

ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR NEUROLOGIE

Abstractband



21.-23.
APRIL
2005

3. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für **Neurologie**

in Zusammenarbeit mit der
Österreichischen
Parkinson Gesellschaft

mit **FORTBILDUNGS-AKADEMIE**

www.oegn.at

G R A Z

Die Kulturhauptstadt

Inhalt

I. Poster

Parkinson	P01 – P05.....	3
Diverse Themen	P06 – P29.....	6
Multiple Slerose	P30 – P41.....	18
Infektionen	P42 – P43.....	24
Peripherie	P44.....	25
Schlafstörungen.....	P45 – P47.....	26
Epilepsie	P48 – P55.....	27
Neuroimaging.....	P56 – P69.....	31
Schlaganfall.....	P70 – P84.....	38
Rehabilitation	P85 – P92.....	46

II. Vorträge	O01-O16	51
---------------------------	---------------	----

Autorenverzeichnis		59
---------------------------------	-------	----

P01-Par Progressive Ataxie und Gaumensegeltremor. Ein Fallbericht

Seiser A., Funk G., Keresztes K., Matz K., Yilmaz N., Brainin M.

Neurologische Abteilung, Donauklinikum Gugging

Der Gaumensegeltremor (Gaumensegelnystagmus) ist eine seltene aber eindrückliche Bewegungsstörung. Er tritt oft isoliert auf, ist aber gelegentlich mit anderen Symptomen kombiniert. 1985 beschrieb Sperling et al. ein Syndrom welches als „progressive ataxia and palatal tremor“ (PAPT) bezeichnete wurde. Wir wollen über einen eigenen Fall berichten. Ein 64 jähriger Patient mit der Vorgeschichte eines lakunären Hirninfarkts entwickelte eine progrediente Gangstörung mit Stürzen.

Es bestand eine Dysarthrie und eine zerebellär ataktische Gangstörung. Das Krankheitsbild konnte zunächst nicht näher zugeordnet werden, sämtliche Befunde waren inkonklusiv. Bei einer Kontrolle ein Jahr später waren die Symptome progredient, zusätzlich fand sich ein Gaumensegeltremor, ohne klickende Ohrgeräusche, sowie geringe tetraspastische Zeichen. Im MRT kamen nun beide unteren Oliven hypertrophiert und mit erhöhter Signalintensität in den T2 gewichteten Spinechosequenzen zur Darstellung. Unser Patient entspricht dem als „progressive ataxia and palatal tremor“ (PAPT) bezeichneten Syndrom. Dieses primär degenerative Krankheitsbild ist selten, tritt meist sporadisch, gelegentlich familiär auf. Samuel et al publi-

zierte 2004 6 Fälle und identifizierte in der Literatur retrospektiv 22 weitere Fälle. Zum Kernsyndrom gehören Gaumensegeltremor und progressive cerebelläre Ataxie, daneben kann fakultativ eine Palette weiterer Symptome wie Dysarthrie, Dysphagie, Sehstörungen, neurogene Blasenstörungen und Polyneuropathiesymptome kombiniert sein. Typisch ist der Befund einer olivären Hypertrophie im MRT. Beim Leitsymptom Gaumensegeltremor kann man idiopathische und symptomatische Formen unterscheiden. Letztere sind durch eine Läsion in der Struktur des Mollaret'schen Dreiecks verursacht und in der Regel mit zerebellären und Hirnstammsymptomen kombiniert, und ebenfalls mit dem Befund einer unilateralen olivären Hypertrophie im MRT. Während beim symptomatischen Gaumensegeltremor die ursächlichen pathologischen Veränderungen großteils bekannt sind, ist die Ursache der PAPT weitgehend unklar. Trotz der Seltenheit der PAPT sollte bei unklaren progressiven cerebellären Ataxien daran gedacht und gezielt nach einem Gaumensegeltremor gesucht werden.

P02-Par Stereotaktische Intervention bei atypischen Tremorformen – 4 Fallberichte

Rotaru J.¹, Schnizer M.¹, Szalay E.¹, Narovec T.², Aichner F.¹, Fellner F.³, Trenkler J.³, Pichler R.⁴, Grünzweig E.⁵, Wimmer-Hinterhölzl H.⁶

¹ Abteilung für Neurologie, LNK-WJ

² Abteilung für Neurochirurgie, LNK-WJ

³ Neuroradiologie, LNK-WJ

⁴ Nuklearmedizin, LNK-WJ

⁵ Neuropsychologie, LNK-WJ

⁶ Neurologisch technischer Dienst, LNK-WJ

Einleitung: Tremor vom posturalen und/oder kinetischen Typ („action tremor“) stellt eine erhebliche Einschränkung für die Betroffenen dar und ist oftmals therapierefraktär.

Teils liegen komplizierende Faktoren durch assoziierte Vorerkrankungen – wie psychomotorische Retardierung oder vasculäre Erkrankungen – vor. Operationsentscheidungen müssen im Angesicht des erhöhten Risikos diskutiert werden.

Patienten und Methoden: 2 Männer und 2 Frauen (48 bis 72 Jahre) mit Tremor, der sowohl kinetische als auch posturale und (in 2 Fällen) ruhegebundene Komponenten enthielt, waren in ihrer Lebensführung durch vollständige Abhängigkeit geprägt, in einem Fall bestand Mobilität nur im Rollstuhl. Übliche Pharmakotherapie war nicht erfolgreich gewesen. Evaluierung erfolgte mittels klinischer Untersuchung mit Rating, L-Dopa-Test/Apomorphin-Test, Videodokumentation, Tremoranalyse, MRT, Dopamin-Rezeptorspekt, neuropsychologische Testung mit folgender Zuordnung:

Fall 1: Holmes Tremor bei St p Kleinhirnblutung, 7 Jahre Symptombdauer;

Fall 2: essentieller Tremor DD dystoner Tremor bei St p kindlicher Encephalitis; 2 Jahre Symptombdauer

Fall 3: dystoner Tremor mit teils choreiformer Bewegungsstörung bei perinataler Asphyxie, einseitig seit Geburt symptomatisch, zweite Seite seit 30 Jahren symptomatisch, in den letzten 15 Jahren mit ausgeprägter Behinderung

Fall 4: Tremor noch ungeklärter Zuordnung bei externen Diagnosen sowohl im Sinn eines Parkinson als auch eines essentiellen Tremors, extern bereits implantierten VIM-Elektroden, ohne Profit versuchter STN- Stimulation beidseits; Arbeitsdiagnose: Holmes Tremor DD Systematrophie.

Lebenssituation und Erwartungshaltung - Suizidalität trotz optimierter Betreuung war in 3 Fällen gegeben -; Erfassung potentieller Kontraindikationen, Risikoprofil für vasculäre Ereignisse - bei 3 von 4 Patienten vermehrt gegeben - wurden speziell in interdisziplinärem Gespräch diskutiert. Stereotaktische Intervention mit Zielfindung in VIM, VOP, in Fall 3 auch GPI, in Fall 4 auch STN wurde geplant; bei allen Patienten wurde letztlich eine Stimulation im VIM oder VOP durchgeführt. Bei zwei Patienten wurde nach

einem Jahr eine einseitige Korrektur der Elektrodenposition vorgenommen. Einmal kam es -wohl durch Belastung der Capsula interna durch zwei hindurchziehende Elektroden zur transienten Hemiparese (Fall 2).

Bei Fall 4 – ebenfalls entsprechend einer Revision bei extern gelegten VIM-Elektroden – trat ebenfalls eine transiente Hemiparese bei kardialer Dekompensation auf. Bei Fall 1 kam es zu einem Posteriorinfarkt mit verbleibender Hemianopsie bei intraoperativer Aspiration.

Bei 3 der 4 Patienten ist nach postoperativer Rehabilitation eine weitgehende bis vollständige Selbständigkeit durch weitgehende Suppression des Tremors gegeben, die vierte

Patientin ist neurologisch gut gebessert, die entsprechende Reintegration in den Alltag ist im sozialen Setting noch verbesserungswürdig.

Zusammenfassung: Stereotaktische Intervention hat bei unseren Patienten die Lebensqualität entscheidend verbessert beziehungsweise wieder zur Selbständigkeit geführt. Trotz notwendiger Revisionen und Komplikation ist letztlich der Therapieerfolg zur Zufriedenheit der Patienten erzielt worden. Die hohe Komplikationsrate macht bei diesen Hoch-Risiko-Patienten jedoch Verbesserungen im allgemeinen Setting notwendig.

P03-Par Striatal and extrastriatal dopamine transporter availability in patients with SCA2 mutations. A [123I]β-CIT SPECT study

Scherfler Ch.¹, Bösch S.¹, Donnemiller E.², Seppi K.¹, Weirich-Schwaiger H.³, Wenning G.¹, Poewe W.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

² Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Innsbruck

³ Institut für medizinische Biologie, Medizinische Universität Innsbruck

Objective: To compare the dopamine transporter status measured with [¹²³I]β-CIT SPECT in patients with spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) mutations and sporadic, idiopathic Parkinson's disease (IPD) matched for age.

Background: Recently, a decline in striatal dopaminergic neurotransmission has been shown in patients with mutations in the ataxin-2 gene, presenting clinically either with the common ataxic phenotype or the rare parkinsonian phenotype of SCA2. When compared to a group of patients with IPD, no significant alterations of striatal [¹²³I]β-CIT uptake was found in patients with SCA2 mutations. Neuropathological findings indicate a more widespread degeneration in SCA2 vs IPD, occurring early in olivopontocerebellar regions which extends to the substantia nigra, striatum, pallidum and later the neocortex.

Design/Methods: 9 patients with SCA2 mutations (mean age 38.8 years; mean disease duration 7.2 years), presenting with slowness of limb movements without rigidity or rest tremor, 10 patients with IPD (mean age 41 years; disease duration 2.7 years) diagnosed according to the UK PDS Brain Bank criteria, and 9 healthy control subjects (mean age 43 years) had SPECT. Parametric SPECT images of the specific-to-nondisplaceable equilibrium partition coefficient (V_3''), which is proportional to the receptor

density (B_{max}) have been generated. Statistical parametric mapping was used to localise significant differences in dopamine transporter availability between the SCA2 and IPD group.

Results: In patients with SCA2 mutations compared to healthy controls, significant decreases in [¹²³I]β-CIT V_3'' were observed in the striatum, pons and dorsal and ventral midbrain regions ($P < 0.001$; corrected). When compared to the IPD group, the SCA2 patients showed a relative reduction of [¹²³I]β-CIT V_3'' in the dorsal and ventral midbrain and pons ($P < 0.01$; corrected), and no significant difference in [¹²³I]β-CIT uptake was evident in striatal regions. Stepwise linear discriminant analysis of mean [¹²³I]β-CIT uptake in the putamen and brainstem correctly classify 93% of subjects as either normal, patients with SCA2 or IPD.

Conclusions: Voxel wise analysis of [¹²³I]β-CIT SPECT revealed more widespread monoaminergic dysfunction in SCA2 compared to IPD matching the underlying pathological features. We suggest that the area within the midbrain and pons identified by SPM, should be considered in the individual analysis of patients presenting with young-onset ataxia and bradykinesia referred to DAT-SPECT.

P04-Par Progredienz der Demenz, psychischer Störungen und der Parkinson-Symptomatik bei Demenz mit Lewy-Körperchen und Demenz im Rahmen eines Parkinson-Syndroms

Ransmayr G., Steffebauer M., Hödl St., Bonelli S., Trägner H., Fuchs A.

AKh Linz

In einer Konsensus-Konferenz wurde 1995 beschlossen, bei Auftreten einer Demenz (D) vor oder spätestens ein Jahr nach Manifestation eines idiop. Parkinson-Syndroms (PS) eine Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB), bei späterer Manifestation der D eine Demenz bei idiopathischem PS (PDD) zu diagnostizieren. Von 1.1.02 bis 31.1.05 wurden fortlaufend 171 Patienten mit der klinischen Diagnose eines idiopathischen PS ohne (N=100, 58%) oder mit D (N=71, 42%; DSM IV) in ein Register aufgenommen. 28 Pat. erfüllten die klinischen Kriterien einer DLB (Alter 77.2 ± 5.1 , m:w 1.5, Dauer des PS 1.8 ± 1.3 , der D 2.0 ± 1.4 J.), 43 Pat. die einer PDD (Alter 77.3 ± 7.5 , m:w 1.6, Dauer der PS 8.6 ± 5.2 , der D 2.3 ± 2.4 J). Bei PDD und DLB setzte

die D in einem vergleichbaren Alter ein (75 ± 5.4 bzw. 74.7 ± 8 J), das PS begann mit 69.8 ± 10.4 bzw. 75.2 ± 5.5 J. Die Progression der D war in beiden Gruppen vergleichbar (UPDRS I und Mini Mental State), die des PS und von psychischen und Verhaltensstörungen bei DLB wesentlich rascher als bei PDD (UPDRS I und III im „Practical-off“). Unter den PDD Patienten manifestierte sich die D in 66% 2-3, in 33 % 4-15 Jahre nach Manifestation des PS. In der ersten Untergruppe war die Progredienz des PS rascher. Unsere Studie ergab bei kurzem Intervall zwischen Beginn der PS und der D (0-3 J) eine raschere Progredienz motorischer und psychischer Symptome als bei längerem Intervall.

P05-Par Neuropsychologische und dopaminerge Defizite bzw. kortikale Perfusionsstörungen bei Patienten mit Lewy-body-Demenz

Leitinger M., Staffen W., Kronbichler M., Ladurner G.

Christian Doppler Klinik Salzburg

Ziel dieser Studie war es, neuropsychologische und dopaminerge Defizite bzw. kortikale Perfusionsstörungen sowie deren Zusammenhänge bei Patienten mit Lewy-body-Demenz aufzuzeigen.

Patienten und Methode: Bei 9 Patienten (Altersmedian 73) wurde ein Vergleich von dopaminerger Aktivität (β -CIT SPECT) mit kognitiver Leistungsfähigkeit durchgeführt. Bei 9 weiteren Patienten (Altermedian 80) wurde die Hirnperfusion (HMPAO SPECT) mit der Kognition verglichen. Zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit wurde der WMS zur Erfassung der Gedächtnisleistung, der WIP zur Erfassung der allgemeinen Intelligenz und dem MMSE sowie der Zahlenverbindungstest (ZVT) durchgeführt.

Resultate: Bei allen Patienten zeigte sich ein deutlich reduzierter β -CIT Wert als Ausdruck einer Degeneration im dopaminergen System (MW 2.74 (1.80-4.32)). Dabei war dieser im Vergleich zu einem Normkollektiv (MW 6.004) um 55% erniedrigt.

Eine signifikante positive Korrelation der β -CIT-Werte mit den neuropsychologischen Testverfahren ergab sich nur für den Zahlenverbindungstest ($r_s > .78$, $p < .015$).

Die Hirnperfusion war in der Patientengruppe im beidseitigen posterioren temporalen Kortex, anterioren Gyrus cin-

guli und Nucleus caudatus und im linken Thalamus im Vergleich zu einem Normkollektiv deutlich erniedrigt ($p < .02$).

Es ergab sich eine signifikante positive Korrelation zwischen Perfusion der vorderen Gyri cinguli und dem MMSE, dem WIP und dem WMS ($r_s > .70$, $p < .04$). Ebenso zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen Perfusion im Nucleus caudatus und Thalamus und der allgemeinen Gedächtnisleistung ($r_s > .75$, $p < .02$).

Konklusion: Die Störungen des dopaminergen Systems zeigt damit nur einen Zusammenhang mit dem Zahlenverbindungstest, was in erster Linie mit motorischen Komponenten dieses Tests erklärbar ist, nicht jedoch mit der eigentlichen kognitiven Leistungsfähigkeit.

Die kortikale Durchblutung der vorderen Gyri cinguli zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit der kognitiven Leistungsfähigkeit (sowohl Gedächtnisleistung als auch Intelligenzleistung und MMSE). Dieses Resultat betont die Wichtigkeit des vorderen cingulären Kortex für allgemeinen kognitiven Fähigkeiten.

P06-Div Demyelinisierende motorisch betonte PNP- Vermeintliche CIDP als seltene Paraneoplasie bei Seminom 69

Eckelhart H. ¹, Schützenberger-Sitta S. ¹, Eder M. ¹, Freibauer Ch. ², Dlouhy E. ³, Doppelbauer A. ¹

¹ Neurologische Abteilung Weinviertelklinikum Mistelbach

² Pathologisches Institut Weinviertelklinikum Mistelbach

³ Urologische Abteilung Weinviertelklinikum Mistelbach

Fallbericht: Bei einem 30 jährigen Patienten kam es 9 Monate vor Diagnosestellung eines Seminoms zum Auftreten von anhaltenden Parästhesien der UE distal kam, in weiterer Folge Auftreten eines Kreuzschmerzes verbunden mit einer proximal betonten Schwäche der UE und Fieber. Die beschriebene Symptomatik trat episodisch auf, wobei das bleibende motorische Defizit zunahm. In der Elektrophysiologie fand sich eine demyelinisierende generalisierte PNP, der Liquor und sämtliche anderen Untersuchungen inkl. anti-neuronaler AK (HU, RI, YO; leider konnten wir keine Anti TA / MA 2 bestimmen) waren negativ.

Bei Progredienz der Symptomatik und Elektrophysiologie zeigte eine Kontroll-LP nach 10 Wochen eine deutlich Eiweißhöhung. Auf Grund der wiederholten Fieberepisoden mit Lumbago erfolgte ein CT des Thorax, wobei sich retroperitoneal li eine RF zeigte, die zur Diagnose des Seminoms führten.

Diskussion: Paraneoplastische Syndrome machen ca. 10% aller neurologischen Komplikationen von Tumorpatienten aus und gehen diesen um bis zu 4 Jahren voraus. Bei 60% finden sich hochspezifische antineuronale AK als Ausdruck der Autoimmunpathogenese.

Atypische paraneoplastische Syndrome sind nicht immer leicht zu erkennen. Die Symptomatik ähnelte anfangs einer Myopathie, später einer infektgetriggerten CIDP. Erst die konsequente Untersuchung der nicht ins Bild passenden Symptome führte zur Diagnose. Paraneoplastische Syndrome sind bei Seminomen relativ häufig, meist findet sich eine limbische Enzephalitis. Eine motorische Neuropathie ist unseres Wissens erst zweimal beschrieben worden (Nelson 1966, Littler 1970,).

P07-Div Spektrum stationärer Schmerzpatienten im Jahr 2004

Mayr M., Fritz S., Berek K.

Bezirkskrankenhaus Kufstein, Abteilung für Neurologie

Schmerzen, insbesondere solche des Stütz- und Bewegungsapparates stellen einen der häufigsten Gründe dar, die Patienten zum Arzt führen. Im Jahr 2004 wurden an der Abteilung für Neurologie am Bezirkskrankenhaus Kufstein insgesamt 600 Schmerzpatienten stationär behandelt. Patienten mit Rückenschmerzen dominierten mit 62% aller behandelten, im Detail stellten lumbale Bandscheibenvorfälle mit 31% den größten Teil dar, Zervicalgien und Lumbalgien machten zusammen 27% aus. Patienten mit Kopfschmerzen und polyneuropathische Beschwerden folgten

mit jeweils 19%. Bei erstgenannten standen in erster Linie diagnostische Aspekte im Vordergrund, da viele Zuweisungen zum SAB Ausschluß erfolgten. Polyneuropathische Schmerzen waren vorzugsweise diabetogener Natur.

Mit dieser Übersicht möchten wir die Bedeutung der Neurologie insbesondere auch in der interdisziplinären Behandlung von Rückenschmerzen hervorstreichen und auf die Wichtigkeit einer suffizienten Schmerztherapie hinweisen

P08-Div Antidepressiva vs. Diclofenac beim subakutem Kreuzschmerz – eine Plazebo kontrollierte Studie mit 4 Behandlungsstrategien

Lampl Ch., Buzath A., Bibl D., Steiner E., Klingler D.

Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

Einleitung: Kreuzschmerzen sind eines der häufigsten Krankheitsbilder die zu vermehrten Krankenstandstagen und Frühpensionierungen führen. Ursachen für Kreuzschmerzen sind mannigfaltig, reichen von harmlosen, aber schmerzhaften Muskelverspannungen bis hin zu neurologischen, metabolischen und hämatologischen Erkrankungen. Häufig ist die Therapie lediglich rein symptomatisch. Um eine Chronifikation zu verhindern wird empfohlen bereits in der Akutphase Antirheumatika (1), aber auch Antidepressiva (2,3), gegebenenfalls schwache Opiode einzusetzen. Ziel der vorliegenden Studie war es die Effektivität 3

verschiedener Therapieregime gegeneinander und gegen Plazebo zu prüfen.

Methode: Die Studie wurde als 10-tägige, prospektive, plazebo-kontrollierte Studie mit 4 therapeutischen Behandlungsstrategien an 300 ambulanten Patienten/Innen (Alter 18-60) mit subakutem Kreuzschmerz (> 1 Monat / <3 Monate) ohne neurologische Ausfälle, konzipiert. Gruppe A erhielt Ddiclofenac 100 mg um 0800 h und 2000 h, Gruppe B bekam um 0800h Maprotilin 12,5 mg und Clomipramin 12,5 mg, wie auch Diclofenac 100 mg, um 2000 h Maprotilin 50 mg und Diclofenac 100 mg. Patienten/Innen der Gruppe C wurden um 0800 Maprotilin 12,5 mg und Clo-

mipramin 12,5 mg verabreicht, sowie um 2000 h Maprotilin 50 mg. Gruppe D erhielt Placebo um 0800 h und 2000 h. Die Schmerzintensität wurde 3 mal tgl (07.00 h, 14.00 h und 20.00 h) anhand der Visual self rating Analog Scale (VAS 0 =kein Schmerz, bis 10 extremer Schmerz) gemessen.

Ergebnisse: 280 Patienten wurden in einem Zeitraum von 1999-2004 in die Studie aufgenommen, 239 (59 Gruppe A, 61 Gruppe B, 58 Gruppe C und 61 to Gruppe D) beendeten sie. Die Reduktion der durchschnittlichen Schmerzintensität war in den Gruppen A (67%), B (78%) und C (76%) gegenüber Placebo (27%) hoch signifikant ($p < 0,001$). Innerhalb der Verumgruppen konnten statistisch keine Signifikanzen erkannt werden ($p > 0,10$). Lediglich in Gruppe C lag eine Tendenz in der Schmerzverbesserung in den Tagen 4-10 gegenüber den anderen Verumgruppen vor.

Diskussion: Alle 3 Verumgruppen zeigten eine signifikante Schmerzreduktion innerhalb des Behandlungszeitraumes

gegenüber Placebo. Das Ausmaß der Schmerzreduktion kann in allen 3 Behandlungsgruppen als nahezu gleich gut und außergewöhnlich hoch bezeichnet werden. Tendenziell besser scheint die Kombination von Maprotilin und Clo-mipramin zu sein.

References:

1. VanTulder MW, Scholten RJ, Koes BW et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review within framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2000; 25:2501-13
2. Atkinson JH, Slater MA, Wahlgren DR et al. Effects of noradrenergic and serotonergic antidepressants on chronic low back pain intensity. *Pain* 1999; 83:137-45. Cherkin DC, Wheeler KJ, Barlow W et al. Medication use for low back pain in primary care. *Spine* 1998; 23:607-614

P09-Div Tau pathology in the olfactory system correlates with Alzheimer pathology

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

¹ Pathologisches Inst. OWS

² Inst. F. klinische Neurobiologie

Introduction: Olfactory dysfunction is a common feature in several neurodegenerative disorders, including Alzheimer's disease (AD) and the presence of neuropil threads/neurofibrillary tangles (NT/NFT) and senile plaques (SP) in the olfactory system (OS) have been reported previously in AD. Both, olfactory dysfunction and tau pathology (e.g. NT/NFT) in the olfactory bulb increase with increasing AD pathology. We report data of a postmortem study in the aged.

Material and methods: 150 autopsy cases (92 female, 58 male, aged 54-102, mean 82.7 ± 10.35 SD) years, underwent a standardized neuropathological assessment with immunohistochemical study of tau pathology in the olfactory bulb and nerve and of Alzheimer disease using established criteria including Braak staging.

Results: All cases of definite AD (Braak stages 5 and 6; $n=42$) showed large numbers of NT and NFT (tau scores 3-6), with amyloid deposits (e.g. SP) in 40.5% and neuritic plaques in one single case in the olfactory system. Braak stage 4 ($n=38$), 3 ($n=33$), and 2 ($n=17$) revealed olfactory

tau in 87.5, 45.5, and 30.0%, respectively, with amyloid deposits only in single cases (1.2%), whereas Braak stages 0 and 1 ($n=20$) were all negative. The OS tau score showed highly significant correlations with neuritic Braak stages, while both scores showed significant but low correlations with age.

Discussion: These data confirm previous studies demonstrating abundant tau pathology in the olfactory system in all definite AD cases, in two-thirds of limbic AD, and in almost one-third of non-demented elderly persons with Braak stage 2. There are strong correlations between tau pathology in the olfactory and limbic systems, both with similar increase in severity. Clinical dementia correlated with both Braak and OS tau scores. In single cases of fully developed AD, tau deposits in the olfactory mucosa were observed. Since the involvement of both systems is associated with a high risk of cognitive decline, future studies should validate the sensitivity of olfactory mucosa biopsies in the diagnosis of AD.

P10-Div The 7 Minute Screen versus the Mini-Mental State Examination

Mazancová M.¹, Bartos A.¹, Filip M.², Elbertová Z.¹.

¹ Karls Univerisität, 3.Medizinische Fakultät, Universitätsklinik für Neurologie, Prag

² Institut für Psychologie, Wissenschaftsakademie, Brno

Background

The 7 Minute Screen (7MS) is a useful cognitive screening instrument to distinguish between patients with probable Alzheimer's disease (AD) and healthy subjects. The 7MS has recently been validated in the Czech Republic and other countries of the EU. Folstein's Mini-Mental State Examination (MMSE) is the best known and most widely used test for the assessment of the cognitive mental status in clinical practice.

Aims

- i) Making an explorative analysis of the 7MS's subtests.
- ii) Comparing the 7MS with the MMSE.

Evaluating the usefulness of the 7MS in clinical practice.

Methods:

The 7MS consists of four short subtests:

Benton temporal orientation (BTO) – assesses patient's knowledge of day, month, year, time of the day and day of the week. The score of errors is quantified with a maximum score of 113.

Enhanced cued recall (ECR) – free and cued recall of 16 pictures shown to the patient on cards. The total score is the number of pictures remembered. First freely and then after a semantic cue is given.

Clock drawing test (CDT) – drawing the face of a clock and setting the hands at a fixed time. The maximum score is 7 points.

Verbal fluency (VF) – naming as many different animals as possible in one minute. There is a maximum score of 45.

The scores of the subtests are combined in logistic regression and determine the probability of having dementia. There are three categories: low probability (LP), ambiguous result (AR) and high probability (HP). We used a formula from a study validated in the Czech Republic. We then adjusted the coefficients of the formula to the results we got from our data collected in the general population.

Trained medical students administered the 7MS and the MMSE to 60 elderly individuals older than 55 years without a history of brain disease or head injury at the general practitioners'. The 7MS was also given to 20 Alzheimer patients examined in the clinic who met diagnostic criteria for the disease. Patients with dementia were similar to normal individuals in terms of age, sex and education.

Results: These 80 patients (mean age 71,5 y; f:m=46:34) were examined and the results ranged from HP over AR to LP. Patients with HP and AR underwent further observation and care in our Memory Clinic. Patients with LP in 7MS were not considered to need further examination.

In the 7MS we found a longer average test duration than the seven minutes optimistically reported. Only cognitively intact younger subjects could be tested within 7 minutes. Elderly over 65 and/or subjects with cognitive decline needed a longer time. The average duration of the 7MS was

8,2 minutes (range 6-12). The MMSE took on average 5,5 minutes (range 4-10).

The patients with AD had significantly worse scores on each of the 4 tests in the 7MS. Explorative factor analysis of the 7MS subtests has a two-factor solution: the first factor - BTO, ECR, VF; the second factor - CDT. This result probably reflects the different character of the CDT performance subtest compared to the other verbal-memory subtests.

BTO most strongly correlates with the MMSE score. The sum of free and cued recall has the strongest relationship to the MMSE compared to the isolated scores. The ECR and VF also significantly correlate with the MMSE. The CDT doesn't correlate with the MMSE. We have formulated the hypothesis that this subtest measures another aspect of cognitive deficit as the MMSE. Logistic regression of the 7MS subtests with the diagnosis of probable AD as a dependent variable shows that the CDT is associated with AD most significantly. Another logistic regression, where scores of the subtests are transformed into Z-scores, shows that the CDT, of all subtests, has the highest value in the prediction of AD. From all the analyses we conclude that the 7MS measures a wider range of AD cognitive deficits than the MMSE and, in this respect, is the better method for detecting dementia.

The 7MS and the MMSE (cut-off 23/24 points) are comparable tools to select older patients who might benefit from detailed clinical assessment. The 7MS is more comfortable for patients, the MMSE is faster to administrate. The 7MS has the potential to more effectively detect incipient dementia but the progress in the advanced stage of dementia is reflected better by the MMSE. Because of the greater demand of mental concentration in the 7MS compared to the MMSE, the test is less specific for other psychiatric disorders than dementia, especially depression. A drawback of the 7MS could be the complicated calculation of the probability of having dementia, but on the other hand the raw scores almost always show the result of the 7MS. The 7MS can be administered by a nurse or by trained personnel after having received only minimal training.

Conclusion: The combination of the 4 subtests is sensitive to the presence of dementia. It targets a wider spectrum of the cognitive domains affected by AD than MMSE and it is more accurate. From our clinical experience we know that the battery is sensitive to other dementing disorders, but that it cannot distinguish AD from other dementias or clinical depression. The 7MS is particularly suitable for the detection of dementia in general and it can be strongly recommend for use in clinical practice. The superiority of the 7MS over standard tests remains to be established, for example in different languages or cultural settings.

The study was supported by project No 1M0002375201 MŠMT ČR.

P11-Div Severity and distribution of cerebral amyloid angiopathy are influenced by Alzheimer disease pathology

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

¹ Pathologisches Inst. OWS

² Institut f. klinische Neurobiologie

Introduction: Cerebral amyloid angiopathy (CAA) is defined by β -amyloid peptide (A β) depositions in cerebral vessels and is associated with Alzheimer disease (AD). The relationship between CAA and AD is poorly understood and the origin of A β in CAA remains unclear. Two mechanisms are proposed: a) production of A β by smooth muscle cells within vessel walls, b) derivation of A β from the neuropil in the course of perivascular drainage. The aim of our study was to further investigate the relationship between CAA and AD.

Material and methods: 113 autopsy brains underwent standardized neuropathological assessment, the patients age ranged from 54 to 102 years (mean age 83.5 years, ± 9.9 years), 61.1% were female, and 55.8% were clinically demented. CAA was evaluated in frontal, frontobasal, hippocampal and occipital regions, for detection of A β in cerebral vessels sections were immunostained with commercially available mouse monoclonal human A β antibody, clone 4G8, which is reactive to amino acid residue 17-24 of human A β (Signet Laboratories, Dedham, MA, USA). The severity of A β depositions in vessels was assessed semiquantitatively for each region separately, with distinction between meningeal and cortical involvement on a five score grading system. In 53 cases ApoE genotype was evaluated using real time PCR.

Results: CAA was present in 77 cases (68.1%), with the occipital region being affected significantly more often and

more severe than other regions (occipital: 98.7%, mean: 4.4, ± 2.5 ; frontal: 59.7%, mean 2.7, ± 2.7 ; hippocampal: 57.1%, mean: 2.2, ± 2.5 ; frontobasal 37.7%, mean: 2.1, ± 2.6). The overall incidence of CAA was significantly higher in cases with high grade AD pathology compared to those with low grade or no AD pathology. 23.5% of brains without any AD pathology revealed CAA, while, 63.8% with AD pathology did show no CAA. The severity of CAA significantly increased with increasing AD pathology, with CAA in the occipital region increasing significantly stronger than that in all other regions. Significant associations were seen between clinical dementia and independently each CAA, AD pathology, age, and possession of at least one ApoE $\epsilon 4$ allele.

Discussion: We showed that CAA is not only most severe in the occipital region but its severity in this area also increases with increasing AD pathology. These results suggest a strong association of AD with CAA. There are, however, cases with severe CAA lacking AD pathology and vice versa. We conclude that CAA might be an entity of its own, which is aggravated by AD pathology, the latter possibly by failure of the perivascular drainage system, with subsequent additional deposition of A β in vessel walls. Further studies are warranted to elucidate the question, why this aggravation is most pronounced in the occipital region? We conclude that evaluation of the occipital region is mandatory in the diagnosis of CAA.

P12-Div Intrathekale Baclofenapplikation zur Behandlung der schweren spinalen und supraspinalen Spastik- Ein Überblick anhand von 30 mit einer Baclofenpumpe versorgten Patienten der Landesnervenklinik für OÖ Wagner-Jauregg

Szalay E.¹, Rotaru J.¹, Streinu E.¹, Kempf I.¹, Parsaei B.², Schnizer M.¹, Buchroither J.², Aichner F.¹

¹ OÖ LNK Wagner-Jauregg, Neurolog. Abteilung

² OÖ LNK Wagner-Jauregg, Neurochirurg. Abteilung

Einleitung: Intrathekales Baclofen wird zur Behandlung der schweren spinalen und supraspinalen Spastik verwendet, die Dauerapplikation erfolgt durch eine implantierte Infusionspumpe über einen spinalen Katheter. Voraussetzungen für die Implantation sind eine gesicherte Diagnose der Grunderkrankung, schwere, mit Standardtherapie nicht ausreichend behandelbare Spastik und das positive Ansprechen auf einen intrathekalen Probekatheterbolus von initial 25-50 μ g Baclofen. Bei nicht zufriedenstellendem Ansprechen auf diese Dosierung kann die Testinjektion gegebenenfalls noch zweimal mit 75 μ g bzw. 100 μ g wiederholt werden.

Allgemein akzeptiertes Wirksamkeitskriterium der intrathekalen Baclofentherapie ist die Herabsetzung des Muskeltonus auf der Ashworth-Skala um etwa 2 Punkte und die weitestgehende Reduktion der Spasmen beim Patienten. **Patienten und Methoden:** In unserer Baclofenambulanz werden 30 Patienten betreut (teils auch nach externer Pumpenimplantation), davon 9 Frauen und 21 Männer. Das Durchschnittsalter beträgt 45 Jahre. Die Grunderkrankung

ist in 13 Fällen (43,3 %) spinal, wobei der traumatische Querschnitt hier mit 12 Patienten (40 %) den überwiegenden Anteil ausmacht. In 7 Fällen (23,3%) liegt die Ursache supraspinal, 6 Patienten (20 %) leiden an einer Encephalomyelitis disseminata mit spinalen und supraspinalen Manifestationen. Bei drei unserer Patienten liegen degenerative Systemerkrankungen bzw. ein Stiff-person-Syndrom vor.

Im Schnitt wurde die Indikation zur Implantation einer Baclofenpumpe 5,4 Jahre nach Erkrankungsbeginn bzw. Unfall gestellt. 29 Patienten sind mit einer programmierbaren elektronischen Pumpe versorgt, lediglich ein Patient hat ein gasdruckgetriebenes Konstantflußsystem. Etwa 1/3 unserer Patienten hat bereits die 2., etwa 10 % bereits die 3. Baclofenpumpe, wobei ein Wechsel wegen Batterieerschöpfung im Schnitt alle 5-6 Jahre erfolgen muß. Die häufigste Komplikation in unserem Patientengut stellten die Katheterdislokationen dar.

Ergebnisse: Praktisch alle Patienten haben durch Implantation einer Baclofenpumpe eine Reduktion ihres Muskeltonus um im Schnitt 2 Punkte auf der Ashworth-Skala sowie eine Besserung der Spasmen gemäß der Spasmen-Skala erfahren. Generell war das Ansprechen bei Spastik spinaler Ursache etwas besser als bei supraspinaler.

Zusammenfassung: Bei sorgfältiger Indikationsstellung profitieren Patienten durch Implantation einer Baclofenpumpe in Form von verbesserter Mobilität, Schmerzlinderung

und verbessertem Nachtschlaf und Optimierung der Körperhygiene; insgesamt wirken sich diese Faktoren positiv auf Selbstständigkeit und Lebensqualität aus.

Bezüglich des etwas schlechteren Ansprechens der supraspinalen Spastikformen auf intrathekales Baclofen wäre zu diskutieren, ob hier nicht künftig schon die Austestung mittels Probelokus sowie der Therapiebeginn unmittelbar nach Pumpenimplantation mit höheren Dosierungen erfolgen sollte.

P13-Div Lamotrigine reduziert Migräne-Auren und Migräne-Attacken bei Patienten mit Migräne mit Aura

Lampl Ch.¹, Zaza Katsarava D.², Diener H., Limmroth V.²

¹ LKH Linz, Abteilung für Neurologie und Psychiatrie

² Neurologische Abteilung, Universität, Essen

Einleitung: In Österreich leiden 10,2 % der Bevölkerung an Migräne, davon 2,3 % an einer Migräne mit Aura (1). In der Mehrzahl der Fälle wird die Aura durch visuelle oder sensorische Defizite geprägt. Der einer Aura zugrunde liegende Pathomechanismus dürfte die sog. Cortical Spreading Depression (CSD) sein, eine vom occipitalen Cortex ausgehende, kurzdauernde neuronale Depolarisationswelle, deren Folge eine langanhaltende Reduktion des regionalen Blutflusses im Gehirn mit sich zieht. Neuesten Untersuchungen zu Folge wird die Migräne mit Aura auch als Risikofaktor für Schlaganfall angesehen (2,3). Nachdem glutamatergen Mechanismen ein wesentlicher Anteil in der Entstehung der Migräne-Aura zukommen, konnte bereits in einer Pilotstudie die hohe Effektivität von Lamotrigine, einem Glutamatantagonisten, in der Reduktion von Migräne-Auren gezeigt werden (4). Ziel dieser Arbeit war es die positiven Erstergebnisse in einer Langzeitstudie zu bestätigen und weitere Aufschlüsse über Veränderungen von Migräne-Auren hinsichtlich Frequenz, Dauer und klinischer Symptomatik zu gewinnen.

Methode: Patienten (Alter 18-60 Jahren) mit einer Migräne mit Aura und Aura ohne Migräne wurden in einem Zeitraum von 5 Jahren in die Studie aufgenommen. Ausschlusskriterien waren Patienten, die mit Lamotrigine anz. bzw. vorbehandelt waren und Patienten mit einer laufenden Migräneintervalltherapie. Primäres Behandlungsziel war eine Reduktion der Frequenz von Migräne-Auren um 50%.

Ergebnisse: 59 Patienten (w/m:35/24, 18-52 Jahren, Durchschnittsalter 32,1 Jahre) mit Migräne mit Aura (56) und Aura ohne Migräne (3) beendeten die Langzeitstudie. Lamotrigine (mean Dosierung 166.95, SD 93,7 range 50-300 mg) reduzierte sowohl die Frequenz von Migräne-

Auren/Monat von $1,5 \pm 0,6$ vor vs $0,4 \pm 0,7$ am Ende des Behandlungszeitraums ($p < 0,001$), wie auch die Dauer der Auren/Minuten von 27 ± 11 vor vs 8 ± 14 am Ende des Behandlungszeitraums ($p < 0,001$). Darüber hinaus konnten wir in 77% der Patienten eine Reduktion ihrer Migräneattacken/Monat beobachten (mean $2,1 \pm 1,0$ vs $1,2 \pm 1,1$, $p < 0,001$).

Zusammenfassung: Lamotrigine war hoch wirksam in der Behandlung von Migräne-Auren. Hypothetisch könnte angenommen werden, dass die Aura bei Migränepatienten als Trigger für Migräne-Kopfschmerzen fungiert und somit ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt. Verhinderung bzw. Reduktion von Migräne-Auren führen folglich zu einer Reduktion von Migränekopfschmerzen mit vorhergehender Aura. Dies könnte auch eine Bedeutung bei der Risikogruppe Schlaganfallpatientinnen mit Migräne mit Aura haben.

