcome*

Pekar Th.<sup>1</sup>, Stojakovic T.<sup>2</sup>, Haas J.<sup>3</sup>, Simmet N.<sup>1</sup>, Scharnagl H.<sup>2</sup>, Gattringer Th.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Storch M.<sup>1</sup>, Seifert-Held Th.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz

<sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Graz

Certain proteins which are related to leukocyte function have found previously to be upregulated in acute ischemic stroke. However, no study has shown an additional value of measuring circulating leukocyte-derived proteins for the prediction of the patients' long-term clinical outcome. Within one week from ischemic stroke onset (median 7 days, range 5-9), we measured levels of matrix-metalloproteinase-9 (MMP-9), interleukin-6

(IL-6), myeloid-related protein 8/14 (MRP8/14), neutrophil elastase, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in 46 consecutive ischemic stroke patients. Protein levels were related to the occurrence of post-stroke infections and the patients' modified Rankin Scale (mRS) at day 90 after stroke. Plasma levels of NGAL correlated significantly with the mRS at day 90, whereas all other proteins measured were not related

to stroke outcome. In predictive models which include established clinical prognostic criteria (National Institutes of Health Stroke Scale, age, thrombolytic therapy), the addition of NGAL significantly increased the area under receiver operating characteristics curves. However, plasma NGAL levels add no further information when the occurrence of post-stroke infections was also included into the predictive models.

## P 99

### *Behandlung von intrakraniellen Stenosen mittels ballonexpandierender PHAROS-Stents*

Wallner A.K.<sup>1</sup>, Broussalis E.<sup>1,2</sup>, Trinka E.<sup>2</sup>, Hauser Th.<sup>3</sup>, Killer-Oberpfalzer M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Forschungsinstitut für Neurointervention, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

<sup>3</sup> Abteilung für Neurochirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

**Hintergrund:** Intrakranielle Stenosen (ICS) > 70 % haben trotz maximaler medikamentöser Therapie ein Schlaganfallrisiko von 7 bis 11 % pro Jahr. Offen chirurgische Verfahren und perkutane transluminale Angioplastie haben sich durch perioperative Komplikationen als ungünstig erwiesen. Ballonexpandierende Koronarstents sind auf Grund der Rigidität nicht praktikabel im zerebrovaskularen System. Selbstexpandierende Stents sind aufgrund von enttäuschenden Follow-up-Stenoseraten nicht zuverlässig.

Wir präsentieren unsere Erfahrung in der interventionellen Therapie hochgradiger, symptomatischer ICS mit ballonexpandierenden PHAROS-Stents.

**Methoden:** In dieser Fallserie wurden in einem Zeitraum von 2 Jahren 24 Patienten mit ICS mittels PHAROS Vitesse™-Stents (Micrus Endovascular, San Jose, CA, USA) behandelt. Therapieindikation waren trotz medikamentöser Therapie mit Aspirin und Clopidogrel symptomatische ICS > 70 %. Technische und klinische

Resultate wurden erfasst und retrospektiv analysiert.

**Resultate:** Der technische Erfolg der Eingriffe betrug 87,5 %. Bei 3 Patienten wurde die Intervention auf Grund der ungünstigen Gefäßanatomie abgebrochen. Die mittlere Follow-up-Zeit betrug 146,5 Tage, es traten keine Sterbefälle auf. Ein Patient präsentierte sich mit einem ipsilateralen Schlaganfall am 1. postinterventionellen Tag, was eine Morbiditätsrate von 5 % entspricht. Präinterventionell betrug der mittlere mRS 1. Im

Verlauf verbesserten sich 12 Patienten im neurologischen Status, 9 veränderten sich nicht, und 1 Patient zeigte eine geringfügige Verschlechterung. Die wenigen geringen Restenosen blieben asymptomatisch, oder der mRS verbesserte sich. Perioperative Komplikationen wie Leistenhämatome wurden nicht

beobachtet. Ein postoperatives MRI zeigte frische Läsionen, allerdings asymptomatisch.

**Conclusio:** Die Daten dieser Fallserie zeigen, dass die Behandlung von ICS mit PHAROS-Stents technisch zuverlässig durchführbar ist und mit perioperativ niedriger Komplikationsrate und gutem klinischen Outcome verge-

sellschaftet ist. Wie auch in anderen Fallserien war der erschwerte Zugang zur Läsion mit torquierter Gefäßanatomie assoziiert. Im Hinblick auf das hohe TIA-Risiko dieser Patientengruppe, ist zu erwähnen, dass keine therapiewürdige Verschlechterung im Beobachtungszeitraum auftrat.

## *P 100* Multimodale Magnetresonanztomographie als Entscheidungshilfe für die Stentbehandlung einer symptomatischen intrakraniellen Stenose?

Vetta Ch., Gattringer Th., Enzinger C., Poltrum B., Seifert-Held Th., Niederkorn K., Fazekas F.

Universitätsklinik für Neurologie und Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Symptomatische hochgradige Stenosen intrakranieller Gefäße sind mit einer hohen Rezidivrate an ischämisch-zerebralen Ereignissen vergesellschaftet. Neben einer „aggressiven“ medikamentösen Therapie hat vor allem auch die interventionelle Stentbehandlung derartiger Stenosen einen zunehmenden Stellenwert in der Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfälle erlangt. Die rezent publizierte SAMM-PRIS-Studie („Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis“) musste jedoch aufgrund von signifikant höheren periprozeduralen Schlaganfall- und Todesraten in der Stentgruppe vorzeitig abgebrochen werden.