References:

1. Lampl C, Buzath A, Baumhackl U, Klingler D. One-year prevalence of migraine in Austria: a nationwide survey. *Cephalalgia*. 2003 May;23(4):280-6
2. Fazekas F, Koch M, Schmidt R, Offenbacher H, Payer F, Freidl W, Lechner H. The prevalence of cerebral damage varies with migraine type: a MRI study. *Headache*. 1992 Jun;32(6):287-91
3. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004;291:427-434.
4. Lampl C, Buzath A, Klingler D, Neumann K. Lamotrigine in the prophylactic treatment of migraine aura--a pilot study. *Cephalalgia* 1999; 19: 58-63

P14-Div Gluten-Sensitivität als neurologische Erkrankung – drei Fallberichte

Djamshidian A.¹, Krampla W.², Kristoferitsch W.¹

¹ SMZ-Ost-Donauspital, Neurologische Abteilung

² SMZ-Ost-Donauspital, Inst. f. Röntgendiagnostik

Einleitung: Sensitivität auf enteral zugeführtes Gluten führt bei entsprechender genetischer Disposition zur Zöliakie. Die Gluten-Sensitivität manifestiert sich nicht nur am Dünndarm, sondern kann auch Haut und Nervensystem betreffen. Ihre häufigsten neurologischen Manifestationen sind zerebelläre Ataxie und Polyneuropathie, selten kommen Myelopathie, myoklonische Ataxie, Epilepsie, episodischer Kopfschmerz und progrediente Leukenzephalopathie vor. Die Ursache dieses breiten Spektrums neurologischer Symptome bleibt letztlich unklar.

Fallbericht: 1) Zerebelläre Atrophie: Eine 52-jährige Frau mit Gangataxie und Dysarthrie zeigt in der CCT eine isolierte zerebelläre Atrophie. Eine Zöliakie, deren Symptome sich bis in die Kindheit zurückverfolgen lassen, wurde 8 Jahre vorher diagnostiziert. Da enterale Symptome fehlen, bleibt sie ohne glutenfreie Diät und stirbt 11 Jahre später nach Operation eines hochmalignen enteralen T-Zell-Lymphoms. 2) Myelopathie: Bei einem 36-jährigen Mann mit progredienter Gangataxie und Gefühlsstörung der distalen Extremitäten kommt in der spinalen MRT eine langstreckige T2-Hyperintensität im Bereich des Hinterstranges zur Darstellung. Eine Zöliakie war seit Kindheit

bekannt, enterale Symptome fehlen. Nach Wiederaufnahme der glutenfreien Diät kommt die Progredienz der neurologischen Symptomatik zum Stillstand. 3) Epilepsie: Eine 56-jährige Patientin wird mit einer Pneumonie und respiratorischer Globalinsuffizienz intensivmedizinisch behandelt. Nach Entwöhnung vom Respirator treten partiell komplexe Anfälle auf. Die MRI-Untersuchung zeigt eine links frontal betonte kortikale Atrophie sowie eine flächige T2-Hyperintensität links temporal. Etwa 20 Jahre vorher wurde eine Zöliakie festgestellt. Die Patientin war ohne Diät und frei von enteralen Symptomen. **Konklusion:** 1) Die Gluten-Sensitivität ist nicht nur eine Erkrankung des Dünndarms sondern kann auch das Nervensystem betreffen. 2) Enterale Symptome, üblicherweise das Leitsymptom der Gluten-Sensitivität, fehlen häufig im Erwachsenenalter. 3) Bei einer Reihe neurologischer Erkrankungen (zerebelläre Atrophie, Myelopathie, Epilepsie, Polyneuropathie) ist differentialdiagnostisch eine Gluten-Sensitivität zu erwägen. 4) Eine glutenfreie Diät kann die Progredienz neurologischer Symptome stoppen und das bei Zöliakie-Patienten erhöhte Risiko eines Adenokarzinoms oder hochmalignen T-Zell-Lymphoms des Dünndarmes senken.

P15-Div Die bulbospinale Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom) – Beschreibung von vier Fällen

Torma S., Lassmann J., Graf M., Kristoferitsch W.

SMZO Neurologie

Einleitung: Die bulbospinale Muskelatrophie (BSMA) oder Kennedy-Syndrom ist durch eine progrediente Degeneration peripherer Motoneurone geprägt, die mit einer partiellen Androgenresistenz und einem Diabetes mellitus einhergehen kann. Die Erkrankung wird x-chromosomal-rezessiv vererbt und beruht auf der Expansion eines CAG-Trinukleotidrepeats im Gen des Androgenrezeptors. Klinisch bestehen Ähnlichkeiten zur amyotrophen Lateralsklerose (ALS) und zur spinalen Muskelatrophie. An unserer Abteilung konnten seit 1996 vier Fälle dieses seltenen Krankheitsbildes diagnostiziert werden.

Ergebnisse: Die vier Patienten sind untereinander nicht verwandt. Bis jetzt ist lediglich in einer Familie ein weiterer Krankheitsfall bekannt geworden. Neben dem klinisch charakteristischen Krankheitsbild mit bulbär und proximal an den Extremitäten betonten atrophischen Paresen, ausgeprägten Faszikulationen vor allem im Gesichtsbereich, Gynäkomastie und Diabetes mellitus fanden sich auch klinisch atypische Fälle mit distal betonten Extremitätenpa-

resen, halbseitiger Fazialisschwäche oder frühzeitiger Ateminsuffizienz nach Pneumonie, die einen Heimrespirator erforderlich machte. Pyramidenzeichen waren nicht nachweisbar. Bei keinem der Patienten, wurde bei der initialen neurologischen Abklärung, die an unterschiedlichen Institutionen erfolgte, die Diagnose einer BSMA gestellt. Ein Patient verstarb mit 78 Jahren an einer Urosepsis, alle anderen leben. Ihre Krankheitsdauer reicht von 6 bis 17 Jahre.

Konklusion: Die Symptome der BSMA sind individuell variabel und werden initial häufig mit anderen neuromuskulären Erkrankungen verwechselt. Wegen der kaum reduzierten Lebenserwartung von Patienten mit BSMA ist die diagnostische Abgrenzung zur ALS wichtig. Das differentialdiagnostisch entscheidende Symptom unserer Patienten war neben der langen Krankheitsdauer der fehlende Hinweis auf eine Pyramidenbahnläsion. Bei allen männlichen Patienten mit einer Motoneuronenerkrankung ohne Pyramidenzeichen sollte daher eine molekulargenetische Untersuchung auf BSMA erfolgen.

P16-Div Neurokognitiver Status, Alltagskompetenz, subjektiven Gedächtnisleistung und Lebensqualität bei Parkinsonpatienten, Schlaganfallpatienten, MCI Patienten, Alzheimerpatienten und Multiple Sklerose Patienten - eine neuropsychologische Vergleichsuntersuchung

J. Lehrner¹, G. Weber², P. Dal-Bianco¹, W. Lalouschek¹, W. Gerschlager³, W. Pirker⁴, J. Ferrari³, W. Lang³, K. Vass¹, E. Auff¹

¹ Neurologische Universitätsklinik, Medizinische Universität Wien

² Psychologische Fakultät, Universität Wien

³ Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien

⁴ Krankenhaus Rudolfstiftung Wien

Problemstellung: Aufgrund der steigenden Lebenserwartung nimmt die Anzahl von älteren Menschen mit Hirnleistungsstörungen stetig zu. Es ist bekannt, dass Parkinsonpatienten, Schlaganfallpatienten, MCI Patienten, Alzheimerpatienten und Multiple Sklerose Patienten kognitive Defizite haben. Das Ausmaß der Beeinträchtigung der Alltagskompetenz, der subjektiven Gedächtnisleistung und der Lebensqualität bei Parkinsonpatienten, Schlaganfallpatienten, MCI Patienten, Alzheimerpatienten und Multiple Sklerose Patienten ist hingegen weniger gut untersucht. **Untersuchungsmethode:** Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung des kognitiven Status mittels neuropsychologischer Untersuchung, der Alltagskompetenz mittels Bayer ADL Skala (B-ADL), der subjektiven Gedächtnisleistung mittels Skala zur Erfassung der Gedächtnisleistung (SEG) und der Lebensqualität mittels SF-36 bei Parkinson-

patienten, Schlaganfallpatienten, MCI Patienten, Alzheimerpatienten, und Multiple Sklerose Patienten.

Untersuchungsergebnisse: In die Studie eingeschlossen wurden 66 Parkinsonpatienten, 47 Schlaganfallpatienten, 55 MCI Patienten, 90 Alzheimerpatienten und 46 Multiple Sklerose Patienten. Alle Patienten wurden neurologisch untersucht und hatten eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung. Alltagskompetenz, subjektiven Gedächtnisleistung und Lebensqualität wurden mittels Fragebogen im Selbst- und Fremd-Rating erfasst.

Diskussion: Die Ergebnisse der Veränderungen des Alltagskompetenz, der subjektiven Gedächtnisleistungen und der Lebensqualität bei Parkinsonpatienten, Schlaganfallpatienten, MCI Patienten, Alzheimerpatienten und Multiple Sklerose Patienten werden im Kontext der aktuellen geronto-neuropsychologischen Literatur diskutiert.

P17-Div Einschlusskörper-Myopathie und Morbus Paget: Beschreibung einer Familie und Identifikation einer neuen Mutation im VCP-Gen

Haubenberger D.¹, Bittner R.², Zimprich F.¹, Mannhalter Ch.³, Wagner L.⁴, Mineva I.⁴, Auff E.¹, Vass K.⁴, Zimprich A.⁴

¹ Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik f. Neurologie

² Medizinische Universität Wien, Institut f. Anatomie

³ Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut f. Med. u. Chem. Labordiagnostik

⁴ Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik f. Innere Medizin III

Autosomal dominant auftretende Einschlusskörper-Myopathie mit Morbus Paget und Frontotemporaler Demenz (Inclusion body myopathy, Paget's disease of the bone and frontotemporal dementia – IBMPFD, OMIM #605382) wurde unlängst auf eine Mutation im VCP-Gen zurückgeführt (Watts et al, Nat Genet. 2004). Valosin-containing protein (VCP) ist als ATPase an einer Reihe zellulärer Prozesse wie Proteinabbau, Membranfusion und Apoptose beteiligt. Ein Ausfall der VCP-Funktion führt zu Akkumulation von zellulären Abbauprodukten und Ablagerung intrazellulärer Vakuolen. Dieser Prozess dürfte bei Einschlusskörper-Erkrankungen eine Rolle spielen.

Wir beschreiben eine oberösterreichische Familie von 4 Geschwistern (3f, 1m) im Alter von 60 bis 76 Jahren. Alle Geschwister leiden an einer progredienten symmetrischen, proximalen Muskelschwäche mit Atrophie, betont am Beckengürtel sowie der unteren Extremitäten. Ebenso ist bei allen Geschwistern ein Morbus Paget mit Befall des Beckens, der Wirbelsäule sowie der langen Röhrenknochen bekannt. Ein dementielles Syndrom ist weder bei den Be-

troffenen noch anamnestisch bei erst- bzw. zweitgradigen Verwandten nachweisbar. Die Symptomatik manifestierte sich durchschnittlich im 49. Lebensjahr (37-58). Die Nachkommen der Patienten sind bis dato nicht klinisch auffällig geworden.

EMG-Untersuchungen zeigten ein myopathisches Muster, mittels Muskelbiopsie wurden vakuolisierte intrazytoplasmatische Einschlusskörper nachgewiesen sowie Röntgen und Knochenszintigraphie zeigten typische Zeichen eines ossären Umbauprozesses. Das neuropsychologische Demenzscreening war bei allen Betroffenen unauffällig.

Mittels Mutationsscreening in den 17 Exons des VCP-Gens (9p13.3) konnte eine bislang nicht beschriebene heterozygote relevante missense-Mutation im Exon 5 (R159H; 688G>A) gefunden werden. Die Mutation konnte in 384 unauffälligen Kontrollen nicht gefunden werden. Dies ist die erste Bestätigung einer VCP-Mutation bei IBMPFD. Die beschriebene Familie zeigt im Vergleich zu den bisher publizierten Fällen eine klinisch eher milde Verlaufsform ohne Zeichen einer Demenz.

P18-Div Social stigmatization in patients with cranial and cervical dystonia

Rinnerthaler M.¹, Weichbold V.², Wenning G.¹, Poewe W.¹, Müller J.¹

¹ Abteilung für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² Abteilung für Hör-, Stimm- und Sprachstörungen, Medizinische Universität Innsbruck

Background and objective: Craniocervical dystonia (CCD) presents with involuntary face, head and neck movements, thereby seriously affecting the appearance of the patient. This study investigated, whether symptoms of CCD provoke social stigmatization of affected persons.

Methods: In a pilot study a semantic differential scale for assessment of stigma was constructed. The final scale contained eight items featuring personality traits, which were to rate between the extremes "fully present" and "not at all present". A sample of 80 students of biology (mean age: 19+/1.5years) were shown short videos (15 seconds) of patients with symptoms of CCD and asked to rate their traits on the scale. In addition, they were shown

short videos of healthy controls, who were matched to dystonia patients according to age, gender and features of their outlook (e.g. beard, hair length).

Results: CCD patients were rated significantly different from controls in eight out of eight items ($p < 0.001$ for each): less likeable, less trustworthy, less attractive, less self-confident, less responsible for one's actions, more odd and different, more reserved, and more piteous.

Conclusion: CCD patients are subject to serious social stigma. The need for informing the public about the nature and symptoms of CCD is highlighted, as well as the need to teach CCD patients to cope with their stigmatization.

P19-Div Diffusion weighted imaging in Huntington's disease

Mair K.¹, Seppi K.¹, Schocke M.¹, Esterhammer R.², Utermann B.¹, Egger K.¹, Granata R.¹, Bösch S.¹, Poewe W.¹, Wenning G.¹

¹ Univ.- Klinik für Neurologie, Med. Univ. Innsbruck

² Med. Biologie und Humangenetik, Med. Univ. Innsbruck

Background: Huntington's Disease (HD) is an autosomal dominant progressive neurodegenerative disorder that results from an expanded trinucleotide (CAG) repeat on the huntingtin gene. Neurodegeneration in HD affects most prominently the basal ganglia.

Objective: To investigate the trace of the diffusion tensor (Trace(D)) in the basal ganglia on diffusion weighted imaging (DWI) scans in early HD.

Patients and methods: Regional Trace(D) (rTrace(D)) values were evaluated in the basal ganglia of 26 patients with early HD and 18 healthy volunteers.

Results and conclusions: Putaminal, caudate, pallidal, and thalamic rTrace(D) values were increased in patients with

HD compared with controls. Regional Trace(D) values in the putamen were $0.69 \pm 0.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the control and $0.89 \pm 0.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the HD group, in the caudate nucleus $0.69 \pm 0.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the control and $0.88 \pm 0.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the HD group, in the globus pallidus $0.72 \pm 0.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the control and $0.89 \pm 0.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the HD group, in the thalamus $0.71 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the control and $0.76 \pm 0.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the HD group. Increased diffusivity in the putamen and caudate nucleus correlated with global function as well as CAG repeat length. DWI appears to be a promising surrogate marker for disease severity in HD. Sensitivity to change remains to be established longitudinally.

P20-Div Störung der autonomen cardialen Kontrolle bei ALS-Patienten

H. Lahrman¹, W. Struhal¹, F. Antonelli^{2,3}, P. Cortelli²

¹ Abteilung für Neurologie und LBI für Neuroonkologie, Kaiser Franz Josef Spital, Wien

² Abteilung für Neurologie der Universitätsklinik Modena

³ Abteilung für Neurologie der Universitätsklinik Bologna

Einleitung: In der aktuellen Literatur gibt es immer öfter Hinweise auf eine Funktionsstörung des autonomen Nervensystems bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS). Ziel dieser Studie war die Untersuchung cardio-vaskulärer Reflexe bei ALS-Patienten.

Methoden: 4 Patienten (2 weiblich, 2 männlich) mit sporadischer, sicherer oder wahrscheinlicher ALS in frühem Stadium wurden untersucht. Die Kontrollgruppe bestand aus 8 Alter und Geschlecht übereinstimmende Personen. Patienten mit Diabetes mellitus, Hypertension und Herzerkrankung als Begleiterkrankung wurden ausgeschlossen. Cardiovasculäre Reflexe wurden mit EKG, Blutdruck wäh-

rend Ruhe und orthostatischen Manöver (Kipptisch), Valsalva Manöver, „Cold face“ Test und tiefer Atmung evaluiert. Die Spektral-Power des niedrigen und hohen Frequenzbandes (LF, HF) und deren Ratio (LF/HF) wurden berechnet.

Ergebnisse: Wir fanden keine signifikanten Unterschiede in den Spektraldaten zwischen Patienten und Kontrollpersonen bei Ruhe, tiefer Atmung und „Cold face“ Test. Zwei Patienten konnten das Valsalva Manöver nicht durchführen. Die durchschnittliche Herzfrequenz war höher bei ALS-Patienten, während des orthostatischen Manövers fanden wir eine Verminderung der LF und eine Steigerung

der HF (ALS: LF 42.3 ± 21.4, HF 60.5 ± 26.9; Kontrollgruppe: LF 69.1 ± 10.1, HF 24.1 ± 17.8). Diese Änderung waren weder von der Dauer der Erkrankung noch von klinischen Merkmalen abhängig.

Zusammenfassung: Unsere vorläufigen Ergebnisse weisen auf eine schon früh im Krankheitsverlauf bestehende Störung der autonomen kardialen Kontrolle mit einem Überwiegen der parasympathischen Funktion bei ALS hin.

P21-Div Synopsis: Migräne mit Aura und Atriumseptumdefekt

Franz Riederer¹, Marihan Kaya², Christina Plank³, Harald Gabriel⁴, Peter Wessely¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Medizinische Universität Wien

³ Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Wien

⁴ Universitätsklinik für Innere Medizin II, Kardiologische Abteilung, Medizinische Universität Wien

Fallbericht: Eine 27-jährige Patientin leidet seit dem 14. Lebensjahr an einer typischen, unkomplizierten Migräne mit visueller und sensibler Aura für die Dauer von etwa 20 min, die zumeist zweimal pro Jahr auftritt. Im Rahmen einer internistischen Durchuntersuchung wird ein Atriumseptumdefekt Typ II (ASD) mit signifikantem Rechts-Links-Shunt diagnostiziert. Nach dem Verschluss dieses ASD mittels Katheter-Intervention kommt es nahezu täglich zum Auftreten von Auren, die bis zu 3 Stunden andauern, gefolgt von bilateralen mäßigen Kopfschmerzen. Sechs Wochen nach der Intervention verringert sich die Attackenfrequenz auf zweimal pro Woche. Die Echokardiographie und die transkraniale Dopplersonographie ergeben keine Hinweise auf ein embolisches Geschehen, jedoch zeigen sich in einem kranialen MRT vorwiegend periventrikulär lokalisierte Läsionen in der weißen Substanz ohne Kontrastmittelaufnahme.

Diskussion: Vermehrtes (1) und erstmaliges (2) Auftreten von Migräneattacken mit Aura nach Katheter-Verschluss eines ASD ist in Einzelfällen bereits beschrieben worden.

Im Gegensatz dazu soll es nach Verschluss eines persistierenden Foramen ovale häufig zu einer Reduktion der Attackenfrequenz bei Migräne kommen (3). Möglicherweise spielen veränderte Druckverhältnisse in den Vorhöfen mit konsekutiv veränderter endokriner Aktivität der Vorhöfe eine gewisse Rolle. Die Läsionen im MRT sind am ehesten mikroangiopathischer Genese im Rahmen der Migräne wobei es periinterventionell zusätzlich zu kleinen embolischen Läsionen gekommen sein dürfte.

1. Yankovsky AE, Kuritzky A. Transformation into daily migraine with aura following transcatheter atrial septal defect closure. *Headache* 2003, 43: 496-98
2. Rodés-Cabeau J, Molina C, Serrano-Munuera C et al. Migraine with aura related to the percutaneous closure of an atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003, 60: 540-52
3. Morandi E, Paolo G, Angeli S et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale: a new migraine treatment? *J Intervent Cardiol* 2003, 16: 39-42

P22-Div Gaumensegelnystagmus, progressive Ataxie, hypertrophe oliväre Degeneration (HOD)

Gruber L¹, Kleinert G¹, Fazekas F^{1,2}, Feichtinger M¹, Ott E¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Graz, Österreich

² Universitätsklinik für Neurologie, Klinische Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Universität, Graz, Österreich

HINTERGRUND: Der Gaumensegelnystagmus ist eine seltene Erkrankung des Bewegungsapparates charakterisiert durch isolierte, kurze und rhythmische Kontraktionen des weichen Gaumens. Unterschieden werden der essentielle (EGN) und symptomatische (SGN) Gaumensegelnystagmus. Der EGN weist keine neurologische Grunderkrankung auf, ist fokal ausgebildet und ist charakterisiert durch ein Ohrklicken, verursacht durch Mitbeteiligung des M. tensor veli palatini (V) und dadurch bedingter Öffnung der Tuba Eustachii. Bei der symptomatischen Form, deren Ätiologie in einer Dysfunktion im Hirnstamm/Cerebellum (idiopathisch, Blutung, Ischämie, Tumor, Infektion, MS) begründet ist und durch gestörte Funktion des M. levator veli palatini (VII, IX) entsteht, findet sich im Schädel-MRT eine hypertrophe oliväre Degeneration (HOD).

FALLBERICHT: Beschrieben wird ein 57-jähriger, männlicher Patient mit einer seltenen Trias bestehend aus sym-

ptomatischem Gaumensegelnystagmus, progredienter Ataxie und Dysarthrie. Eine umfassende neurologische Abklärung erbrachte keinen Nachweis einer Läsion (Blutung, Tumor, luetische bzw. nicht-luetische Infektion, demyelinisierende Erkrankung, Trauma) im Guillain-Mollaret'schen Dreieck, es zeigte sich allerdings MR-tomographisch eine oliväre Hyperplasie. Als Ursache für die beschriebene Trias vermuten wir eine Multisystematrophie.

DISKUSSION: Bisher wurden in der Literatur 7 Patienten mit der Trias Gaumensegelnystagmus, Dysarthrie und Ataxie bedingt durch degenerative Veränderungen im Hirnstamm und Kleinhirn (Sperling 1985, Deuschl 1994) beschrieben. Bei einem Großteil dieser Patienten erfolgte jedoch nur eine eingeschränkte Diagnosesicherung. Lediglich 2 Patienten und der von uns beschriebene Fall erfüllen unserer Meinung nach die erforderlichen Kriterien, um

eindeutig einen idiopathischen degenerativen Prozess als Ursache für die beschriebene Trias zu diagnostizieren. Klare Kriterien für die Diagnosestellung im Sinne einer eigenen Krankheitsentität sind bei Vorliegen dieser Symptomkombination zu empfehlen.

1. Klinik (gemeinsames Auftreten von Gaumensegelnystagmus, progressiver Ataxie und Dysarthrie)
2. Nachweis keiner akuten Läsion im Guillain-Mollaret'schen Dreieck (intracranielle Blutung, Tumor, Infektion, demyelinisierende Erkrankung)
3. MR- Schädeluntersuchung

P23-Div Axial myopathy in parkinsonian disorders

Sawires M., Wanschitz J., Seppi K., Bösch S., Wenning G., Löscher W., Poewe W.

Universitätsklinik für Neurologie

Background: Camptocormia is observed in patients with Parkinson's Disease (PD). Its underlying cause include extreme forms of rigidity, dystonia, myopathy, and disorders of the spine. Disproportionate antecollis has been listed among the "red flag" signs of multiple system atrophy (MSA) and has been related to isolated neck extensor myopathy, dystonia or even rigidity.

Objective: To define the role of myopathy in axial postural deformity in patients with parkinsonism.

Methods: Three patients with PD presenting with disproportionate antecollis and one PD and one MSA patient with camptocormia seen at our institute were evaluated clinically and by electrophysiological studies as well as magnetic resonance imaging (MRI). Muscle biopsies were performed in all and tissue was assessed with immunohistochemical, histochemical and ultrastructural techniques.

Results: Muscle strength of the affected neck extensors and erector muscles was decreased in all patients accord-

ing to the Medical Research Council (MRC) scale. EMG of paraspinal muscles revealed myopathic changes in all patients. MRI showed atrophy and fatty replacement of the paraspinal muscles. Muscle biopsy revealed morphologically non-specific myopathic changes in all cases. Despite extensive work-up excluding muscle dystrophy, mitochondrial myopathy, myositis or other causes the myopathic changes in our cases remained unclassified. A response to dopaminergic treatment was not evident in our patients.

Conclusion: Head drop clinically indistinguishable from disproportionate antecollis can occur in PD and does appear to be specific for MSA. Similarly, marked camptocormia was present in one of our cases of MSA. Muscle biopsy revealed neck/trunc extensor myopathic changes in all cases of this series. The cause of axial myopathy in patients with parkinsonian disorders remains unsolved.

P24-Div Kopfschmerz assoziiert mit körperlicher und sexueller Aktivität - Nachweis von Vasospasmus

Seifert T., Fazekas F.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Kopfschmerz assoziiert mit körperlicher und sexueller Aktivität ist ein selten erhobener Befund. Einzelne Fallberichte beschreiben dabei auch das Auftreten eines reversiblen Vasospasmus der Hirnarterien. Wir beschreiben eine 47jährige Patientin mit wiederkehrend bei körperlicher oder sexueller Aktivität akut einsetzender holokranieller Kopfschmerzsymptomatik. In einer MR-Angiografie wurden multiple Stenosierungen der A. basilaris und der A. cerebri media beidseits dargestellt. In der transkraniellen Ultraschalluntersuchung fand sich eine Strömungsbeschleunigung in diesen Gefäßen. Weiterführende Diagnostik ergab

keinen Anhalt für eine stattgehabte Subarachnoidalblutung, ein intrakranielles Gefäßaneurysma oder eine zerebrale Vaskulitis. Eine im weiteren Verlauf durchgeführte konventionelle Angiografie ergab einen unauffälligen Befund, einhergehend mit einem Sistieren der klinischen Symptomatik. Die Differentialdiagnose des zerebralen Vasospasmus und bisherige Fallberichte der hier dargestellten seltenen klinischen Konstellation werden diskutiert.

P25-Div Pittfalls bei leptomeningealem Melanom - ein Fallbericht

Thielmann A., Gruber F., Topakian R., Haring H. - P., Aichner F., Schindler Ch., Fellner F.

LNK Linz Wagner-Jauregg/ Neurologie

Ein 23jähriger Patient wird wegen plötzlicher bifrontaler Kopfschmerzen, Übelkeit und psychomotorischer Verlangsamung unter der Verdachtsdiagnose einer SAB an unsere Abteilung transferiert. Eine Pleozytose inklusive Siderophagen wurde auswärts bereits erfasst.

MR-tomographisch finden wir neben einer deutlichen Gefäßzeichnung im Sinne einer Hyperämie auch eine erhöhte Signalintensität des Liquors. Weder in der MR-A noch in der nachgezogenen DSA finden wir Hinweise auf aneurysmatische Veränderungen und/oder Blutungsquellen. Wegen mehrfach pathologischem Liquor mit lymphozytär betontem Zellmuster therapieren wir mit der Kombination von Acyclovir und Cefalosporin. Bei subjektiver und objektiver Besserung wird der Patient nach Hause entlassen.

Unter massiver Verschlechterung insbesondere des Psychosyndroms, sowie Auftreten einer Sprachstörung, Diplopie und armbetonten Hemiparese links, erfolgt die erneute Hospitalisierung wenige Tage später. In der wiederholten MR-Tomographie zeigt sich zu diesem Zeitpunkt eine ausgeprägte Diffusionsstörung sowie eine dtl. leptomeningeale

le KM-Anreicherung rechtshemisphärisch. Bei weiterhin hochpathologischem Liquor (Zellzahl und Eiweiß erhöht, kein Erregernachweis, negative Lymphozytentypisierung) setzen wir die antiinfektiöse Therapie fort, ausgehend von einer Meningoenzephalitis mit sekundär ischämischer Komplikation. In der weiteren Folge verschlechtert sich der klinische Zustand weiter mit dem bildgebenden Korrelat einer ausgedehnten hämorrhagischen Transformation. Wegen bereits verabreichter Hochdosis-Kortisongaben verzichten wir auf eine zerebrale Biopsie. Drei Monate nach Onset verstirbt der Patient schließlich unter unserer letzten Arbeitsdiagnose einer HURST-Enzephalitis. Postmortem erfolgt mittels Immunhistochemischer Untersuchung (S-100-Protein, HMB-45) die Diagnose eines primären diffusen leptomeningealen Melanoms.

Conclusio: Auch bei exzessiver Seltenheit dieser Tumormorphologie sollte sie differentialdiagnostisch in die Überlegungen bei unklarer SAB oder Meningoenzephalitis bei gesicherter pathologischer Bildgebung einbezogen werden.

P26-Div Wirksamkeit und Verträglichkeit von Temozolomide bei kombinierter Radio-Chemotherapie und prolongierter adjuvanter Chemotherapie beim Glioblastoma multiforme

Payer F.¹, Mayer R.², Kleinert G.¹, Weiss S.¹, Kleinert R.³, Fazekas F.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie Graz

² Univ.-Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Graz

³ Univ.-Klinik für Pathologie Graz

Hintergrund: Die Einführung der kombinierten Radio-Chemotherapie (RT/CT) mit Temozolomide (TMZ) gefolgt von adjuvanter Chemotherapie (CT) mit TMZ führte bei Patienten mit Glioblastoma multiforme zu einer signifikanten Lebensverlängerung. In den vorliegenden Studien war die Chemotherapie mit TMZ auf 6 Zyklen begrenzt. Wir untersuchten die Effektivität und die Verträglichkeit einer prolongierten adjuvanter Chemotherapie mit TMZ bei diesem Patientenkollektiv.

Patienten und Methode: 32 Patienten (23-73 Jahre) mit einem histologisch verifizierten Glioblastoma multiforme (79%) oder einem anaplastischen Astrozytom mit Anteilen eines Glioblastoma multiforme (21%) wurden behandelt. Nach der Operation (vollständige Resektion 33%, Teilresektion 52%, Biopsie 15%) erfolgte eine Radiotherapie (60 Gy Gesamtdosis mit 2 Gy Einzeldosis, 5 Tage/Woche) kombiniert mit oral verabreichtem TMZ (75mg/m²/Tag). Im Anschluss wurde eine orale Chemotherapie mit TMZ (150-200 mg/m²/Tag, für 5 Tage alle 28 Tage) bis zur Tumorprogression fortgesetzt.

Ergebnisse: Die kombinierte Radio-Chemotherapie wurde bei 82% ohne Unterbrechung abgeschlossen und bei 18%

vorzeitig beendet (Toxizität von TMZ 9%, Progression 3%, andere Ursachen 6%) Eine adjuvante Chemotherapie mit TMZ erhielten 82% der Patienten. Bei 51% wurden mehr als 6 Zyklen (bis zu 18 Zyklen) verabreicht. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug 12,7 Monate (95%C.I. 5,8-19,7), das 1-Jahres PFS 53% (95%C.I. 33,1-69,9) und das 2-Jahres PFS 15% (95%C.I. 3,9-32,8). Das mediane Gesamt-Überleben (OS) betrug 28,7 Monate, das 1-Jahres OS 70,8% (95%C.I. 50,0-84,2) und das 2-Jahres OS 64% (95%C.I. 41,3-80,3). Sowohl hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 als auch andere Toxizitäten Grad 3/4 traten bei 9% der Patienten auf. Auch die prolongierte adjuvante CT führte zu keiner Zunahme der Toxizitäten.

Zusammenfassung: Die kombinierte Radio-Chemotherapie und nachfolgende adjuvante Chemotherapie mit TMZ ist sicher und wird gut toleriert. Die prolongierte adjuvante Chemotherapie (d.h. mehr als 6 Zyklen post radiationem) scheint sich bei einigen Patienten positiv auf die Überlebenszeit auszuwirken, die Ergebnisse prospektiv randomisierter Studien sind jedoch noch abzuwarten, um endgültige Empfehlungen geben zu können.

P27-Div Acute motor sensory axonal neuropathy in a patient with Burkitt's lymphoma – toxic or immunogenic?

Wanschitz J.¹, Dichtl W.², Rumpold H.², Petzer A.², Maier H.³, Budka H.⁴, Voitlaender T.⁴, Boesch S.¹, Loescher W.¹

¹ Clinical Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Clinical Department of Haematology and Oncology, Medical University of Innsbruck

³ Clinical Department of Pathology, Medical University of Innsbruck,

⁴ Institute of Neurology, Medical University of Vienna

In patients with lymphoproliferative disorders drug toxicity and malignant infiltration are leading causes of neuropathy, but Guillain-Barré syndrome has to be considered as rare differential diagnosis¹.

We report a 36-year old female patient with a newly diagnosed Burkitt's lymphoma who developed a rapidly progressive flaccid tetraparesis and left peripheral facial nerve palsy after 2 cycles of CHOP [Cyclophosphamide, Hydroxydaunomycin (doxorubicin), Oncovin (vincristine sulfate) and Methylprednisolone] treatment. Nerve conduction studies initially showed reduction of compound muscle action potentials and multiple A-waves. At follow-up, sensory and motor nerves were inexcitable and electromyography demonstrated severe denervation. A spinal MRI showed no evidence of malignant infiltration. Cerebrospinal fluid (CSF) at onset of disease yielded elevated protein (232 mg/dl) without pleocytosis. Anti-GM1 IgG antibodies and antineuronal antibodies (anti-Hu, -Yo, -Ri, -Tr, and amphiphysin antibodies) were not detectable in serum. Immuno-modulatory treatment with intravenous immunoglobulins was started, followed by plasmapheresis. Two

weeks after onset of neuropathy CSF protein returned to normal. A sural nerve biopsy showed severe Wallerian degeneration, but failed to demonstrate intraaxonal aggregates. The neurologic symptoms slightly improved and chemotherapy with cyclophosphamide and cytarabin was continued, followed by infusions of rituximab once a week. The lymphoma was in remission until 5 month after onset, when the patient suffered a CNS relapse. Intrathecal treatment with methotrexate was initiated, but the patient died due to sepsis. Postmortem examination of spinal cord, ventral and dorsal roots, and tibial nerves confirmed severe axonal degeneration without evidence of malignant infiltration.

Severely disabling neuropathies after administration of low doses of chemotherapeutic agents have been reported in patients with pre-existing neuropathies. Elevated CSF protein at onset of the neuropathy in our patient suggests that immune mechanisms might have initiated damage to the PNS which predisposed to the toxic effects by the chemotherapeutic agents.

P28-Div Meningeosis carcinomatosa bei CUP. Kombinationstherapie von intrathekalem Depot Cytarabin und oralem Temozolomid. Ein Fallbericht

Seewann A.¹, Payer F.¹, Weiss S.¹, Kleinert G.¹, Kleinert R.², Fazekas F.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie Graz

² Univ.-Klinik für Pathologie Graz

Ein Karzinom bei unbekanntem Primärtumor (CUP) findet sich bei etwa 3% der Patienten mit einer Karzinomerkkrankung. Die Prognose dieser Patienten ist mit einem medianen Überleben von etwa 3 bis 4 Monaten schlecht. Die primäre Manifestation eines CUP im Bereich des Liquorraumes ist sehr selten und stellt eine Herausforderung an die Wahl der optimalen Therapie dar. DepoCyt ist ein Cytarabin in Depotform, das bei intralumbaler Instillation in Intervallen von 2 Wochen eine langanhaltende Konzentration des Chemotherapeutikums im Liquorraum gewährleistet. Temozolamid ist ein gut verträgliches liquorgängiges orales Chemotherapeutikum mit Wirkungsnachweis bei manchen Hirnmetastasen.

Wir beschreiben eine 50-jährige Patientin. Die klinische Symptomatik begann mit unspezifischen Allgemeinsymptomen. In weiterer Folge kam es zum Auftreten von neurologischen Symptomen. In der klinischen Untersuchung fanden sich ein Meningismus, eine Gaumensegelparese, eine Recurrensparese sowie eine Ataxie und Sensibilitäts

störung im Bereich der Beine. Die Liquorpunktion zeigte eine Meningeosis carcinomatosa mit liquorzytoplasmatischen Hinweisen auf ein Adenocarcinom als Primärsitz. Zusätzlich fanden sich Zeichen von Blutungsresiduen. In der MRT des Schädels und der Wirbelsäule fanden sich Hinweise auf eine Hämösiderose im Bereich der Leptomeninge, jedoch keine soliden Metastasen. Die Primärtumorsuche mit Ausschöpfung aller Diagnosemöglichkeiten blieb ergebnislos.

Wir behandelten die Patientin mit DepoCyt intralumbal und mit Temozolomid als orale systemische Chemotherapie. Bei der Patientin kam es zu einer Stabilisierung der neurologischen Symptomatik und zu einer partiellen Remission des Liquorbefundes, die über 3 Monate anhält.

Die Kombination von intrathekalem DepoCyt und oralem Temozolomid wird gut toleriert und erlaubt eine gute Lebensqualität ohne langandauernde Krankenhausaufenthalte. Der Wirkungsnachweis dieser Therapiekombination ist jedoch noch abzuwarten.

P29-Div In vivo measuring of the topographic profile of putaminal degeneration in the parkinson variant of multiple system atrophy: A diffusion MR study

Seppi K.¹, Mair K.¹, Schocke M.², Prennschütz-Schützenau K.¹, Esterhammer R.², Kremser Ch.², Muigg A.¹, Jaschke W.², Wenning G.¹, Poewe W.¹

¹ Univ.- Klinik für Neurologie, Med. Univ. Innsbruck

² Univ.- Klinik für Radiologie, Med. Univ. Innsbruck

Background and Objective: We have recently shown abnormalities in the basal ganglia of patients with the parkinson variant of multiple system atrophy (MSA-P) by using diffusion weighted imaging (DWI). There is neuropathologic evidence, that in early stages of MSA-P, the putamen shows a distinct topographical pathology affecting predominantly the dorsolateral and caudal regions, while leaving the rostral to midparts almost intact. We therefore investigated the topographic profile of putaminal degeneration in MSA-P patients by means of DWI in-vivo. **Patients and methods:** We included 14 patients with probable MSA-P (mean age 64 years; mean disease duration 3.6 years; H&Y II-III), 17 patients with PD (mean age 62 years; disease duration 3.9 years; H&Y I-III) and 10 healthy volunteers (mean age 60 years). Regional Trace(D) values were determined in the anterior and posterior putamen by dividing each putamen into two halves along its longitudinal axis along the lateral border on transaxial plane.

Results: MSA-P patients had significantly higher rTrace(D) values in both anterior and posterior putamina compared to both controls and PD patients. Trace(D) values were significantly higher in the posterior compared to the anterior putamen in the MSA-P group. There were no significant differences between posterior and anterior putamen in both the control and PD group. Regional Trace(D) values in the anterior putamen were $0.74 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the control group, $0.72 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the PD group and $0.89 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for the MSA-P group. Comparative values for rTrace(D) values in the posterior putamen were $0.74 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $0.71 \pm 0.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $1.01 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively. **Conclusions:** Our study demonstrates prominent involvement of the posterior putamen in early disease stages of MSA-P (H & Y ≤ 3) in-vivo by assessing putaminal diffusivity with the help of DWI. This is in accordance with neuropathological findings on a major involvement of the posterior putamen in MSA-P, especially in early stages of disease.

P30-MS Kulturspezifische Unterschiede im sprachlichen Ausdruck einer funktionellen Beeinträchtigung bei MS: Ergebnisse einer Pilotstudie am Beispiel des FAMS Fragebogens

Pluta-Fuerst A., Austrian-German-Polish Study Team

Universitätsklinik für Neurologie / Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Der Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) ist ein validierter, in 28 Sprachen übersetzter Fragebogen zur Messung gesundheitsrelevanter Lebensqualität (LQ) bei MS. Einige FAMS-Fragen beinhalten kulturspezifische Konzepte, welche trotz Validierung zu unterschiedlichen Antworten führen könnten. Diese Studie untersuchte den Unterschied in der PatientInnenwahrnehmung zwischen kulturspezifischen und -unspezifischen Fragen in der deutschen und polnischen FAMS-Übersetzung aus dem Englischen.