Wir berichten hier zwei aktuelle Fälle, bei denen unter Miteinbeziehung der Information aus einer multimodalen zerebralen MRT-Bildgebung inklusive zerebraler Perfusionsmessung eine Entscheidung zur endovaskulären Behandlung einer symptomatischen Stenosierung der Arteria cerebri media getroffen wurde. Die Indikation für den jeweiligen Eingriff wurde bei Frau T. (58 Jahre) aufgrund eines klinisch progredienten Schlaganfalles und bei Frau P. (39 Jahre) aufgrund eines kontralateralen Verschlusses der Arteria carotis interna gestellt. In beiden Fällen zeigte sich ein ausgeprägtes Perfusionsdefizit in den nachgeschalteten vaskulä-

ren Gefäßterritorien. Beide Patientinnen erhielten bereits als Akuttherapie eine duale thrombozytenfunktionshemmende Medikation mit ASS 300 mg und Clopidogrel 75 mg sowie eine begleitende Statintherapie. Der unmittelbare postinterventionelle Verlauf gestaltete sich bei beiden PatientInnen klinisch komplikationslos. Über die Perfusionbildgebung konnte anhand der MRT eine deutliche Besserung der zerebralen Durchblutungsverhältnisse objektiviert werden. Der weitere klinische Verlauf dieser zwei Patientinnen wird im Rahmen der Jahrestagung aktualisiert und kritisch im Kontext aktueller Literatur diskutiert werden.



# P 101

## Fallpräsentation: Chemotherapieinduzierte Leukenzephalopathie und Diffusionsstörungen bei CADASIL-Syndrom

Guger M.<sup>1</sup>, Bartl S.<sup>1</sup>, Drabauer M.<sup>1</sup>, Voskova D.<sup>2</sup>, Ransmayr G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, AKH Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Onkologie, AKH Linz

**Einleitung:** Das CADASIL-Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit einer Prävalenz der Genträger von etwa 4 : 100.000 (Hervé et al., 2010).

Die chemotherapieinduzierte Leukenzephalopathie durch 5-Fluorouracil und Cisplatin ist in der Literatur häufig beschrieben (Choi et al., 2001, Akitake et al., 2011). Ebenfalls mit diesen Substanzen in Zusammenhang findet sich das posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (Nagata et al., 2009; Paul et al., 2006).

Eine Korrelation zwischen chemotherapieinduzierter Leukenzephalopathie und CADASIL-Syndrom ist bis dato noch nicht beschrieben worden.

**Fallbeschreibung:** Eine 1944 geborene Frau wurde aufgrund einer neu aufgetretenen Aphasie nach totaler Gastrektomie bei Neoplasma ventriculi übernommen. Anamnestisch ließ sich erheben, dass bei der Patientin eine neoadjuvante Chemotherapie mit Epi-

rubicin, Cisplatin und 5-Fluorouracil durchgeführt wurde.

Im neurologischen Status präsentierte die Patientin eine ideomotorische Apraxie, motorische Aphasie, Gangataxie, räumliche Orientierungsstörungen und visuelle Agnosie. Kausal konnten im zerebralen MRT eine ausgeprägte Leukenzephalopathie supratentoriell sowie multilokuläre Diffusionsstörungen infra- und supratentoriell gefunden werden.

Zur weiteren Abklärung wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, mit dem Ergebnis von 3 Drittelzellen, JC-Virus-Nachweis war negativ. Differenzialdiagnostisch wurden die Vaskulitisparameter, langkettige Fettsäuren, Arylsulfatase, paraneoplastische Antikörper und Notch3-Gen bestimmt. Alle Parameter, bis auf Notch3-Gen (Befund zum damaligen Zeitpunkt noch nicht eingegangen), waren unauffällig.

Bei Verdacht auf chemotherapieinduzierte

Veränderungen wurde eine Behandlung mit 50 mg Prednisolon eingeleitet und langsam ausgeschlichen. Weiters wurde aufgrund der Diffusionsstörungen eine Therapie mit Acetylsalicylsäure begonnen.

Unter diesem Therapieregime, unterstützt durch Physio-, Ergo- und Logotherapie, konnte eine deutliche Verbesserung der oben beschriebenen Symptomatik verzeichnet werden. Nach der Entlassung der Patientin in die neurologische Rehabilitation konnte mittels Notch3-Gen-Analyse das CADASIL-Syndrom nachgewiesen werden.

**Conclusio:** Bei Auftreten einer Leukenzephalopathie soll auch bei Vorliegen einer offensichtlichen Ätiologie eine ausführliche Differenzialdiagnostik betrieben werden.

Ob bei dieser Patientin das CADASIL-Syndrom eine Triggerung der chemotherapieinduzierten Leukenzephalopathie bewirkt bleibt offen. Aufgrund des Notch3-Pathomechanismus wäre es durchaus plausibel.