Methode: 546 PatientInnen aus Österreich (A), Deutschland (D) und Polen (PL) füllten den FAMS aus. Die Rekrutierung erfolgte in drei Behinderungsschweregraden nach Expanded Disability Status Scale (EDSS < 3,5; EDSS 3,5-6,0; EDSS > 6,0) mit folgenden Kriterien: Geschlecht (50% Frauen, 50% Männer); Alter (20-60 J.); keine FAMS-Befragung in den vorangegangenen 12 Monaten; Zielsprache (ZS) als Muttersprache und als Kommunikationsmittel mit beiden Eltern; Schulbildung in der ZS.

Ergebnisse: Die vorläufige Analyse (SPSS: ANOVA) von bisher 235 TeilnehmerInnen (aus je zwei Zentren pro Land) bestätigt die Reliabilität der Daten (Cronbach Alpha) mit einheitlichem Trend zwischen EDSS und LQ in allen Zentren. Die PatientInnengruppen in allen Ländern waren

vergleichbar hinsichtlich Durchschnittsalter, Krankheitsdauer, beruflicher Aktivität, und Anzahl der Kinder pro Familie. Der durchschnittliche EDSS bei PatientInnen aus A war niedriger (4,2756; $p < 0,05$) als bei jenen aus D bzw. PL (4,5179 bzw. 4,6190). Polnische PatientInnen hatten mehr Bildungsjahre (15,29; $p < 0,001$) als PatientInnen aus A bzw. D (12,11 bzw. 13,78) und lebten in größeren Familien (3,10 Mitglieder; $p < 0,01$) verglichen mit A (2,47) und D (2,51). Ein erster Vergleich zwischen Land und kulturspezifischen FAMS-Fragen zeigt einen Zusammenhang zwischen dem Land der TeilnehmerInnen und ihren Antworten auf kulturspezifische Fragen ($p < 0,001$), mit einem Unterschied zwischen den einzelnen Ländern, wobei die Werte für D niedriger waren als erwartet und jene für PL höher ($p < 0,01$). **Schlussfolgerung:** Diese Zwischenanalyse bestätigt die hohe Reliabilität des FAMS und weist auf mögliche Unterschiede bei der Interpretation kulturspezifischer FAMS-Fragen zwischen PatientInnen aus A, D und PL hin. Die Analyse aller 546 PatientInnen wird zeigen, ob sich dies bestätigt und worin die Gründe hierfür zu sehen sind.

** Mit freundlicher Unterstützung von Schering AG Berlin, in Zusammenarbeit mit Schering Wien und Schering Polen*

P31-MS Notch1 and its ligand Jagged1 are present in remyelination in autoimmune encephalomyelitis

Seifert T.¹, Bauer J.², Weissert R.³, Fazekas F.¹, Lassmann H.², Storch M.¹

¹ Department of Neurology, Medical University Graz

² Brain Research Institute, Division of Neuroimmunology, Medical University Vienna

³ Department of General Neurology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tuebingen

The Notch signaling pathway is involved in cell fate decisions during embryogenesis and in postnatal cell differentiation. Jagged signaling via Notch1 on oligodendrocyte precursors inhibits their differentiation during development. There is controversy in the literature regarding the role of Notch-Jagged signaling in autoimmune encephalomyelitis. Recently, Notch1 and Jagged1 have been detected in active multiple sclerosis (MS) lesions and Notch-Jagged signaling has been proposed to be responsible for the failure of remyelination in chronic MS. However, in an animal model of toxic central nervous system (CNS) demyelination Notch-Jagged signaling was found not to impact on remyelination. In our study, we investigated Notch1 expression in an inflammatory demyelinating animal model strongly mimicking MS, myelin-oligodendrocyte glycoprotein induced experimental autoimmune encephalomyelitis in DA rats. Histological evaluation was per-

formed on paraffin-embedded sections of brain and spinal cord. In actively demyelinating and inactive lesions weak immunoreactivity for Notch1 was present in macrophages, granulocytes and astrocytes. In addition, astrocytes in the lesion surrounding showed staining for Notch1. In early remyelinating and remyelinated lesions high expression of Notch1 was found in oligodendrocytes as well as in astrocytes and their processes and in some macrophages. Furthermore, some oligodendrocytes in normal-appearing white matter showed staining for Notch1. The highest density of Notch1 expressing oligodendrocytes was found in fully remyelinated shadow plaques. Our findings in an inflammatory demyelinating model of MS support the notion that the Notch-Jagged pathway does not inhibit central nervous system remyelination.

This study was supported by a grant from Biogen Idec.

P32-MS Bedeutung einer Patientenorganisation für chronisch Kranke. Subjektive Einschätzung der Wichtigkeit und tatsächlich Nutzung des Angebots der MS Gesellschaft Wien

Karl V., Hensel U., Gerstl A.

Einleitung: Patientenorganisationen spielen eine wichtige Rolle für chronisch kranke Menschen. Die MS Gesellschaft Wien will Betroffene und die Öffentlichkeit über die Erkrankung informieren und Hilfestellung zu nicht unmittelbar medizinischen Problemen geben die durch die Multiple Sklerose entstehen. Das Angebot der MS Gesellschaft Wien soll sowohl jüngere, erst kurz erkrankte, aber auch ältere und schwerer betroffene MS Patienten ansprechen. Ziel unsere Befragung war es die Erwartungen an die MS Gesellschaft Wien zu erheben und genauere Daten zu den von den Mitgliedern genutzten Informationskanälen zu bekommen.

Methoden: Im Frühjahr 2004 wurden insgesamt 1141 Fragebögen an Mitglieder der MS Gesellschaft Wien geschickt. Neben soziodemographischen Punkten wurden Fragen zur Auswirkungen der MS, zur Einschätzung der Wichtigkeit und zur Nutzung des Angebots gestellt. Es wurden post hoc Gruppenvergleiche bezogen auf das Geschlecht, Alterskategorien, Berufstätigkeit und Pflegestufe durchgeführt (Chi-Quadrat, $p < 0,05$).

Ergebnisse: 366 Fragebögen wurden ausgewertet, was einer Rücklaufquote von 32% entsprach. 72% der Betroffenen waren Frauen, 28% Männer. Auffallend war die Altersverteilung mit einem Gipfel zwischen 50 und 69 Jahren. 53% der Befragten hatten Zugang zum Internet. Nur 6% nutzten das Internet regelmäßig, 42% hatten es noch nie genutzt. Die meisten Befragten gaben an durch die MS in ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit und in ihrer Frei-

zeitgestaltung beeinträchtigt zu sein. Die wenigsten fühlten sich in der Partnerschaft und im Beruf beeinträchtigt. Über 2/3 schätzten die Zeitung der Österreichischen MS Gesellschaft „Neue Horizonte“ als „besonders wichtig“ ein. Auch in der tatsächlichen Nutzung der Angebote wurden die Zeitschrift „Neue Horizonte“ und Informationsbroschüren am häufigsten genannt. Fast jeder zweite Befragte besuchte Informationsveranstaltungen. Unter den Nutzern wurde das Angebot zum überwiegenden Anteil als „besonders wichtig“ angesehen.

Jüngere und berufstätige Betroffene sowie jene die kein Pflegegeld erhielten, nutzten Homepage, Informationsveranstaltungen und Informationsbroschüren signifikant häufiger, während ältere, nicht berufstätige Betroffene und Bezieher von Pflegegeld vor allem Klubtreffen, Weihnachtsfeier und die Hausbetreuung durch Zivildienstler nutzten.

Diskussion: Das Angebot der MS Gesellschaft Wien wird insgesamt sehr gut angenommen. Jüngere, erst kurz erkrankte, berufstätige Betroffene benötigen andere Angebote als jene die schon länger erkrankt, schwerer betroffen und nicht mehr berufstätig sind. Für die erste Gruppe ist Information über die Erkrankung wichtig. Anders als für bereits ältere Betroffene scheint der persönliche Kontakt zu anderen Betroffenen wie er in Selbsthilfegruppen, Patientenklubs, Ausflügen und ähnlichem gegeben ist nicht so wichtig zu sein.

P33-MS 1H-MRS in der Unterscheidung von akutem versus chronischem MS Plaque

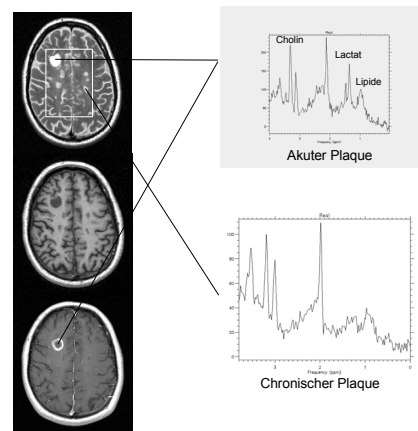
Martitsch C., Kapeller P., Fazekas F.

Neurologie Graz

Neben der klinischen Symptomatik dient die Magnetresonanztomographie (MRT) als am Besten geeignet in der Differenzierung zwischen akutem und chronischem MS Plaque. Diese Unterscheidungsmöglichkeit ist besonders bei unklarer klinischer Symptomatik von großer Bedeutung. Eine weitere MR Technik kann ebenso Zusatzinformation liefern und bietet darüber hinaus den Vorteil, dass keine Kontrastmittelapplikation erfolgen muß – die Protonen Spektroskopie (1H-MRS). An Hand eines Bildbeispiels wird der Unterschied in der Metabolitenkonzentration zwischen akuten MS Plaque und chronischer demyelinisierender Läsion gezeigt.

Die konventionelle MR Untersuchung zeigt einen akuten MS Plaque angrenzend an das rechte Vorderhorn, zu erkennen an der Kontrastmittel Aufnahme und mehrere nicht enhancende, alte Läsionen. Die beiden Spektren zeigen einerseits die Veränderungen im akuten Plaque sowie deren Vergleich zu chronischen Läsionen.

Während im konventionellen Imaging das Ödem und das Kontrastmittel Verhalten entscheidend sind, zeigt die Spectroscopie die Erhöhung des Cholin, das Auftreten von Laktat und Lipiden sowie die Erniedrigung des N-Acetylaspartat.



Als Schlussfolgerung darf gesagt werden, dass die 1H-MRS sich gut zur Trennung akuter versus chronischer MS Plaque eignet. Sie stellt wegen der Unnotwendigkeit von Kontrastmittel eine schonende Methode dar, ist jedoch nur selten verfügbar. Bei PatientInnen jedoch, bei denen eine Kontrastmittelapplikation nicht möglich ist, kann die MRS als Alternative herangezogen werden.

P34-MS Increased plasma levels of soluble adhesion molecules sE-selectin, sPECAM-1 and sP-selectin are associated with relapsing-remitting disease course of multiple sclerosis

Künz B., Lutterotti A., Ehling R., Khalil M., Reindl M., Berger T.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Introduction: Increased permeability of the blood-brain barrier in association with adhesion molecule mediated leukocyte transmigration into the central nervous system (CNS) is considered to be a critical step in the immunopathogenesis of multiple sclerosis (MS). Previous studies on adhesion molecules in serum and cerebrospinal fluid (CSF) of MS patients revealed elevated levels of soluble E-selectin (sE-selectin) in PPMS as well as raised levels of soluble PECAM-1 (sPECAM-1) in patients with active, gadolinium enhancing MS lesions on MRI. Although P-selectin has not been studied in connection with MS up to now, an increase of soluble P-selectin (sP-selectin) levels could be demonstrated before disease onset in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), an animal model of MS. **Objective:** Based on these investigations we analyzed the plasma levels of sE-selectin, sPECAM-1 and sP-selectin in MS patients in order to determine the extent of leukocyte and endothelial activation in clinical subgroups of the disease.

Materials and Methods: The study cohort (163 patients) included 96 patients with relapsing-remitting (RRMS), 52 patients with secondary progressive (SPMS) and 15 patients with primary progressive (PPMS) disease course of

MS. Citrate treated plasma samples were obtained by peripheral vein puncture, prepared by centrifugation and stored at -20°C until analysis was performed. Plasma levels of sE-selectin, sPECAM-1 and sP-selectin were measured with commercially available enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA).

Results: sE-selectin plasma levels were significantly lower in patients with PPMS than in patients with SPMS and bout-onset MS (RRMS+SPMS). Patients with RRMS had significantly higher plasma concentrations of sPECAM-1 compared to those with SPMS and PPMS, the lowest levels detected in patients with PPMS. Both during relapses and in clinical remission plasma concentrations of sPECAM-1 were found to be significantly increased compared to progression. Plasma levels of sP-selectin were elevated during relapses compared to remission as well as to progression. In addition, significantly higher sE-selectin levels were detected in young and in male patients, respectively.

Conclusion: The results of this study indicate that the soluble adhesion molecules sE-selectin, sPECAM-1 and sP-selectin might be implemented as paraclinical markers of disease activity in MS by defining disease heterogeneity and classifying patients into different MS subgroups.

P35-MS Neuromyelitis optica IgG-Antikörper: Erfahrungen mit der klinischen Anwendung eines neuen Biomarkers für Devic-Syndrom

Aboul-Enein F., Kristoferitsch W.

Sozialmedizinisches Zentrum Ost - Donauspital

Einleitung: Die Neuromyelitis optica (NMO) oder Devic Syndrom, ist eine in Schüben und Remissionen einhergehende entzündlich demyelinisierende Erkrankung mit selektivem Befall von Rückenmark und N. opticus. Antikörper und Komplement spielen eine wesentliche Rolle im Pathomechanismus der NMO. Die differentialdiagnostische Abgrenzung zur Multiplen Sklerose (MS) kann vor allem im frühen Krankheitsstadium, wenn diagnostische Kriterien noch nicht zur Gänze erfüllt sind, Schwierigkeiten bereiten. Vor kurzem konnte im Serum von NMO-Patienten ein Autoantikörper nachgewiesen werden, der an Strukturen nahe der Bluthirnschranke bindet und dem sowohl eine hohe diagnostische Sensitivität als auch Spezifität zukommen (VA. Lennon et al., 2004).

Ergebnisse: Im November 2004 wurden drei Patienten an unserer Abteilung, welche nicht alle diagnostischen Kriterien eines Devic-Syndroms erfüllten, auf NMO-Ak untersucht und zeigten einen positiven Befund. Dieses Untersuchungsergebnis führte bei zwei Patienten zu folgenden therapeutischen Konsequenzen: beim ersten Patienten wurde trotz unzureichend erfüllten diagnostischen Kriterien eine frühe immunsuppressive Therapie mit Azathioprin und

Prednisolon begonnen. Beim zweiten Patienten, bei dem aufgrund zusätzlicher zerebraler MRI-Läsionen und oligoklonaler Banden an der Diagnose eines Devic-Syndroms Zweifel bestanden, wurde zusätzlich zur konventionellen Schubtherapie von hochdosiertem i.v. Methylprednisolon eine Plasmapherese durchgeführt. MOG- und MBP-Antikörper, die wegen der pathogenetischen Rolle von Antikörpern und Komplement untersucht wurden, waren nicht oder nur grenzwertig nachweisbar.

Konklusion: Der serologische Nachweis von NMO-Antikörpern ermöglicht die Diagnose der NMO bereits zu einem frühen Zeitpunkt, an dem klinisch-diagnostische Kriterien noch nicht zur Gänze erfüllt sind, oder auch bei nicht typischen MS ähnlichen Verläufen der NMO. Dies ist insofern von Bedeutung, als sich die Therapie der NMO von der derzeit üblichen immunmodulierenden MS Therapie unterscheidet, und der häufig aggressivere Krankheitsverlauf der NMO eine möglichst frühe immunsuppressive Behandlung erfordert. Auch bessern sich schwere Krankheitsschübe bei NMO, die nicht auf eine hochdosierte Kortisontherapie ansprechen, nach Plasmapherese eher, als dies bei MS der Fall ist.

P36-MS Sinusthrombose bei Multipler Sklerose. Eine seltene Komplikation

Seiser A., Matz K., Bosak P., Tatschl C., Eckhardt R., Brainin M.

Neurologische Abteilung, Donauklinikum Gugging

Neurologische Symptome bei Patienten mit Multipler Sklerose müssen nicht immer Resultat eines Schubes sein. Wir berichten über eine MS Patientin, die eine Sinusvenenthrombose mit intracerebraler Blutung erlitt: Eine 36-jährige Patientin mit gesicherter MS entwickelte nach einer Schubbehandlung mit insgesamt 3g Methylprednisolon und 1g Cyclophosphamid Übelkeit und eine Sensibilitätsstörung der rechten OE, und kurz darauf einen sekundär generalisierten tonisch klonischen epileptischen Anfall. Bei der Aufnahme war sie wach, nicht meningeal, die Sprache unauffällig, aber geringe Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und visueller Rekognition, sowie mäßige Dyskalkulie. Eine motorische oder sensible Hemisymptomatik bestand nicht, lediglich geringe beinbetonte tetraspastische Zeichen und geringe cerebelläre Tetraataxie. Im Schädel CT kam eine linksparietale Lappenblutung 22x12mm zur Darstellung. Im MRT des Gehirns sah man zusätzlich typische MS Läsionen welche die McDonald Kriterien erfüllen. In der MRA konnte eine Thrombose des linken Sinus transversus mit einem 3-4cm langen Verschuß zur Darstellung gebracht werden. Sämtliche Gerinnungstest waren unauffällig. Die Patientin erlitt während des Aufenthalts einen weiteren, diesmal partiell komplexen Anfall, mit

speech arrest und postiktaler passagerer unklassifizierbarer Aphasie und wurde antiepileptisch behandelt. Sonstige Komplikationen traten nicht auf. Eine Kontroll MRA fünf Tage später zeigte eine komplette Rekanalisation des Sinus transversus. Zum Zeitpunkt der Entlassung war sie beschwerdefrei, klinisch bestanden noch geringe tetraspastische Zeichen. Das Auftreten einer intracerebralen Blutung bei MS Patienten ist sehr selten. Jankovic et al. berichtete 1980 über einen Patienten mit linksfrontaler Lappenblutung und einen weiteren mit einem intramedulären Hämatom im Halsmark. Abrams et al berichtete 1971 über zwei junge weibliche Patienten mit spontanem intracerebralen Hämatom. In der älteren Literatur finden sich drei weitere Fälle, die Diagnose einer MS ist bei diesen Fällen aber nicht nach heutigen Standards gesichert. Unsere Patientin ist unseres Wissen nach der zweite publizierte Fall mit Sinusvenenthrombose bei MS. Der erste Fall wurde von Malanga et al. 1994 publiziert, es handelte sich um eine 35-jährige Frau mit oraler Antikonzeption. Bei unserem Fall hingegen existierten keine der anerkannten Risikofaktoren. Ein Zusammenhang mit der Kortikoidmedikation und auch der Cyclophosphamidtherapie muß daher in Betracht gezogen werden.

P37-MS Fatigue- Management bei Multipler Sklerose: Evaluation eines 6- Wochen Trainingsprogramms für MS- Betroffene

Sauter C., Zebenholzer K., Vass K.

Univ. Klinik f. Neurologie

Einleitung: Zwischen 53 und 92% der MS- PatientInnen sind von Fatigue betroffen, die meisten täglich. Fatigue tritt bei einem Drittel der PatientInnen als erstes Symptom einer MS auf und wird von 28% bis zu 60% der Betroffenen als gravierendstes Symptom genannt. Eine medikamentöse Behandlung der Fatigue ist nicht für alle Betroffenen möglich oder zielführend. Als Alternative oder Ergänzung ist im angloamerikanischen Raum das „Fatigue-Management“, welches in Kleingruppen praktiziert wird, bekannt. Im Rahmen einer Studie wurde erstmalig „Fatigue- Management“ für MS- Betroffene in Österreich angeboten und evaluiert.

Methoden: In 4 Gruppen zu je maximal 8 MS- PatientInnen wurde das „Fatigue- Management“ Programm von Packer et al. (1995) durchgeführt. Die 4 Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Alter, EDSS und Ausprägung der Fatigue in der Fatigue Severity Scale. Das Trainingsprogramm setzt sich aus theoretischen und praktischen Teilen zusammen. Informationen zu Themen aus den Bereichen der Psychologie, Ergotherapie und Medizin werden durch praktische Übungen während der Einheiten und Hausaufgaben, in denen neue Strategien ausprobiert werden sollen, ergänzt. Das Ziel ist eine verbesserte, aktive Bewältigung der Fatigue und ihrer Folgen. An Basis-Daten wurden der EDSS (Kurtzke 1983) und das Multiple Sclerosis Functional Composite (Cutter, Baier et al. 1999) erhoben. Zusätzlich wurden als subjektive Komponenten die Fatigue Severity Scale (Krupp et al. 1989), die MS-spezifische Fatigue Scale (Krupp et al. 1995), sowie die Fatigue Impact Scale (Fisk et al. 1994; Fisk et al. 1994) erfasst. Zusätzlich wurden der Pittsburgh Sleep Quality Index (Buysse et al. 1989), die Selbstbeurteilungsskalen

für Depression (Zung, 1965) und für Angst von Zung (1971) eingesetzt. Nach Kursende wurden sämtliche Verfahren erneut zur Verlaufskontrolle angewandt.