# P 102

## „1 Patientin, die 2 Schlaganfälle in 3 Tagen hatte, 4 Interventionalisten, die 5 Katheterinterventionen in 6 Tagen durchführten: 0 NIHSS als Outcome“ Interdisziplinäre Schlaganfallbehandlung abseits der Richtlinien

Fabsits D.<sup>1</sup>, Nußbaumer K.<sup>2</sup>, Haring H-P.<sup>1</sup>, Aichner F.T.<sup>1</sup>, Topakian R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Radiologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

**Fallbericht:** Eine 48-jährige Patientin wird mit einer vor 5 Stunden apoplektiform aufgetretenen expressiven Aphasie aufgenommen. Der übrige neurologische Status ist unauffällig. Die MRT/MRA nach Schlaganfall-Protokoll zeigt ein ausgeprägtes Perfusion-Diffusion-Mismatch im hinteren Mediaterritorium links und thrombotische Auflagerungen am Übergang M2/M3 des kräftig kalibrierten superioren Mediaastes links. Aufgrund des Zeitfensters (> 4,5 h) kommt eine i. v. Thrombolysetherapie nicht mehr in Frage. Angesichts des Risikos eines ausgedehnten Infarktes in der sprachdominanten Region wird trotz eines niedrigen NIHSS von 1 die Indikation zur Angiographie in Interventionsbereitschaft getroffen. Angiographisch zeigt sich ein subtotaler Verschluss links im M2-Segment. Die intraarterielle Gabe von Alteplase bleibt wirkungslos, erst die mechanische Thrombektomie führt zu einer vollständigen Gefäßrekanalisation.

Postinterventionell liegt der NIHSS bei 0, die MRT-Kontrolle zeigt nur eine kleine punktförmige Ischämie links subinsulär. Die Schlaganfallabklärung erbringt in der TEE ein großes persistierendes Foramen ovale (PFO), zudem findet sich sonographisch ein thrombosesuspekter Befund im Bereich der linken Femoral-/Poplitealvene. Unter der Annahme einer möglichen paradoxen zerebralen Embolie wird eine PTT-gesteuerte Vollheparinisierung eingeleitet. Am 3. postinterventionellen Tag kommt es jedoch erneut zu einer plötzlichen expressiven Aphasie und brachiofazialen Hemiparese rechts, einem NIHSS von 4 entsprechend. Die MRT/MRA zeigt mehrere kleine rezente Diffusionsstörungen im linken Media-Areal und wieder einen M2-Verschluss links. Abermals gelingt mittels mechanischer Thrombektomie eine vollständige Gefäßrekanalisation. Nach der 2. Intervention liegt der NIHSS bei 0. Phlebographisch finden sich mehrere

wandständige thrombotische Auflagerungen im Bereich der Vena femoralis links. Zur Vermeidung weiterer Thromboembolien wird die Indikation zur Cava-Schirm-Implantation gestellt, in weiterer Folge wird das PFO katheterinterventionell verschlossen. Schließlich erbringt die Thrombophiliediagnostik eine heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation. Die Patientin wird oral antikoaguliert.

**Conclusio:** Unser Fallbericht illustriert die Vorzüge eines modernen interdisziplinären Schlaganfallzentrums mit Interventionsbereitschaft rund um die Uhr und unterstreicht, wie schnell bei klinisch komplexen Konstellationen auf eine evidenzbasierte richtlinienorientierte Medizin zurückgegriffen werden kann. Tatsächlich wurden im geschilderten Fall (erfolgreich) mehrere experimentelle und kontrovers diskutierte Maßnahmen gesetzt: Thrombektomie, Vollheparinisierung, Cava-Schirm, PFO-Okklusion.

# P 109

## *Comparison of Stent Retriever devices versus the Merci retriever for endovascular treatment of acute stroke*

Brousalis E.<sup>1,2</sup>, Trinkla E.<sup>1</sup>, Hitzl W.<sup>3</sup>, Al-Schameri A.R.<sup>4</sup>, Wallner A.<sup>2</sup>, Chroust V.<sup>1</sup>, Killer-Oberpfalzer M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University Salzburg,

<sup>2</sup> Research Institute of Neurointervention, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University Salzburg,

<sup>3</sup> Research Office, Paracelsus Medical University Salzburg

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University Salzburg

**Background/Purpose:** Revascularization of large cerebral artery occlusion is the therapeutic goal in stroke therapy. Currently, many recanalization devices are in clinical use. This study compares outcome parameters, efficacy and safety of the new generation of stent retriever devices to the well established Merci retriever.

**Materials and Methods:** All patients who received endovascular mechanical recanalization therapy were prospectively registered. 122 patients were treated either with new stent retrievers including the Trevo<sup>®</sup> (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA) and Solitaire (ev3, Inc., Irvine, CA, USA)

devices, or the Merci Retrieval System (Concentric Medical). Recanalization of the occluded vessel was assessed in accordance with the modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) score and outcome parameters including the NIHSS and mRS score were documented. Clinical status was documented after neurointervention, at time of discharge and after 90 days.

**Results:** The mean age of all patients was 68 years, 54% of them were male, with no statistical differences in demographics between both groups. Successful recanalization (TICI 3 and TICI 2b) was achieved in 82% of patients treated with stent retrievers

compared to 62% of patients treated with Merci retrievers ( $p=0.016$ ). In the 90-day follow-up, 65% of the stent retriever and 35% of the Merci patients had achieved a good (mRS=0–2) clinical outcome ( $p=0.002$ ). Patients treated with stent retrievers had a significantly shorter treatment time (72 vs. 122 minutes;  $p<0.01$ ) and less severe intracerebral hemorrhages (10 % vs. 28 %,  $p<0.01$ ).

**Conclusion:** Patients treated with Trevo<sup>®</sup> and Solitaire have a better revascularization rate, a better clinical outcome and lower complication rate than patients treated with the Merci retriever.

## Schmerz

# P 103

## Die somatosensorische Wahrnehmung bei Narkolepsie mit Kataplexie

Spielberger S., Mitterling T., Ehrmann L., Frauscher B., Högl B., Wanschitz J., Poewe W., Löscher W.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Die Narkolepsie ist eine chronische Schlafstörung, welche 0,06 % der europäischen Bevölkerung betrifft und durch das Auftreten von exzessiver Tagesschläfrigkeit, Kataplexien, hypnagogen Halluzinationen und Schlafparalysen charakterisiert ist. Als diagnostische Marker der Narkolepsie gelten der Sleep-Onset-REM-Schlaf (SOREM), spezifische HLA-Subtypen und eine Reduktion von Hypocretin-1 im Liquor. Neben seiner Rolle im Schlaf-wach-Rhythmus ist Hypocretin-1 auch in der Schmerzverarbeitung von Bedeutung. So befinden sich Hypocretin-haltige Neurone unter anderem in Hypothalamus, Thalamus und periaquäduktalem Grau, welche mit dem nozizeptiven System assoziiert sind. Auch Projektionsneurone vom Hypothalamus zur Lamina 1 des Rückenmarks sind Hypocretin-haltig. Im Tiermodell konnte darüber hinaus eine analgetische Wirkung von Hypocretin-1 nachgewiesen werden, und Hypocretin-1-Rezeptor-Antagonisten scheinen zur Hyperalgesie bei Entzündungsreaktionen zu führen. Zudem wurde in einer kürzlich durchgeführten Interview-Studie ein signifikant höheres Auftreten von Schmerzsymptomen bei Patienten mit Nar-

kolepsie im Vergleich zu gesunden Kontrollen dokumentiert (33,3 % vs. 18 %;  $p < 0,001$ ). Bis jetzt ist aber unklar, ob das vermehrte Auftreten von Schmerzen bei Narkolepsie-Patienten durch eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit erklärt werden kann.

**Studienziel:** Ziel der vorliegenden Studie war es, die Schmerzwahrnehmung von Patienten mit Narkolepsie im Vergleich zur Schmerzwahrnehmung von gesunden Kontrollen zu untersuchen.

**Methoden:** 11 Patienten mit Narkolepsie (Alter  $35,4 \pm 10,1$  Jahre, 8 Männer, 3 Frauen, Krankheitsdauer  $14,3 \pm 7,2$  Jahre) und 11 alters- und geschlechtsadaptierte Kontrollen (Alter  $36,3 \pm 9,7$  Jahre, 8 Männer, 3 Frauen) wurden in die vorliegende Studie eingeschlossen und mittels quantitativer sensorischer Testung (QST) untersucht, welche Messungen für Wärme-, Kälte- und Vibrationsempfinden, für Hitze-, Kälte- und Druckschmerzempfinden, sowie für mechanische Detektion und mechanisches Schmerzempfinden umfasst. Alle Studienteilnehmer erhielten eine Neurographie zum Ausschluss einer Neuropathie. Zusätzlich wurde die momentane Schläfrigkeit vor und nach der

Messung anhand der Stanford-Schläfrigkeitsskala (SSS) erhoben. Zur Erfassung der allgemeinen Tagesschläfrigkeit wurde die Epworth-Schläfrigkeitsskala (ESS) herangezogen.

**Ergebnis:** Mittels der angeführten Untersuchungen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Schmerzwahrnehmung von Narkolepsie-Patienten und gesunden Kontrollen gefunden werden, in der Gruppe der Narkolepsie-Patienten zeigte sich aber ein signifikant verzögertes Wärmeempfinden sowie eine verminderte mechanische Detektionsschwelle ( $p < 0,03$  und  $p < 0,04$ ). Während die allgemeine Tagesschläfrigkeit, ermittelt anhand der ESS, in der Gruppe der Narkolepsie-Patienten signifikant erhöht war, unterschied sich die momentane Schläfrigkeit während der Messung, erhoben mittels der SSS, zwischen den beiden Gruppen nicht.

**Diskussion:** Obwohl eine erhöhte Prävalenz von Schmerzen bei Patienten mit Narkolepsie beschrieben wurde, konnte in der vorliegenden Arbeit keine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit von Narkolepsie-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachgewiesen werden.

# P 104

## *Implementierung eines standardisierten Schmerzmanagementkonzeptes an einer neurologischen Universitätsklinik*

Wurm W.<sup>1</sup>, Sandner-Kiesling A.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Foussek C.<sup>3</sup>, Nestler N.<sup>4</sup>, Maier C.<sup>4</sup>, Lechner A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Graz

<sup>3</sup> Stabstelle QM/RM, LKH Universitätsklinikum Graz

<sup>4</sup> Certkom e. V., Bochum (Deutschland)

**Hintergrund:** Im Rahmen des Projekts „Ergebnisorientiertes Schmerzmanagement am LKH-Universitätsklinikum Graz“ wurde an der Universitätsklinik für Neurologie ein interdisziplinäres Schmerzmanagementkonzept in die klinische Routine eingeführt.

**Material und Methoden:** Das Konzept beinhaltet als Werkzeuge: Implementierung einer multiprofessionellen Arbeitsgruppe, Erstellung von abgestuften Therapieschemata für die Schmerztherapie sowie die Therapie und Prophylaxe von Analgetika-Nebenwirkun-

gen, klinikweit einheitliche Schmerzmessung und -dokumentation, Schulungsprogramm und abschließend die externe Evaluierung mittels PatientInnen- und MitarbeiterInnenbefragung im Rahmen der Zertifizierung „Certkom – Qualifizierte Schmerztherapie“.