Ergebnisse: Die Scores in den Selbstbeurteilungsfragebogen für Fatigue, Schlafqualität und Depression nahmen signifikant nach Kursende ab ($p < 0.05$), was einer deutlichen Verbesserung entspricht. In den Untertests des MS Functional Composite (Strecke-Zeit-Test, Steckbrett-Test, PASAT) erzielten die TeilnehmerInnen keine signifikanten Verbesserungen zwischen den 2 Testzeitpunkten. Der EDSS blieb ebenfalls unverändert. In den Fatigue Skalen, die die Auswirkung der Fatigue auf Tätigkeiten des täglichen Lebens thematisieren (Fatigue Severity Scale), sowie kognitive und physische Beeinträchtigungen durch die Fatigue beschreiben (Cognitive und Physical Impact Scale), gaben die MS-Betroffenen signifikante Abnahmen in der Fatigue an ($p < 0.05$). Die MS- Fatigue Skala, deren Items die bei MS bekannten Auslöser von Fatigue beinhaltet (z.B. Hitze, körperliche Anstrengung) kam es zu keiner Veränderung, so auch nicht in der Subskala „Psychosocial FIS“ der Fatigue Impact Scale.

Diskussion: „Fatigue Management“ befähigt MS- Betroffene einen aktiven Umgang mit der Fatigue zu erlernen. Ein 6- Wochen Kurs führte zu einer signifikanten Reduktion der Fatigue in den Selbstbeurteilungsskalen und auch - im Sinne einer Aktivierung - zu einer Abnahme des Scores in der Depressionsskala. Das Training wirkte sich auch positiv auf die subjektive Schlafqualität aus.

Finanziert durch Multiple Sklerose Forschungsgesellschaft, Wien & Schering GmbH, Wien

P38-MS Differential expression of sonic hedgehog-immunoreactivity during lesion evolution in autoimmune encephalomyelitis indicates a role in remyelination

T. Seifert¹, J. Bauer², R. Weissert³, F. Fazekas¹, M. K. Storch¹

¹ Department of Neurology, Medical University Graz, Austria

² Brain Research Institute, Division of Neuroimmunology, Medical University Vienna,

³ Department of General Neurology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Germany

The signaling molecule sonic hedgehog (Shh) is involved in several processes of CNS development. Recent reports indicate that Shh expression plays a role also in certain conditions in the adult brain including multiple sclerosis and its animal model. However, the role of Shh signaling in immune-mediated demyelinating disease remains still uncertain. Aim of our study was to investigate the distribution pattern of Shh-immunoreactivity (IR) during lesion evolution in myelin-oligodendrocyte-glycoprotein-induced experimental autoimmune encephalomyelitis (MOG-EAE), a model strongly mimicking MS. MOG-EAE was actively induced in DA rats. Histological evaluation was performed with light and confocal microscopy on paraffin-embedded CNS sections from days 20 to 120 after active immunization. Shh-IR was present within the lesions of MOG-EAE

during all stages of lesion evolution. The highest staining intensity for Shh was found in remyelinating lesions. In actively demyelinating, inactive demyelinated lesions and in remyelinating lesions Shh-IR was detected in macrophages, endothelium and astrocytes. Shh-IR in axons was exclusively present in remyelinating lesions. Our present study substantiates the hypothesis that the Shh signaling pathway is involved in regenerative processes in CNS disorders including immune-mediated demyelinating disease. Although the exact molecular mechanisms of the Shh signaling pathway in experimental autoimmune encephalomyelitis are yet to be determined, our findings imply a role of Shh signaling in facilitating remyelination.

P39-MS Epitope specificity of serum antibodies directed against the extracellular domain of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG-Ig) during immunomodulatory therapies in multiple sclerosis (MS) patients

Khalil M., Reindl M., Lutterotti A., Ehling R., Gneiss C., Künz B., Lackner P., Deisenhammer F., Berger T.
Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neurologie

Background: Anti MOG antibodies (Abs) may play a role in the immunopathogenesis of MS. In recent years the effectiveness of disease-modifying drugs (DMD) has been established in RRMS.

Objectives: This prospective study aimed to investigate a) the epitope specificity of serum Abs directed against MOG-Ig in MS patients and b) whether epitope immunoreactivities changed after one year of treatment with DMD (glatiramer acetate, interferon beta).

Methods: We analyzed the epitope specificity of anti MOG-Ig serum antibodies using 12 amino-acid (aa) long and overlapping MOG peptides in 10 RRMS patients receiving glatiramer acetate and 10 RRMS patients receiving interferon beta before and after one year of treatment. 10 RRMS patients without any DMD served as controls. All patients were additionally genotyped for HLA class II genes.

Results: We found significantly increased Ab responses to MOG peptide aa42-53 analyzing all patients at month 0 ($p<0.05$). 40% percent of all patients were positive for this epitope at month 0 and reactivity against this epitope was significantly reduced at month 12 ($p<0.05$). We observed a significant reduction of the total number of immunoreactivities against MOG-Ig peptides in patients

treated with interferon beta ($p<0.05$) but not in patients treated with glatiramer acetate and in patients without therapy comparing baseline and one year data. DRB1*07 positive patients had significantly higher antibody responses to peptide aa92-103 ($p=0.007$). Antibody responses to peptide aa42-53 were significantly reduced in DRB1*13 positive patients ($p=0.029$) and tendentially higher in DRB4 positive patients ($p=0.05$).

Conclusion: In this prospective and technical extensive study we could identify the immunodominant MOG-Ig B-cell epitope aa42-53 in MS patients, which is consistent with the immunodominant epitope previously reported in humans and in the animal model of MS. Treatment with interferon beta significantly reduced antibody responses against the immunodominant MOG-Ig epitope aa42-53. Furthermore, we found that antibody responses to MOG-Ig peptides are partially restricted by HLA class II alleles. These results might be important to distinguish biologically relevant anti MOG Abs from those anti MOG Abs as an epiphenomenon due to myelin destruction with minor immunopathological relevance. **Acknowledgement:** This study was supported by an unrestricted research grant from Aventis Austria.

P40-MS Impact of acute relapses and high-dose-methylprednisolone therapy on serum anti MOG antibodies in relapsing remitting multiple sclerosis patients

Khalil M., Reindl M., Lutterotti A., Ehling R., Gneiss C., Künz B., Deisenhammer F., Berger T.

Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neurologie

Background: Anti MOG antibodies (Abs) seem to play a role in a subset of multiple sclerosis (MS) patients. High-dose-methylprednisolone (HDMP) i.v. therapy has been established for treatment of acute relapses in MS patients.

Objectives: This prospective study aimed to investigate whether acute relapses and subsequent HDMP therapy have an impact on serum anti MOG Abs in relapsing remitting MS patients

Methods: Until yet 18 MS patients were included in this prospective study from which serum samples of 9 patients were already analyzed. Serum samples were obtained during acute relapse before HDMP therapy, on day 3 of HDMP treatment and 6 weeks after HDMP therapy. HDMP therapy was administered i.v. 1g per day for 3 days and optionally 500mg i.v. per day for two other days with subsequent oral tapering. Neurological status was assessed at each clinical visit before blood sampling. Anti MOG IgG and anti MOG IgM Abs were analyzed by ELISA.

Results: HDMP therapy did not significantly influence the serum anti MOG IgM and anti MOG IgG antibody response

in a group of yet analyzed 9 MS patients. However, we found a tendential reduction of serum anti MOG IgM antibodies 6 weeks after HDMP therapy compared to values during acute relapse.

Conclusion: In many studies analyses of anti myelin antibodies in MS patients are performed with a variable time lag to relapses and corticosteroid therapy, ranging from one to six months. This variable temporal interval is mainly caused by a lack of prospective studies investigating the influence of acute exacerbations and immunosuppressive treatment on serum anti myelin antibodies. In this prospective still ongoing study we demonstrate that HDMP therapy does not have a major impact on anti MOG antibodies in a group of yet analyzed 9 MS patients. However, further patients are currently analyzed and correlations of anti MOG antibody titers with clinical data, such as EDSS, complete/incomplete remission from relapse, disease duration and relapse rate are currently under investigation.

P41-MS Screening for neutralising antibodies against interferon beta: an update

Deisenhammer F., Gneiß C., Reichartseder F., Reindl M., Berger T.

Background: Neutralizing antibodies (NAB) against interferon-beta (IFN β) reduce the biological effects of this compound and a positive NAB test result might influence treatment decisions in some patients. The frequency of NAB differs between the different IFN β preparations but the clinical effect depends much on the persistency of NAB which in turn is NAB titer dependent. Most of the existing comparative studies did not use a validated assay for titer determination or different methods of NAB detection were used in different treatment groups.

Objective: To assess the frequency of NAB and the titers in Austrian IFN β treated MS patients using a validated assay.

Methods: 562 patients who were on treatment between 12 and 48 months were analysed. NAB were determined using the A549 cell based MxA induction assay. Standard curves were generated by increasing doses of IFN β and titers were calculated according to the Kawade method as recommended by the WHO.

Results: NAB were detected in 6 (4%) of 152 patients on IFN β -1a applied intramuscularly (IFN β -1a i.m.), in 64

(30%) of 211 patients on IFN β -1b, in 38 (33%) of 116 patients on 22 ug IFN β -1a applied subcutaneously (IFN β -1a 22 s.c.), and in 27 (33%) of 83 patients on IFN β -1a 44 s.c. The frequency of NAB was significantly lower in patients on IFN β -1a i.m. than in patients on IFN β -1b or on IFN β -1a s.c. The frequencies of high NAB titres (>100) with high risk for persistency were 3 % in the IFN β -1a i.m. group, 19% in the IFN β -1b group, 25% in the IFN β -1a 22 s.c. group, and 27% in the IFN β -1a 44 s.c. group. The median peak NAB titres were 143, 221, 331, and 722 in IFN β -1a i.m., in IFN β -1b, in IFN β -1a 22 s.c., and IFN β -1a 44 s.c. treated patients, respectively. The median peak titer in all IFN β -1a preparations was 509 and differed significantly from the IFN β -1b titer (221).

Conclusion: This study confirms the reported low frequency of NAB in IFN β -1a i.m. treated patients. According to our data IFN β -1b treated patients have a lower frequency – especially of high titer – NAB than reported. Patients treated with IFN β -1a s.c. have the highest risk of overall and high titer NAB development.

P42-Inf Zerebrale Vaskulitis bei Neuroborreliose - 2 Fallberichte

Topakian R., Stieglbauer K., Assar H., Schindler Ch., Haring H. - P., Aichner F.

Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz, Neurologie

Wir berichten von 2 Patienten mit unterschiedlicher klinischer und serologischer Präsentation bei zerebraler Vaskulitis im Rahmen einer Borreliose.

Patient 1, ein 46-jähriger Mann, wurde mit einer subakuten expressiven Aphasie und einer brachiofazial betonten Halbseitensymptomatik rechts aufgenommen. Die Magnetresonanztomographie (MRT) zeigte einen Mediateilinfarkt links und eine teils deutliche piale Kontrastmittelanreicherung im Sinne eines entzündlichen Geschehens.

Patient 2, ein 38-jähriger Mann, war bei angenommener Somatisierungsstörung auf einer Abteilung für Psychosomatik in Behandlung, als eine Aphasie und Desorientiertheit eine weitere Abklärung veranlaßten. Die MRT zeigte multiple bilaterale embolisch imponierende Infarkte. Fremdanamnestic waren über 6 Monate bestehende Kopfschmerzen und zunehmende psychopathologische Veränderungen erhebbare. Der bei Aufnahme bereits besachwalterte Patient hatte eine expressive Aphasie und ein ausgeprägtes frontal-dysexekutives Syndrom.

Bei beiden Patienten fand sich in der Magnetresonanztomographie der hochgradige Verdacht auf eine ZNS-Vaskulitis. Eine Auslenkung der systemischen Entzündungsparameter zeigte sich nicht. Im Liquor fand sich jeweils eine lymphozytär dominierte Pleozytose mit Erhö-

hung von Gesamteiweiß und Laktat und positiven oligoklonalen Banden.

Bei Patient 1 gelang der Nachweis einer intrathekalen Synthese spezifischer Antikörper gegen Borrelien mit entsprechend hohem Liquor-Serum-IgG-Index bereits initial. Bei Patient 2 hingegen lag der Liquor-Serum-IgG-Index trotz der langen Krankheitsdauer initial unter 0.3. Eine eingehende Abklärung auf eine Systemerkrankung erbrachte keine Besonderheiten. Schließlich erhärtete die Hirnbiopsie den Verdacht auf eine erregerbedingte Vaskulitis. Die Kontrolle des Liquor-Serum-Anti-Borrelien-IgG-Index 1 Monat nach Aufnahme lag über 45.

Beide Patienten wurden über 3 Wochen mit Ceftriaxon behandelt, parallel zur Rückbildung der Liquor- und MR-Auffälligkeiten kam es klinisch zu einer nahezu vollständigen Restitution: der modified Rankin Scale Score lag nach 6 Monaten jeweils bei 1.

Conclusio: Die Borreliose ist als „der große Imitator“ bei unterschiedlichen klinischen Bildern einer ZNS-Pathologie in der Differentialdiagnose zu berücksichtigen. Eine Wiederholung initial negativer serologischer Tests ist bei Verdacht auf eine Neuroborreliose auch bei monatelangen, chronischen Verläufen notwendig.

P43-Inf Chronische Meningitis in Thailand, Differentialdiagnose, klinische Präsentation, Verlauf und Outcome

Helbok R.¹, Pongpakdee S.¹, Dent W.¹, Beer R.¹, Prasert. Boongard P.², Vejajiva A.², Schmutzhard E.¹

¹ Medizinische Universität Innsbruck, Abteilung für Neurologie;

² Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

In dieser retrospektiven Studie werden konsekutiv hospitalisierte Patienten mit dem klinischen Bild einer chronischen Meningitis beschrieben. Die Definition einer chronischen Meningitis geht auf Ellner und Benett im Jahre 1976 zurück und beschreibt eine Inflammation der Meningen mit einer Liquor-cerebrospinalis Pleozytose für die Dauer von mindestens 4 Wochen. Die Patienten präsentieren sich üblicherweise mit dem subakuten oder chronischen Bild einer Meningitis/Meningoenzephalitis mit oder ohne neurologischer Herdsymptomatik. Insgesamt wurden während des Untersuchungszeitraums von 6 Jahren 670 Patienten mit einer Meningitis stationär betreut, von denen 114 (17%) die Kriterien einer chronischen Verlaufsform erfüllten. *Cryptococcus neoformans* (61, 52%) und *Mycobacterium tuberculosis* (43, 37%) stellten die häufigsten Ursachen dar, daneben fanden sich noch einzelne Patienten mit einer Meningeosis carcinomatosa (3 Patienten), *Streptococcus suis* Meningitis (2 Patienten), *Angiostrongylus cantonensis*-eosinophilen Meningitis (1 Patient) und einer chronisch aseptischen Meningitis (2 Patienten). Eine HIV-Infektion wurde bei ?? Patienten mit einer Kryptokokken-Meningitis (78,8%) und 3 Patienten mit einer tuberkulösen Meningitis beobachtet (7%). Bei den immunkompetenten

Patienten unterschieden sich Kryptokokken Meningitis Patienten von Patienten mit TBM nur durch eine höhere Inzidenz an fokalen neurologischen Defiziten ($P=0.001$) und einer höheren Zellzahl im Liquor ($P=0.02$, t -test). Bei den Kryptokokken-Meningitis Patienten unterschieden sich HIV-positive von HIV-negativen Patienten durch eine normale Bewusstseinslage bei Aufnahme ($P=0.007$), weniger Liquorveränderungen (niedrigere Zellzahl $P=0.06$, niedriger Proteingehalt $P=0.03$, und niedrigere Glucose-Ratio $P=0.003$), und einer niedrigeren Inzidenz von Hydrozephalus während des Beobachtungszeitraums ($P=0.03$) jedoch deutlich erhöhter Mortalität (34% HIV-positiven verstarben versus kein Patient der HIV-negativen). Von den Patienten mit chronischer TBM war nach 6 Monaten keiner verstorben, 12 Patienten hatten eine schwere Behinderung (GOS 3), 21 Patienten eine leichte Behinderung (GOS 4). Es konnte gezeigt werden, dass das differentialdiagnostische Spektrum der chronischen Meningitis sehr umfassend ist, allerdings kann mit dem Wissen der lokalen Gegebenheiten, einer ausführlichen Anamnese und gründlichen klinischen Untersuchung und dem Hinweis auf den Immunstatus die Diagnosestellung erheblich erleichtert werden.

P44-Per Kennedy Syndrom- eine wichtige Differenzialdiagnose zur ALS - ein Fallbericht

Rotaru J.¹, Stieglbauer K.¹, Topakian R.¹, Kempf I.¹, Schnizer M.¹, Aichner F.¹, Meng G.²

¹ Neurologie, LNK Linz

² Universität Würzburg

Einleitung:

Amyotrophe Lateralsklerose stellt eine Krankheitsbild mit fataler Prognose dar.

Vor allem bei Fehlen der charakteristischen kombinierten Störung des 1. und 2. Motoneurons muss vermehrt auf andere Symptome geachtet werden.

Fallbericht: Der 53 jährige Patient leidet seit 8a an langsam progredienten Paresen von proximaler Betonung im Schulter und Beckengürtel; seit 4 Jahren entwickelt sich auch eine bulbäre Symptomatik. Wegen quälender Myalgien und Muskelkrämpfe entstanden ein Opiatabusus.

Extern wurde vor 4 Jahren die Diagnose einer atypischen Form der ALS gestellt und Therapie mit Riluzole eingeleitet. Zweitvorstellung bei uns erfolgte wegen des langsamen Krankheitsverlaufes.

Neurologisch war das Bild geprägt durch gliedergürtelnahe Paresen und Atrophien, schmerzhaftes Spasmen ohne Zeichen eines Befalls des ersten Motoneurons, Haltetremor mit axialer Betonung mit „quivering chin“. Phänomenologisch war Gynäkomastie und Hodenatrophie zusätzlich auffällig. Laborchemisch fand sich erhöhte CPK, LFP, Lipide im Serum,

Zusammenfassung: bei spinobulbärer Muskelatrophie und endokrin phänomenologischen Auffälligkeiten wurde der Verdacht auf eine spinobulbäre Muskelatrophie vom Typ Kennedy gestellt. Dies wurde molekulargenetisch bestätigt: das CAG-Repeat im 1. Exon des Androgenrezeptorgens lag mit 46 Kopien. Bei diesem Syndrom liegt keinerlei Einschränkung der Lebenserwartung vor.

P45-Sch Sekundäres Restless Leg Syndrom bei Polycythämia vera mit Aderlasstherapie – Fallbericht

Kempf I., Kriegelsteiner S., Rotaru I., Aichner F.

O.Ö. Landesnervenklinik Wagner-Jauregg

Wir präsentieren den Fall eines 54-jährigen Patienten bei dem seit 10 Jahren eine Polycythämia vera bekannt ist. Seitdem leidet der Patient an einer schmerzhaften vor allem nächtlichen Bewegungsunruhe der Beine mit dadurch deutlicher Fragmentierung des Nachtschlafes.

Insbesondere nach blutigem Aderlaß, seit vielen Jahren neben Acetylsalicylsäure die einzige Therapie der Polycythämia vera, kommt es zu einer deutlichen Verschlechterung oben angeführter Klinik.

Der neurologische Status ist regelrecht. Elektroneurographisch zeigt sich kein Hinweis für eine Polyneuropathie.