Die PatientInnenbefragung erfolgte mit schriftlichen Fragebögen an zwei neurologischen Stationen im Zeitraum zwischen 27. 08. 2010 und 05. 10. 2010 an insgesamt 9 Stichtagen.

Die MitarbeiterInnenbefragung erfolgte parallel zur PatientInnenbefragung über ein Onlineportal.

Die statistische Auswertung erfolgte je nach Art der Variablen mittels t-Test, ANOVA oder Chi<sup>2</sup>-Test. Die Ergebnisse der PatientInnen- und MitarbeiterInnenbefragung wurden dabei mit Daten anderer evaluierter Kliniken (des Projektes „Schmerzfreies Krankenhaus“) verglichen.

**Ergebnisse:** 1. PatientInnenbefragung: Es wurden 85 Fragebögen ausgeteilt, davon

wurden 63 ausgefüllt. Das Durchschnittsalter betrug 60,03 Jahre. 93,6 % gaben an, unter Schmerzen zu leiden. Nur 38,3 % waren vor der Aufnahme schmerzfrei. Einen zu hohen Ruheschmerz zeigten 15 %, einen zu hohen Belastungsschmerz 16,9 %, einen zu hohen Maximalschmerz 26,7 % der PatientInnen. Die häufigsten Schmerzlokalisationen waren: Rücken (48,3 %), Kopf (45,8 %), Nacken (38,6 %).

Als häufigste schmerzauslösende Anlässe wurden Aufstehen/Gehen oder Liegen genannt. Als Zeitpunkt der höchsten Schmerzintensität zeigten sich der Vormittag und die Nacht (je 23,3 %). Sämtliche PatientInnen mit Bandscheibenvorfällen überschritten die Cut-off-Werte für therapiebedürftigen Ruhe-

und Maximalschmerz. 68,6 % beurteilten ihre Schmerztherapie als wirksam.

2. MitarbeiterInnenbefragung: Es wurden 46 Pflegenden und 28 ÄrztInnen befragt. 96,4 % der ÄrztInnen und 93,2 % der Pflegenden waren Therapiepläne bekannt. 93,3 % der Pflegenden und 88,9 % der ÄrztInnen nutzten nichtmedikamentöse Verfahren der Schmerztherapie.

**Conclusio:** Das Schmerzmanagementkonzept wurde erfolgreich an der Universitätsklinik für Neurologie implementiert. Ein Optimierungsbedarf zeigt sich in der Prophylaxe und Therapie bewegungsabhängiger und nächtlicher Schmerzen und in der Therapie von PatientInnen mit Bandscheibenvorfällen.

## P 105 Prävalenz chronischer Kopfschmerzen – vorläufige Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung an sieben österreichischen Kopfschmerzzentren

Zebenholzer K.<sup>1</sup>, Andree C.<sup>2</sup>, Lampl C.<sup>3</sup>, Brössner G.<sup>4</sup>, Luthringshausen G.<sup>5</sup>, Lechner A.<sup>6</sup>, Wuschitz A.<sup>7</sup>, Obmann S.M.<sup>8</sup>, Wöber Ch.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup> CRP-Santé Strassen (Luxemburg)

<sup>3</sup> Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin Konventhospital Barmherzige Brüder Linz

<sup>4</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>5</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik Salzburg

<sup>6</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>7</sup> Facharztordination Wien

<sup>8</sup> Abteilung für Neurologie, Klinikum Klagenfurt

**Hintergrund:** Primäre Kopfschmerzerkrankungen sind häufig und führen zu Beeinträchtigungen der Gesundheit und Lebensqualität. Die Lebenszeitprävalenz der Migräne beträgt 10–18 %, jene des Spannungskopfschmerzes beträgt 16–59 %. Eine besondere Herausforderung stellen Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch dar, die mit einer Prävalenz von 1–1,5 % auftreten und in spezialisierten Kopfschmerzzentren bis zu 30–50 % der Patienten ausmachen können. Ziel der Studie war es, die Häufigkeit der Diagnosen episodischer und insbesondere chronischer primärer Kopf-

schmerzen sowie von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch in österreichischen Kopfschmerzzentren zu erheben.

**PatientInnen und Methoden:** Im April 2011 und September 2011 wurden konsekutive PatientInnen, die für eine Erst- oder Kontrolluntersuchung die Kopfschmerzzentren aufsuchten, eingeschlossen. Sie füllten den validierten EuroLight-Fragebogen aus, der detailliert Kopfschmerzsymptome, demografische Daten, Akutmedikamente, bisherige Konsultationen des Gesundheitssystems wegen Kopfschmerzen, bisherige Untersuchungen, Lebensqualität und Symp-

tome von Angst und Depression erhebt. Anhand des Fragebogens wurden die Kopfschmerzdiagnosen nach den Kriterien der International Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> Edition, gestellt. Gemäß diesen Kriterien werden Kopfschmerzen an durchschnittlich mehr als 14 Tagen pro Monat für mehr als drei Monate als chronisch klassifiziert. Es werden Unterschiede in den Diagnosen und oben beschriebenen Parametern zwischen den Zentren beschrieben.

Die detaillierten Ergebnisse werden im Rahmen der Jahrestagung präsentiert.

# P 106

## Behandlung therapie- resistenter chronischer Clusterkopfschmerzen mit *Boswellia serrata*

Schweiger C., Haider B., Lampl C.

Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin  
Konventhospital Barmherzige Brüder Linz

**Einleitung:** Die 1-Jahres-Prävalenz von Clusterkopfschmerzen beträgt 7–119/100.000<sup>1</sup>, davon entwickeln 15 % der Patienten eine chronische Form<sup>1</sup>. Der chronische Clusterkopfschmerz tritt über einem Zeitraum von mehr als einem Jahr ohne Remission bzw. mit Remissionsphasen von weniger als einem Monat auf. Die Therapie ist sehr schwierig, und es besteht ein außerordentlicher Leidensdruck beim Patienten.

**Fallpräsentation:** Wir berichten über therapieresistente, chronische Clusterkopfschmerzpatienten, die unter Therapie mit *Boswellia serrata* eine deutliche Reduktion der Frequenz von Clusterattacken erreichen konnten.

**Diskussion:** *Boswellia serrata* wird bereits bei sehr vielen Erkrankungen mit Erfolg therapeutisch eingesetzt<sup>2–4</sup>. Weihrauch ist das Harz des Baumes *Boswellia serrata*. Weihrauch hemmt spezifisch die 5-Lipoxygenase und vermindert damit die Bildung der Leukotriene selektiv. Bei Clusterkopfschmerzen finden sich Hinweise auf entzündliche Prozesse im Sinus cavernosus und im Bereich der Vena ophthalmica superior. Durch Hemmung dieses entzündlichen Geschehens, wie es durch *Boswellia serrata* der Fall ist, könnte die Wirksamkeit durchaus erklärbar sein.

Wie wir in unseren beiden Fällen gezeigt haben, ist Weihrauch eine Alternative beim therapieresistenten chronischen Clusterkopfschmerz, ohne nennenswerte Nebenwirkungen.

<sup>1</sup> Treatment costs and indirect costs of cluster headache: A health economics analysis. Gaul C, Finken J, Biermann J, Mostardt S, Diener HC, Müller O, Wasem J, Neumann A. Cephalalgia. 2011 Dec; 31(16):1664–72. Epub 2011 Oct 12.

<sup>2</sup> *Boswellia serrata* acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. Kirste S, Treier M, Wehrle SJ, Becker G, Abdel-Tawab M, Gerbeth K, Hug MJ, Lubrich B, Grosu AL, Momm F. Cancer. 2011 Aug 15; 117(16):3788–95. doi: 10.1002/cncr.25945. Epub 2011 Feb 1.

<sup>3</sup> Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. Ammon H.P. Planta Med. 2006 Oct; 72(12):1100–16. Review.

<sup>4</sup> Salai-Guggal-(Indischer-Weihrauch-)Gummiharz aus *Boswellia serrata*: Boswelliasäuren als Nicht-Redoxhemmer der Leukotrienbiosynthese – neue therapeutische Möglichkeit? Ammon HP, Dt. Ärzteblatt 1998; 95: A-30–31

# Autorenliste

Aberer E.	P37	Dichgans M.	P93, P97	Gruber A.	P34
Aboul-Enein F.	P64	Dobesberger J.	P107, P108	Gruber-Sedlmayr U.	P66
Afazel S.	P69, P75, P76, P79	Dollenz C.	P05	Grundner M.P.	P06, P09
Aichner F.T.	P25, P94, P102	Dorninger C.	P25	Gschliesser V.	P55
Akguen O.	P17, P50	Drabauer M.	P101	Guger M.	P30, P101
Akhundova A.	P107	Ebner F.	P63, P77	Haas J.	P98
Albanese A.	P05	Edwards M.J.	P08	Haider B.	P20, P106
Alpaslan L.	P33	Eggers C.	P24, P64, P84	Haring H-P.	P102
Al-Schameri A.R.	P109	Ehling R.	P18, P53	Harrer A.	P69, P75, P76, P78, P79
Andree C.	P105	Ehrmann L.	P55, P103	Harsany A.	P62
Ankersmit H.J.	P82	Eigentler A.	P02, P48	Haschke-Becher E.	P69, P75, P76, P79
Archelos J.J.	P37, P68, P71	Einhäupl M.	P69	Haubenhofner A.	P09
Asenbaum-Nan S.	P81	Elia A.E.	P05	Hauer D.	P23
Aspeck E.	P28, P63	Elwischger K.	P35, P51	Hauser Th.	P99
Assar H.	P25, P64	Enzinger C.	P16, P17, P44, P46, P49, P50, P58, P63, P66, P68, P71, P77, P92, P93, P96, P97, P100	Heine M.	P28
Attems J.	P14, P15	Erdler M.	P39, P87, P88	Hengsberger A.	P25
Auff E.	P04, P12, P27, P31, P35, P51, P57, P60, P61, P65, P67, P81, P85	Erlacher A.	P11	Hennerici M.	P97
Augustin M.	P28	Esterhammer R.	P01	Hergovich K.	P87
Augustin-Rabl A.	P63	Fabsits D.	P25, P102	Herrlinger U.	P47
Bajer-Kornek B.	P53	Fazekas F.	P16, P37, P43, P44, P45, P46, P49, P63, P66, P68, P70, P71, P77, P90, P92, P93, P95, P96, P97, P98, P100, P104	Heuschmann P.	P93, P97
Bancher C.	P19	Feichtinger M.	P43	Hitzl W.	P69, P76, P109
Bartl S.	P101	Fertl E.	P64, P73	Hochmeister S.	P70
Bartsch H.	P78	Filippini N.	P44	Höfer C.	P34
Baumgartner C.	P39	Fink A.	P44	Hofer E.	P19
Behrus R.	P39, P87	Finsterer J.	P56	Hofer T.	P24, P84
Bekos C.	P82	Fischer R.	P43	Höfler J.	P42, P107, P108
Benke Th.	P18, P19	Flamm-Horak A.	P34	Höftberger R.	P62
Berger T.	P53, P64	Födinger M.	P33	Högl B.	P55, P103
Bhatia K.P.	P08	Foki Th.	P31	Holl A.	P43
Biffi A.	P91	Foussek C.	P104	Holl B.	P78
Birner A.	P96	Franta C.	P23, P32	Hörtl W.	P22
Bittner R.	P39, P86	Frauscher B.	P55, P103	Holzer M.	P59
Blankenstein M.A.	P68, P71	Freimüller M.	P64	Holzhausen H.	P97
Böck K.	P36	Friedrich E.V.C.	P52	Homann C.N.	P05, P06, P09, P11
Bodner G.	P27, P40	Fröschl E.	P87, P88	Homayoon N.	P19, P90
Boesch S.	P02, P18, P48	Fuchs S.	P66, P68, P71	Horvath-Mechtler B.	P83
Böhm M.	P25	Fülöp G.	P04	Hübl W.	P80
Bonatti E.	P42	Furtner J.	P56	Hussl A.	P01
Brandauer E.	P55	Fussenegger A.	P74	Hutterer M.	P47
Brandl I.	P33, P83	Gaertner G.J.	P97	Iglseder B.	P19, P78
Brössner G.	P105	Gasperi A.	P03	Iglseder St.	P84
Broussalis E.	P99, P109	Gattringer Th.	P92, P96, P98, P100	Illhardt C.	P78
Brücke T.	P80	Gebauer D.	P44	Innitzer M.	P89
Brunner C.	P30	Gerter U.	P58	Janecke A.	P18
Buchroithner J.	P47	Ghadery CM.	P07	Janik S.	P82
Budka H.	P18, P56	Golaszewski St.	P69, P79	Jantscher S.	P60
Calabek B.	P22, P33, P83	Gorani F.	P92	Jehna M.	P46, P52, P58, P77
Cavaliere M.	P90	Goessler W.	P45	Jeller K.	P38
Cetin H.	P04, P27	Grabner C.	P23	Jellinger K.A.	P14, P15
Chroust V.	P109	Grabner G.	P67	Johansen-Berg H.	P44
Daghofer E.	P37	Granbichler C.	P107, P108	Jungehülsing G.J.	P93, P97
Dal-Bianco A.	P67	Grazer A.	P19, P90	Kalev O.	P84
Dal-Bianco P.	P19	Greil R.	P47	Kammerhoffer A.	P25
Davare M.	P08	Griedl T.	P06, P09	Kapeller P.	P19
Dechant G.	P48	Grinzingner S.	P86	Kaps M.	P97
Deisenhammer F.	P53	Grisold W.	P22, P33, P83	Kargl R.	P44
Deistung A.	P45	Grossmann J.	P19	Kasprian G.	P57
Delazer M.	P42			Kathrin S.	P53
Derflinger P.	P36			Katschnig P.	P07, P08, P10, P58
Di Pauli F.	P53			Katzenschlager R.	P62, P89
				Kessler Ch.	P97