Im Labor zeigt sich eine mikrozytäre Polyglobulie (Ery 6,57 T/l; Hb 15.0 g/dl; MCV 71.8 fl; Thrombo und Leuko im Normbereich), weiters zeigt sich ein deutlicher Eisenmangel (Fe 24 µg/dl; Ferritin 10 ng/dl), die übrigen Laborparameter (Elektrolyte, Leberfunktionsparameter; Schilddrü-

senhormone; CRP, Gerinnung; Nierenfunktionsparameter; Vitamin B12, Folsäure) waren im Normbereich.

In der Polysomnografie, welche über 2 Nächte durchgeführt wurde, zeigt sich in beiden Nächten neben einer schlechten Schlafeffizienz vor allem periodic limb movements (PLMS), der PLMS-Arousal Index ist mit 15,5/h in der ersten Nacht und 28,8/h in der zweiten Nacht moderat bzw. deutlich erhöht.

Aufgrund Anamnese, Klinik und nächtlichem Polysomnografiebefund stellen wir die Diagnose eines sekundären Restless Leg Syndroms (RLS).

Unter Therapie mit L-Dopa 100 mg abends kam es zu einer deutlichen Besserung der Klinik.

Eisenmangel ist eine häufige Ursache eines sekundären RLS, wobei Eisenmangel bei blutigem Aderlaß zur Therapie einer Polycythämia vera eher eine seltene Ursache eines RLS ist.

P46-Sch Management der Augmentation beim Restless Legs Syndrom durch Absetzen von Levodopa - Eine Fallstudie

Gschliesser V., Brandauer E., Müller J., Boesch S., Högl B., Poewe W.

Univ. Klinik für Neurologie Innsbruck

Einleitung: Augmentation wird definiert als früherer zeitlicher Beginn im Tagesverlauf und/oder verstärkter Schweregrad der Symptome in Patienten mit Restless Legs Syndrom (RLS) unter dopaminergem Behandlung (Allen R 2003).

Methoden: Eine 65-jährige Frau wurde wegen eines schweren, therapierefraktären RLS zugewiesen. Schwere RLS-Symptome waren über den Tag und die Nacht verteilt vorhanden, trotz Levodopa-Dosierung rund um die Uhr (gesamt 1200 mg/d). Die Patientin sei 18 Monate mit Levodopa behandelt worden. Die initiale Dosis war 200 mg. Eine schrittweise Erhöhung der Dosierung sei notwendig geworden, bedingt durch die progressive Verkürzung des Therapieeffekts und früheren Beginn der Symptome. Während des Levodopa-Entzugs und der Umstellung auf Pramipexol wurde für drei konsekutive Nächte eine Polysomnographie (PSG) aufgezeichnet und ein modifizierter Beurteilungsbogen zum Restless Legs Syndrom (International Restless Legs Syndrom Study Group Severity Scale - IRLS) durchgeführt (Walters AS, 2003).

Ergebnisse: Levodopa wurde 14 Stunden vor der PSG abgesetzt, und Clonazepam 0.5 - 1 mg bei Bedarf verabreicht.

In der ersten Nacht, zeigte sich eine stark reduzierte Schlafeffizienz von 66.4%. Der Nachtschlaf wurde von 5 langen Wachphasen unterbrochen, währenddessen die

Patientin den Körper schaukelte und herumging. Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS) waren während der gesamten Nacht vorhanden (PLMS index > 50/h). Vor der 3. PSG - Nacht wurde Pramipexol 0.35 mg zur Zubettgehzeit verabreicht. Die Schlafeffizienz war 82.6%, und der PLM index 5/h. Der IRLS steigerte sich von 32 Punkten bei der ersten PSG, auf 39 während der Absetzphase, und fiel auf 3 (von 40 möglichen Punkten) nach Umstellen auf Pramipexol.

Schlussfolgerung: Das Absetzen von Levodopa führte zu einer kurzen Exazerbation der Symptome, welche teilweise durch die Verabreichung von Clonazepam und physikalischen Maßnahmen abgefangen werden konnten. Zwei Tage nach dem Absetzen von Levodopa wurde wieder eine dopaminerge Therapie begonnen. Unter dem Dopaminagonisten Pramipexol einmal täglich in niedriger Dosierung stellte sich ein sehr guter Therapieerfolg ein.

Dieser Fall zeigt, dass pharmakodynamische Mechanismen bei der Augmentation eine Rolle spielen. Im Management der Augmentation ist das Absetzen von Levodopa und die weitere Behandlung mit einer sehr viel niedrigeren Dosierung notwendig. Bei einigen Patienten wird das Umstellen auf Opioide erforderlich (Allen R, persönliche Mitteilung).

P47-Sch Surrogate markers of carotid atherosclerosis in sleep apnea

Saletu M.¹, Nosiska D.², Kampffhammer G.³, Saletu B.², Zeitlhofer J.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Wien

² Univ.-Klinik für Psychiatrie, Wien

³ Pulmologisches Zentrum der Stadt Wien 2. Int. Abt.

Longitudinal studies and interventional studies have provided evidence of a causal interaction between obstructive sleep apnea (OSA) and several cardiovascular disease conditions. The aim of the study was to elucidate the relationship between the severity of OSA and the carotid atherosclerosis using ultrasonography. A total of 135 patients (95 males, 39 females), aged 19-83 years, referred to our sleep laboratory for the evaluation of snoring and disturbed sleep were studied with polysomnography. Carotid atherosclerosis was evaluated by the following four indices: plaque score (PlaS), intima-media thickness (IMT) of common carotid artery (CCA-IMT), IMT of bulb to internal carotid artery (Bulb-ICA-IMT), and combined IMT measurements from all segments. Known confounding risk factors for atherosclerosis (age, sex, obesity, hyperlipidemia, hypertension, diabetes mellitus and smoking) were also investigated. Multiple regression analysis was performed to assess the association between IMT indices,

plaque score and the severity of OSA, after adjusting for confounding factors.

49 patients had no sleep apnea (respiratory disturbance index (RDI) < 5), 36 mild to moderate sleep apnea (RDI <30) and 49 severe OSA (RDI < 30). The RDI was significantly associated with the CCA-IMT ($\beta = 0,286$, $p=0,001$), combined IMT and plaque score (both $\beta = 0,219$, $p=0,016$) ranking on the second place out of 7 confounding variables. The duration of an oxygen saturation below 90% during total sleep time was also significantly associated with the combined IMT and plaque score but not to the same extent after adjustment for all 8 confounding factors that could promote atherosclerosis. Our findings demonstrated that the frequency of obstructive events is the best parameter of an independent relation of sleep apnea to atherosclerosis, regardless of the association with other vascular risk factors.

P48-Epi Frontallappenepilepsie (FLE) - Anfallslateralisation durch klinische Anfallssemiologie

Bonelli S., Lurger St., Baumgartner Ch.

Universitätsklinik für Neurologie, Abteilung für Klinische Epilepsieforschung, Med. Universität Wien

Ziel: Im Vergleich zur Temporallappenepilepsie ist die klinische Anfallssemiologie bei FLE wenig untersucht. Ziel war es deshalb, die lateralisierende Bedeutung der klinischen Anfallssemiologie bei Patienten (P) mit FLE zu untersuchen.

Methodik: Bei 31 Patienten mit medikamentös therapiereisistenter FLE wurden während des prolongierten Video-EEG-Monitorings 228 Anfälle (A) (median 7A/ P) aufgezeichnet und von zwei unabhängigen Untersuchern analysiert.

Ergebnisse: Tonische Anfälle (55% aller A/ 90% aller P) dominierten das klinische Bild, wobei sich unilaterale tonische Symptome (Flexion, Extension und Elevation) zur Lateralisation des epileptogenen Herdes besonders eigneten. Auch unilaterale fokal klonische Anfälle (14% A/ 52% P) und Versionen (21% A/ 52% P) zeigten hohen lateralisierenden Wert. Bei häufiger sekundärer Generalisation (34% A/ 57% P) waren das Auftreten von „Figure 4“ (8% A/ 32% P) wie auch ein asymmetrisches Ende (4% A/ 16% P) von hoher lateralisierender Bedeutung. Unilaterale Automatismen (12% A/ 23% P), frühe Kopfwendung (9%

A/ 16% P) und unilaterales „Eye-Blinking“ (1% A/ 3% P) waren von deutlich geringerem lateralisierenden Wert. Unilaterales Grimassieren (8% A/ 32% P) und unilaterale Dystonien (20% A/ 26% P) zeigten diskordante Ergebnisse bei der Lateralisation; postiktale Paresen (2% A/ 13% P) traten ebenso wie postiktale Automatismen (1% A/ 3% P) und postiktales „Nosewiping“ (2% A/ 3% P) inkonsistent mit mäßigem lateralisierendem Wert nach kontra- bzw. ipsilateral auf.

Vokalisationen (bei 63 A/ 13 P) kamen vor allem bei rechtshemisphärischer epileptogener Zone vor (46 A rechtshemisphärisch (8 Patienten - 1 Linkshänder, 7 Rechtshänder) versus 17 A linkshemisphärisch (5 Patienten - 1 Linkshänder, 4 Rechtshänder)).

Konklusion: Bei 81% der untersuchten Patienten stimmten die Ergebnisse der klinischen Anfallssemiologie mit der endgültigen Lateralisation der epileptogenen Zone überein; bei 19% der Patienten war eine klinische Lateralisation der Anfallsursprungszone aufgrund von diskordanten Ergebnissen nicht möglich

P49-Epi Ergebnisse der Epilepsiechirurgie an der Medizinischen Universitätsklinik Graz 2000-2004

Feichtinger M.¹, Zaar K.¹, Körner E.¹, Eder H.², Schröttner O.², Holl A.¹, Gruber L.¹, Fazekas F.¹, Ott E.¹

¹ Neurologische Univ.-Klinik Graz

² Neurochirurgische Univ.-Klinik Graz

Hintergrund: Seit einigen Jahren besteht an der Medizinischen Universitätsklinik Graz, Austria, für Patienten mit chronischer, medikamentös therapieresistenter Epilepsie die Möglichkeit einer epilepsiechirurgischen Behandlungsalternative. In dieser retrospektiven Aufstellung soll das Outcome hinsichtlich Anfallskontrolle aller Patienten ab 1/2000 dargestellt werden.

Methodik: Die postoperative Anfallssituation wurde bei allen Patienten, die sich einem epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen (einschliesslich Vagus-Nerv-Stimulator Implantation (VNS) und radiochirurgische Verfahren) wurden alljährlich mittels der Klassifikation nach Engel (Klasse I-IV) erhoben. Alle Patienten mit einer Beobachtungsperiode von mindestens einem Jahr wurden inkludiert.

Resultate: Von 1/2000 bis 2/2005 wurden insgesamt 84 Patienten epilepsiechirurgisch behandelt (operative Resektionen: n = 64, VNS: n = 15, Radiochirurgie: n = 5). Von

64 operierten Patienten hatten 45 (70.3%) eine Temporal-lappenepilepsie unterschiedlicher Ursache. 52 von diesen 64 Patienten hatten einen zumindest 1-jährigen Beobachtungszeitraum: 39 haben ein Outcome Engel I, 7 Engel II, 5 Engel III und nur ein Patient wurde als Engel Klasse IV eingestuft. 11 der 15 VNS-Patienten konnten postoperativ erhoben werden: 4 davon hatten ein Outcome nach Engel I/II, 7 nach Engel III/IV. Alle 3 Patienten, die eine radiochirurgische Therapie und eine zumindest 1 Jahr andauernde Beobachtungsperiode hatten, mußten als Engel Klasse IV beurteilt werden.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der resektiven Epilepsiechirurgie und der Vagus-Nerv-Stimulation in Graz sind vergleichbar mit anderen nationalen und internationalen Epilepsie-Zentren. Radiochirurgische Verfahren müssen aufgrund der bislang unbefriedigenden Ergebnisse als Behandlung der letzten Wahl angesehen werden.

P50-Epi Chirurgische Intervention bei fokalem Status epilepticus - ein Fallbericht

Hamberger M.¹, Schnizer M.¹, Wurm G.², Schwarz G.¹, Aichner F.¹, Pichler R.³, Finkenzeller T.⁴, Fellner F.⁴, Botha F.⁵

¹ Neurologie, LNK Linz

² Neurochirurgie, LNK Linz

³ Nuklearmedizin, LNK Linz

⁴ Neuroradiologie, LNK Linz

⁵ Neurointensiv, LNK Linz

Hintergrund: Epilepsiechirurgische Maßnahmen sind üblicherweise elektiv und nur im Ausnahmefall ist eine akute Intervention bei Anfällen zu rechtfertigen.

Wir möchten über einen Patienten berichten, bei dem diese Entscheidung innerhalb weniger Tage getroffen wurde und dessen bisheriger Verlauf dieses rasche Vorgehen rechtfertigt.

Fallbericht: Der 30-jährige Patient erlitt im Alter von 12 Jahren im Gefolge eines Raufhandels (Hieb in den Magen) den ersten tonischen Anfall. Unter Therapie mit Carbamazepin war er bis zum 25. Lebensjahr anfallsfrei. Seither hatten sich zunächst nur nächtliche Anfälle mit „Aufreißen der Augen, schwer atmen und Verziehen des Körpers“ eingestellt, in den letzten 5 Jahren waren auch einzelne Anfälle tagsüber aufgetreten. Therapie war extern nicht modifiziert worden.

Im Gefolge eines Gastric Banding bei Adipositas war es am 31.12.2004 zu Serien von Anfällen gekommen. Unter nicht epileptologischer Betreuung wurde bei erhaltenem Bewusstsein, kurzer Dauer und mittlerweile deutlicher psychischer Belastung des Patienten zunächst von psychogenen Anfällen ausgegangen.

Bei Übernahme in epileptologische Observanz wurden Anfälle mit erhaltenem Bewusstsein, Grimassieren ohne affektiver Symptomatik, tonischer Schablone aller vier Extremitäten mit sichtbarer Dystonie der linken Hand, teils Vokalisation und teils nachfolgenden komplexen Automa-

tismen beobachtet. Teils wurden nicht primäre visuelle Phänomene unmittelbar vor dem Anfall berichtet (Röhrensehen bzw Sehen eines riesigen Wurmes mit teils Angstgefühl). Bei kurzer Dauer von 20 bis 55 Sekunden waren Serien mit bis zu 12 Anfällen pro Stunde mit teils beträchtlicher Zyanose zu notieren.

Die Status Therapie wurde mit Phenytoin, Diazepam, Lorazepam, Clonazepam, Midazolam (mit Profit), Brietal über 4 Tage, sowie rascher Aufdosierung von Topiramat und Levetiracetam durchgeführt. Iktaler Spect (Applikation nach 23 Sekunden) wies auf den rechten Frontallappen hin, zweite Applikation (3 Sekunden nach Anfallsbeginn) zeigte zusätzlich auch linksseitige Aktivierung. Bei zunächst als unauffällig beschriebener Bildgebung erbrachte die Zweituntersuchung doch eine Auffälligkeit gut passend im rechten Frontallappen, in erster Linie einer Cortexdifferenzierungsstörung entsprechend. PET war bei ablaufenden Anfällen trotz Dormicumperfusor nicht interpretierbar. Trotz mittlerweile als Komplikation eingetretener Pneumonie wurde im interdisziplinären Gespräch eine rasche Intervention unter Hilfe der intraoperativen Corticographie mit dem Patienten und dessen Angehörigen besprochen und komplikationsfrei durchgeführt. Der Patient ist seither anfallsfrei. In der histologischen Klassifizierung finden sich neben Arealen abnormer Cortexschichtung Zellbilder wie sie einem Gangliozytom entsprechen könnten.

Zusammenfassung: bei unserem Patienten wurde trotz benigner Morphologie aufgrund der malignen Anfallsituation rasch ein epilepsiechirurgischer Eingriff indiziert. Bisherige postoperative Anfallsfreiheit wurde erzielt. Interessante Aspekte in Bezug auf eine Reflexauslösung – berichtete Erstauslösung der Anfälle durch banales Bauchtrau-

ma, Auslösung des Status epilepticus durch Gastric Banding - mussten in der Akutsituation unberücksichtigt bleiben. Verzögerte Statustherapie bei initialer Fehldiagnose mag das Eintreten der Therapieresistenz begünstigt haben.

P51-Epi Reorganization of receptive language-specific cortex after left temporal lobectomy: a magnetoencephalography study

Pataria E. ¹, Billingsley-Marshall R. ², Simos P. ³, Papanicolaou A. ²

¹ Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Department of Neurosurgery, The University of Texas–Health Science Center at Houston, TX, USA

³ Department of Psychology, University of Crete, Greece

Objective: To examine brain activation associated with receptive language in patients with left temporal lobe epilepsy (TLE) before and after an anterior temporal lobectomy using magnetoencephalography (MEG); and to evaluate which patients were most likely to show a change in the lateralization and localization of the mechanisms supporting receptive language and if such changes were associated with neuropsychological function.

Methods: Twelve patients with left TLE underwent pre-operative Wada testing, and pre- and post-operative neuropsychological testing and MEG language mapping. The anatomical location of receptive language-related activity sources observed with MEG was determined by co-registering MEG data with structural MRI scans. Language laterality indices were calculated based on the number of reproducible activity sources in each hemisphere. The proximity of language-specific activity sources to Wernicke's area was also examined.

Results: Though the small sample size precluded formal statistical analyses, - patients with atypical (bilateral) hemispheric dominance pre-operatively, were more likely than patients with (typical) left-hemisphere dominance to show evidence of increased right hemisphere participation in language functions after surgery. Patients with left hemispheric dominance pre-operatively were more likely to show intrahemispheric changes involving a slight inferior shift of the putative location of Wernicke's area. Patients with bilateral representation tended to perform worse on neuropsychological test measures obtained both pre- and post-operatively.

Conclusion: Interhemispheric functional reorganization of language-specific areas may occur in patients undergoing left anterior temporal lobectomy. Intrahemispheric reorganization may take place even when the resection does not directly impinge upon Wernicke's area.

P52-Epi Propriozeptive Reflexepilepsie bzw Startle-Epilepsie bei infantiler Hemiparese – ein Fallbericht

Schäffer V., Schnizer M., Schwarz G., Hamberger M., Aichner F., Fellner F., Pichler R.

Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz

Hintergrund: Nicht visuell ausgelöste Reflexepilepsien sind selten. Strukturelle oder biochemische Änderung von Neuronen in primär sensorischen Cortexregionen werden tierexperimentell verantwortlich gemacht. Die Besonderheit der Reflexepilepsien stellt die Auslösbarkeit der Anfälle durch stereotype Stimuli dar, bei der Startle Epilepsy muss das Moment des Unerwarteten hinzutreten. Ätiologisch werden perinatale Schädigungen korreliert. Therapieresistenz ist häufig. Bei Vorliegen einer Hemiparese wird über Erfolge durch eine Operation berichtet.

Fallbericht: Bei einem 12-jährigen Patienten mit vermutlich intrauterin rechthemisphärischen Insult unklarer Ätiologie besteht eine Halbseitensymptomatik links mit Hypästhesie und fast komplettem Funktionsverlust der Hand, Spastik und hemispastischem und hemiataktischem Gangbild. Kognitive Einschränkungen sind in keiner Weise gegeben.

Seit dem 7. Lebensjahr werden Anfälle mit einer tonischen

Verkrampfung der linken Hand mit dystoner Komponente, Klonie links berichtet, bei erhaltenem Bewusstsein wird gelegentlich auch reflektorisches Lachen vermutet, eine reaktive Komponente kann nicht ausgeschlossen werden. Als Auslöser wurden Schreckmomente durch akustische oder taktile Reize sowie durch plötzliche Angst zu stolpern berichtet; bei uns dokumentierbar waren tonische Ereignisse nur durch plötzliche und unerwartete Änderung der Körperposition. Derzeit bestehen trotz lege artis Therapie mehrfach täglich Anfälle.

Zusammenfassung: Wir stellen die Diagnose einer Startle epilepsy bei infantiler Hemiparese und auffälligem morphologischem Befund. Bei berichteter Auslösung auch durch komplexe Bewegungsaufgaben (Abwärtsgehen auf der Wendeltreppe) wäre Zuordnung zu dem Formenkreis der einfachen oder komplexen Startle epilepsy zu diskutieren.

Eine epilepsiechirurgische Intervention ist geplant.