Khalil M.	P64, P66, P68, P71	Mulazzani M.	P54	Rostasy K.	P53
Kiechl S.	P03	Müller C.	P51, P54, P60, P61	Rothwell J.C.	P08
Killer-Oberpfalzer M.	P99, P109	Müller-Putz G.	P52	Rungger G.	P03
Kircher K.	P67	Nachbauer W.	P02	Sachs A.	P40
Klepetko W.	P82	Nat R.	P48	Sadnicka A.	P08
Kmoch St.	P18	Nestler N.	P104	Salhofer-Polanyi S.	P72
Knosp E.	P34	Neuper C.	P49	Sandner-Kiesling A.	P104
Koegl-Wallner M.	P07, P10	Nickl S.	P82	Sanin G.	P19
Kofler M.	P55	Niederer N.	P108	Santer P.	P19
Komposch M.	P64	Niederer N.	P96, P99	Scharnagl H.	P98
Koppi St.	P64, P74	Niederer N.	P18	Scherer R.	P52
Koschutnig K.	P44	Norrving B.	P93, P97	Schernthaler M.	P67
Kovacs G.	P18, P56	Novak H.	P107	Scheurer E.	P45
Kristoferitsch W.	P64	Nußbaumer K.	P102	Schlager Th.	P64, P73
Krampla W.	P62	Oberndorfer St.	P23, P26, P32, P47	Schmidt H.	P19, P91
Kranz G.	P12, P27, P51	Obmann S.M.	P105	Schmidt R.	P07, P08, P10, P13, P16, P17, P19, P20, P46, P49, P50, P58, P90, P91, P92, P93, P95, P97, P104
Kraus J.	P64, P69, P75, P76, P78, P79	Olbrich A.	P34	Schmidt W.	P86
Krebs N.	P45	Oppermann K.	P69, P75, P76, P79	Schmögger M.	P60, P61
Kronnerwetter C.	P67	Ortler M.	P108	Schnabl P.	P64
Kuchukhidze G.	P42, P108	Parigger S.	P80	Schneider-Koch G.	P80
Künz B.	P53, P64	Paul A.	P27, P81	Schocke M.	P01
Labek A.	P20	Pekar Th.	P70, P98	Schweiger C.	P20, P106
Ladurner G.	P19	Pels H.	P24	Schweser F.	P45
Lampichler S.	P28	Pendl T.	P07	Schwingenschuh P.	P07, P08, P10, P58
Lampl C.	P19, P20, P105, P106	Petrovic K.	P13, P19, P92, P95	Seeber M.	P52
Lang W.	P34, P64	Pichler A.	P66	Seifert-Held Th.	P64, P91, P98, P100
Langenscheidt D.	P74	Pilz G.	P69, P75, P76, P78, P79	Seiler S.	P07, P10, P11, P19
Langkammer C.	P45, P66, P68, P71, P77	Pirker W.	P04	Seppi K.	P01, P03
Lassmann H.	P67	Pischinger B.	P25	Serbecic N.	P67
Laszlo L.	P56	Plaschg A.	P06, P09	Serles W.	P57
Leblhuber F.	P19	Plecko-Starting B.	P66	Seyfang L.	P94
Lechner A.	P19, P29, P50, P104, P105	Podestat H.	P25	Seywald S.	P73
Lehner R.	P19, P21	Poewe W.	P01, P02, P03, P103	Sieczkowski E.	P35, P81
Lehrner J.	P19	Pohn D.	P21	Simmet N.	P98
Leitinger M.	P107	Pollanz S.	P22	Simon H.	P40
Leitner-Le Vergos C.	P28	Poltrum B.	P100	Simschitz P.	P64
Lenz K.	P24	Presslauer S.	P80	Skrobal A.	P64
Leutmezer F.	P64, P72, P81	Pretterklieber M.	P40	Soliveri P.	P05
Lindner M.	P70	Psota G.	P19	Spielberger S.	P103
Linington Ch.	P70	Purgstaller C.	P44	Stadler K.	P59
Linortner P.	P46, P66	Putalaa J.	P97	Stepansky R.	P64
Loitfelder M.	P17, P19, P49, P50, P95	Ransmayr G.	P19, P21, P30, P36, P101	Stockhammer F.	P47
Löscher W.	P02, P38, P55, P103	Rath J.	P31	Stockhammer G.	P47
Luthringshausen G.	P105, P109	Rauch P.	P74	Stockner H.	P03
Lutterotti A.	P64	Rauschka H.	P62, P64, P89	Stögerer E.M.	P91
Mader A.	P68, P71	Reichenbach J.	P45	Stoegmann E.	P41
Mader S.	P53, P64	Reindl M.	P02, P53, P64	Stojakovic T.	P98
Mahlknecht P.	P01, P03	Reinhart B.	P19	Stöllberger C.	P56
Maier C.	P104	Reinthalter E.	P41, P85	Storch M.	P64, P98
Malisa M.	P78	Reishofer G.	P44	Stroebe Th.	P18
Marksteiner J.	P19	Reisz M.	P64	Struhal W.	P21, P36
Marosi C.	P47	Reiter E.M.	P38	Sunder-Plassmann G.	P57
Melisch B.	P10	Reitner A.	P67	Surböck B.	P22, P83
Milosavljevic D.	P80	Retzl J.	P32	Syha Th.	P51
Mitterling T.	P103	Rohracher A.	P108	Tanislav T.	P97
Molnar K.	P56	Rohringer E.	P26	Tatlisumak T.	P93, P97
Morgenbesser J.	P40	Rofs A.	P93, P97	Teunissen C.E.	P68, P71
Moroder T.	P107	Rommer P.	P27, P51, P57, P64	Thomas A.	P14
Moser A.	P64	Ropele St.	P16, P45, P46, P66, P68, P71, P90, P92, P93, P95, P97	Thurnher S.	P34
Moser B.	P82	Rosand J.	P91		
Moser D.	P19				

# Autorenliste

Tilz C.	P24	Voskova D.	P101	Wipfler P.	P69, P75, P76, P78, P79
Tinchon A.	P83	Wagner G.	P96	Wöber Ch.	P105
Todoroff B.	P27	Wagner M.	P18	Wöhler A.	P56, P62
Topakian R.	P25, P94, P102	Wallner A.K.	P99, P109	Wolf H.	P32
Trattnig S.	P67	Walser G.	P108	Wood G.	P49
Trimmel K.	P12, P81	Wanschitz J.	P02, P38, 103	Wurm W.	P104
Trinka E.	P42, P69, P75, P76, P78, P79, P86, P99, P107, P108, P109	Wehrschütz M.	P28	Wuschitz A.	P105
Trummer M.	P10	Weis J.	P84	Wutte N.	P37
Tschernegg M.	P49	Weis S.	P84, P86	Yen K.	P45
Ulrichshofer S.	P26	Weiser V.	P64	Zach H.	P04, P27
Unterberger I.	P108	Weiss E.	P19	Zamarian L.	P42
Uranüs M.	P19	Wenzel K.	P07, P65	Zebenholzer K.	P105
Urbanic-Purkart T.	P29, P43	Werner K.	P65	Zenz W.	P37
Vajkoczy P.	P47	Werwerka Gerald	P78	Zerbs A.	P107
Valentin A.	P59	Werwerka Gerti	P78	Zidar A.	P26
Vass C.	P67	Wick W.	P47	Zimprich A.	P41, P85
Vass K.	P64, P65, P67, P72, P81	Wiest G.	P27, 51	Zimprich F.	P04, P31, P35, P41, P82, P85
Vetta Ch.	P100	Wieszmüllner S.	P65	Zulehner G.	P31, P65, P72, P85
Voppichler S.	P38	Willeit J.	P03	Zweiker R.	P95
		Willinger U.	P60, P61		