P53-Epi Emotionserkennung und emotionales Gedächtnis bei Temporallappenepilepsie

Lehner-Baumgartner E. ¹, Kryspin-Exner I. ², Baumgartner Ch. ³

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Institut für Gesundheit, Persönlichkeit und Hirnforschung, Universität Wien

³ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund:

Bei der Temporallappenepilepsie (TLE) sind Schlüsselstrukturen (Nucleus amygdala, Hippokampus) der Emotionsverarbeitung durch den Krankheitsprozess betroffen. Wir untersuchten deshalb das Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke und das Gedächtnis für emotionale Gesichter bei Patienten mit Temporallappenepilepsie. Darüber hinaus wurde der Einfluss von epilepsiespezifischen Faktoren, Persönlichkeitsmerkmalen und psychopathologischen Symptomen auf die Leistung erfasst.

Methoden:

In die Studie wurden 50 Patienten mit TLE eingeschlossen (25 Patienten mit linksseitiger – LTLE und 25 Patienten mit rechtsseitiger TLE – RTLE). 50 neurologisch und psychiatrisch unauffällige Personen bildeten die Kontrollgruppe. Wir verwendeten 2 standardisierte Verfahren für die Emotionserkennung (VERT = Vienna Emotion Recognition Tasks) und das Gedächtnis für emotionale Gesichter (VIEMER = Vienna Memory for Emotion Recognition). Persönlichkeitsmerkmale und psychopathologische Symptome wurden mit Fragebögen (TPF = Trier Persönlichkeitsfragebogen, BDI = Beck Depressions Inventar, STAI

= State Trait Angst Inventar) und dem SKID I (= Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Achse 1) erfasst.

Ergebnisse:

Patienten mit TLE zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Beeinträchtigungen beim Erkennen ängstlicher Gesichtsausdrücke. Zudem waren Patienten mit LTLE beim Erkennen von Trauer und Wut signifikant beeinträchtigt. Epilepsiespezifische Faktoren (Alter zu Beginn der Erkrankung, Dauer der Krankheit), Persönlichkeitsmerkmale (Verhaltenskontrolle, Seelische Gesundheit) und psychopathologische Symptome zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke.

Das Gedächtnis für glückliche und traurige Gesichter unterschied sich nicht zwischen den untersuchten Gruppen. Patienten mit RTLE waren im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe im Gedächtnis für ängstliche Gesichter und verglichen mit Patienten mit LTLE im Gedächtnis für wütende Gesichter beeinträchtigt.

Schlussfolgerung:

Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass Emotionserkennung und emotionales Gedächtnis durch unterschiedliche neurale Funktionskreise vermittelt werden.

P54-Epi Auftreten von psychotischen Zustandsbildern in Zusammenhang mit Oxcarbazepinentzug

Holl A., Feichtinger M., Gruber L., Zaar K., Koerner E., Ott E.

Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Zielsetzung:

Oxcarbazepin ist ein wichtiges und vielgenutztes Antiepileptikum. Es zeichnet sich durch hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit aus. Hier möchten wir 5 Fälle schildern bei denen im Rahmen der Reduktion von Oxcarbazepin psychotische Zustandsbilder auftraten.

Methode:

In der Universitätsklinik für Neurologie in Graz wurden 4 Patienten, die im Zuge der prächirurgischen Epilepsiediagnostik zur Durchführung einer Video EEG Untersuchung stationär waren, retrospektiv untersucht.

Ergebnisse: Wir berichten über 5 Patienten, die während eines Antikonvulsivaentzugs psychotische Zustandsbilder

entwickelten, dabei handelte es sich um postiktale Psychosen.

Die Psychosen traten kurz nachdem Oxcarbazepin reduziert bzw. vollständig ausgeschlichen wurde auf. Symptomatisch handelte es sich überwiegend um wahnhaft paranoide Symptomatik, die folglich eine Aufnahme in eine geschlossene psychiatrische Abteilung notwendig machte.

Zusammenfassung:

Oxcarbazepin kann bei Epilepsiepatienten das Auftreten psychotischer Zustandsbilder begünstigen. Bei einem Entzug von Oxcarbazepin, wie er etwa im Rahmen einer Video EEG Untersuchung notwendig ist, sollte auf diese Komplikation daher besonders geachtet werden.

P55-Epi Ergebnisse der Epilepsiechirurgie

Baumgartner Ch. ¹, Czech T. ²

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund

Ziel der vorliegenden Studie war es, die postoperative Anfallkontrolle nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff im Langzeitverlauf zu untersuchen.

Methoden

Wir untersuchten insgesamt 250 konsekutive Patienten im postoperativen Langzeitverlauf, bei denen auf Grund einer medikamentös therapieresistenten fokalen Epilepsie ein epilepsiechirurgischer Eingriff durchgeführt worden war. Die Beurteilung der postoperativen Anfallkontrolle erfolgte nach der von Wieser vorgeschlagenen Klassifikation der ILAE.

Ergebnisse

90.5% der Eingriffe erfolgten am Temporallappen, 4.7% am Frontallappen, 3.4% am Occipitallappen sowie 1.3% am Parietallappen. Ätiologisch bestand bei 57.3% eine mesiale Temporallappensklerose, bei 2.6% eine fokale kortikale Dysplasie, bei 18.5% ein Tumor (niedriggradige

Gliome, Gangliogliome, dysembryoplastische neuroepitheliale Tumoren, Xanthoastrozytome, etc.), bei 19% eine andere strukturelle Läsion (Gliosen bzw. unspezifische Veränderungen, Gefäßmissbildungen, posttraumatische oder postentzündliche Läsionen) und bei 2.6% ein unauffälliger histologischer Befund. Der Anteil der vollständig anfallsfreien Patienten (Klasse 1) lag nach einem Jahr bei 56,2%, nach 2 Jahren bei 65,9% und nach 5 Jahren bei 57.1%. Der Anteil der Patienten mit einer sehr guten Anfallkontrolle (Klasse 1-3; d.h. weniger als 3 Anfälle pro Jahr) lag nach einem Jahr bei 78,7%, nach 2 Jahren bei 76,8% und nach 5 Jahren bei 76,8%.

Schlussfolgerung

Die operative Epilepsiebehandlung ist eine effektive Behandlungsoption für Patienten mit medikamentös therapieresistenten fokalen Epilepsien, wobei auch im Langzeitverlauf in einem hohen Prozentsatz Anfallsfreiheit erzielt werden kann.

P56-Ima Magnetic Resonance Imaging in Arteritis Cranialis: A Case Report

Topakian R. ¹, Stieglbauer K. ¹, Haring H. - P. ¹, Fellner F. ², Trenkler J. ², Aichner F. ¹

¹ Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz, Neurologie

² Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz, Radiologie

An 80-year-old man presented to the Emergency Room with acute bilateral blurred vision. He had been in good health until two months earlier, when he began to experience increasing malaise. At that time he was admitted to another hospital because of vertigo and episodes of dysarthria. Subacute infarction in the right cerebellar hemisphere was found on CT scan and a platelet inhibitor was started. During the following weeks he lost 4 kilograms due to inappetence, complained of new-onset bitemporal dull headache, and appeared depressed to his family.

Neurological examination revealed impaired vision in his left eye with inability of telling the correct number of fingers stretched out in front of his left eye at a distance of 30 cm. The rest of the neurological and general examination was unremarkable. The temporal arteries were not tender to palpation. His temperature was 37.8 C. Ophthalmologic evaluation on admission did not show any obvious pathology.

Erythrocyte sedimentation rate was 87 mm in the first hour and there was massive elevation of C-reactive protein. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed bilateral subacute cerebellar infarcts and extensive contrast enhancement of both optic nerve sheaths. Magnetic reso-

nance angiography (MRA) showed massive irregularities of both extracranial vertebral arteries and high grade stenosis of the basilar artery in the middle portion, and there was rarification of smaller branches of both middle cerebral arteries. Transcranial doppler studies were suggestive of severe multifocal stenosis of extra- and intracranial arteries with loss of antegrade flow in the left vertebral artery.

Few hours after admission we started IV methylprednisolone, antithrombotic therapy constituted of IV heparin and later changed to aspirin. Biopsy of the temporal arteries was not taken. The response to corticosteroids was rapid, with stabilisation of vision and resolution of most symptoms after a few days of therapy. Corresponding to the clinical course, all laboratory parameters normalized within 3 weeks and control MRI and MRA revealed impressive improvement with regression of both contrast enhancement of the optic nerve sheaths and the basilar artery stenosis.

Conclusion: In patients with a clinical picture typical of arteritis cranialis MRI/MRA can offer important information in the monitoring of the disease and may well make temporal artery biopsy dispensable

P57-Ima Nichtinvasive Diagnostik extrakranieller ACI-Stenosen

Pichler G.¹, Horner S.¹, Augustin M.², Klein E.², Thaler D.¹, Niederkorn K.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Graz

² Univ.-Klinik für Radiologie, Graz

Die vorliegende Studie ist eine vergleichende Beurteilung von 101 Patienten mit Abgangsstenosen der A. carotis interna (ACI). Die angewandten Methoden sind die Neurosonographie, die CE-MR-Angiographie und die intraarterielle (DSA) Angiographie. Alle intraarteriellen Angiographien wurden unmittelbar vor Stent-Implantation durchgeführt.

Patienten und Methodik: Untersucht wurden 62 männliche und 39 weibliche Patienten. Der Altersdurchschnitt lag bei 70,6 a (44-84a). Die untersuchten Stenosen waren bei 52 Patienten rechtsseitig, bei 49 Patienten linksseitig lokalisiert. Wir unterteilten die Stenosen in 3 Kategorien: Kat.0 = 0-49%, Kat.1 = 50-69%, Kat.2 = 70-99%.

Die neurosonographische Bewertung erfolgte unter Einschluss des Karotiskoeffizienten (max. syst. Peak der ACI-Stenose / max. syst. Peak der ACC). Die Beurteilung der MR-Angiographien erfolgte visuell. Angiographisch wurde die NASCET-Methode verwendet.

Ergebnisse: Die Übereinstimmung von Angiographie und CE-MR-Angiographie bei allen Stenosen der ACI (Kat.

0,1,2) lag bei 91%. Hochgradige Stenosen (Kat.2) wurden in 100% erkannt. In 9% der Patienten kam es zu einer Überschätzung des Stenosegrades durch die CE-MR-Angiographie (7 Pat. 1 Kategorie, 2 Pat 2 Kategorien)

Die Übereinstimmung von Angiographie und Sonographie betrug bei allen Stenosen der ACI (Kat. 0,1,2) 87%. Bei hochgradigen Stenosen (Kat.2) kam es in 5% zu einer Unterschätzung des Stenosegrades um eine Kategorie durch die Sonographie. Bei 9% der Patienten wurde der Stenosegrad um eine (7 Pat) bzw. 2 Kategorien (2 Pat.) überschätzt.

Konklusion: Es fand sich eine sehr gute Übereinstimmung der 3 Methoden bei hochgradigen ACI-Stenosen. Durch Kombination von Sonographie und CE-MR-Angiographie konnte eine Unterschätzung des Stenosegrades vermieden werden, meist leichte Überschätzungen des Stenoseausmasses bleiben ein Nachteil der nichtinvasiven Methoden.

P58-Ima Assignment of [¹²³I]-CIT SPECT images of patients presenting with parkinsonism to either idiopathic Parkinson's disease or multiple system atrophy by computer-assisted image analysis

Scherfler Ch.¹, Göbel G.², Donnemiller E.³, Seppi K.³, Brenneis Ch.³, Virgolini I.³, Wenning G.³, Poewe S.³

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

² Institut für Biostatistik und Dokumentation, Innsbruck

³ Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Innsbruck

Objective: Advances in the assignment of an individual's parametric image to a disease characterizing imaging pattern have been achieved by computer-assisted image analysis (CAIA), a fully-automated method computing the deviation of an individual's parametric image from pre-defined disease-specific template images based on the transformation of template images onto the individual subject. Recently, by applying statistical parametric mapping to [¹²³I]&-CIT SPECT images, significant decreases of the dopamine transporter (DAT) signal in the midbrain were identified in a cohort of patients with multiple system atrophy (MSA) when compared to healthy control subjects and patients with idiopathic Parkinson's disease (IPD). Since the DAT signal in the midbrain is two to three times lower when compared to striatal signal intensities, the precise localization of the midbrain area is limited when applying an observer-driven region of interest (ROI) approach, in particular in patients presenting with very low DAT availability. In order to improve the precise localization of brain areas, required for the differentiation between disease entities and to assign a patients' parametric image to a disease characterizing imaging pattern, CAIA was performed in patients with clinically diagnosed IPD or MSA.

Methods: 15 patients with IPD and 15 patients with MSA matched for age and disease duration underwent [¹²³I]&-CIT SPECT. Only patients with clinically probable disease according to established diagnostic criteria and a disease duration not exceeding 3 years were eligible for the study. Both patient groups were randomly divided into ten patients each, serving as a training set, and five patients of each group serving as a test set. In a first step a voxel by voxel comparison of the cohorts' training sets were computed, showing significant decreases of the midbrain DAT status (p<0.001) in patients with MSA. Subsequently a mean image consisting of the cohort's training set was calculated for IPD and MSA, referred to as mean IPD or MSA template image. Further, voxel clusters of significant focal changes of the DAT signal in the midbrain, referred to as midbrain voxel clusters, and the mean IPD and MSA template images were transformed onto each test set. For every single patient the difference between each voxel within the transformed midbrain voxel cluster and the individually transformed mean IPD and mean MSA template image was calculated. The results of all voxels were averaged and served as outcome measure providing an index of the individual test image to be matched either to the IPD or MSA template. To enhance the power of the method without increasing the number of subjects the

algorithm was repeated five times assigning randomly the patients to either the training or test set.

Results: The classification error for the test set images to the predicted disease entity was 8%.

Conclusions:

We conclude that the presented algorithm offers an objective tool to improve the diagnostic accuracy for the individual patient, providing that a priori information of differences in the parametric image signal among patient groups could be identified by SPM.

P59-Ima Transkranieller Ultraschall bei restless legs Syndrom und idiopathischen Parkinsonsyndrom: Ist eine Differenzierung möglich?

Schmidauer Ch., Sojer M., Seppi K., Stockner H., Högl B., Biedermann B., Frauscher B., Peralta C., Wenning G., Poewe W.

Neurologie Innsbruck

Einleitung: Mit transkraniellem Ultraschall (TCS) ist es möglich bei Patienten mit idiopathischen Parkinsonsyndrom (IPS) hyperechogene Signale im Bereich der Substantia nigra (SN) darzustellen. Diese wurden mit einer Zunahme der Eisenkonzentration in der SN in Verbindung gebracht. Kürzlich konnte im post-mortem Gewebe bei Patienten mit restless legs Syndrom (RLS) ein verminderter Eisentransportmechanismus in SN-Neuronen beschrieben werden. Diese Studie wurde mit der Frage durchgeführt, ob TCS in der Lage ist mit Hilfe der Echogenität der SN zwischen RLS, IPS und Kontrollen zu unterscheiden.

Patienten: 20 RLS Patienten, 20 IPS Patienten und 20 Kontrollpersonen wurden mit TCS untersucht. Bei jedem Patienten wurde auf beiden Seiten transtemporal das Mittelhirn dargestellt und das Ausmaß der hyperechogenen

Signale der SN quantifiziert.

Ergebnis: Die Summe der hyperechogenen Areale im Bereich der SN war signifikant kleiner bei RLS Patienten als bei Kontrollen. Weiters waren die hyperechogenen Signale der SN in der IPS Gruppe (median 0,18 cm²; quartiles 0.13, 0.28) bedeutend größer im Vergleich zur Kontrollgruppe (median 0,08 cm²; quartiles 0.02, 0.09) und zur RLS Gruppe (median 0,001 cm²; quartiles 0.00, 0.04). Bei 10 RLS Patienten wurde kein hyperechogenes Signal auf beiden Seiten des Mittelhirns beobachtet, im Vergleich zu keinem der IPS Patienten (p < 0.001) und nur einer Kontrollperson (p < 0.001).

Diskussion: Diese Ergebnisse liefern einen weiteren Beitrag zur Eisenhypothese als einen möglichen pathogenetischen Faktor für RLS.

P60-Ima Funktionelle Magnetresonanztomographie bei vibrotaktile Stimulation der Fußsohle

Golaszewski St. ¹, Siedentopf Ch. ², Stephan K. ¹, Ischebeck A. ², Koppelstaetter F. ², Gallasch E. ³, Fend M. ³, Felber St. ², Gerstenbrand F. ⁴, Hömberg V. ¹

¹ Universität Düsseldorf

² Medizinische Universität Innsbruck

³ Medizinische Universität Graz

⁴ Ludwig Boltzmann Institut für Restaurative Neurologie und Neuromodulation, Wien

EINLEITUNG: Ziel der Studie ist die Entwicklung eines spezifischen Stimulations-Paradigmas für die Untersuchung des sensorimotorischen Kortex der Fußregion in der funktionellen Magnetresonanztomographie.

METHODEN: 10 männliche, gesunde Probanden (Alter zwischen 25 und 45 Jahren) wurden während einer fMRI-Untersuchung an der Fußsohle vibrotaktile stimuliert. Der Stimulus wurde durch einen voll automatisierten Schwingmagnet-Actuator mit Amplituden in Stufen von 0,5 und 1,2 mm appliziert. Um Adaptationsphänomene zu minimieren, wurde die Vibrationsamplitude bei einer fixen Trägerfrequenz mit einer sinusförmigen Schwingung von 25 Hz moduliert. Die Stimulusintensität betrug während der gesamten Messung konstant 0.05 N. Die Experimente wurden an einem 1.5 Tesla Ganzkörperscanner mit einer T2*-gewichteten Echoplanar-Imaging-Sequenz durchgeführt. Die Datenanalyse wurde mit SPM99 durchgeführt. ERGEBNISSE: Die fMRI-Gruppenergebnisse über die 10 Probanden zeigten folgendes Aktivierungsmuster: 1. Bilaterale Aktivität in der inferior-parietalen Region im Lobulus

parietalis inferior, 2. kontralateral zum stimulierten Fuß in der primären sensorimotorischen Region des Fußes im Gyrus prä- und postzentralis, 3. bilateral in der supplementär-motorischen Region im Gyrus frontalis superior und 4. rechtshemisphärisch im anterioren Gyrus cinguli. Weiter zeigte sich eine hohe Korrelation zwischen der Vibrationsamplitude und der BOLD-Antwort in der kontralateralen primären sensorimotorischen Region.

DISKUSSION: Das vorgefundene Aktivierungsmuster im fMRI deckt sich (weitgehend) mit den theoretischen Annahmen über die funktionelle Neuroanatomie bei peripherer vibrotaktile Stimulation. Vor diesem Hintergrund scheint das hier vorgestellte fMRI-Paradigma geeignet, stimulus-spezifische Veränderungen der kortikalen Aktivierung in der funktionellen Magnetresonanztomographie herauszufiltern, wie sie beispielsweise im Rahmen zerebraler Reorganisationsprozesse nach Hirnschädigungen auftreten. .

P61-Ima Can higher cortical responses be observed in an apallic state ?

Staffen W.¹, Kronbichler M.², Aichhorn M.², Mair A.¹, Ladurner G.¹

¹ Christian-Doppler Klinik

² Universität Salzburg

Objectives: Recent fMRI and PET studies showed that at least some cortical activity can be observed in patients in an apallic state. Most of these studies used simple auditory stimuli or examined brain activity in response to pain.

We tried to investigate whether higher cortical activation can be seen in such patients. Therefore we confronted an apallic patient with his own or an other first name during functional MR-imaging, to investigate whether differences in brain activity could be observed and if this differences would be present in higher cortical regions.

Patient and methods: This is a case report of a 50 years old patient, who suffered a myocardial infarktion and a following cardial reanimation. Since six month he is in an apallic state . Functional magnetic resonance imaging was performed with T2* weighted EPI sequences with 21 slices parallel to the bicommissural line with an event related

design. During functional imaging the patient was called by his own first name or by a different first name. Data processing and analysis was performed with SPM2.

Results: Significantly higher brain activity during hearing his own first name compared to hearing an other first name was observed in the left and right superior and in the medial frontal cortex.

Conclusion: Hearing his own first name lead to higher brain activation than hearing an other first name in two frontal brain regions, which were also identified in healthy volunteers by Kampe, Frith and Frith (2003). This may indicate that this patient has some awareness of his environment and is not indifferent to the content of language. This result could has implications for the care and treatment for patients in an apallic state.

P62-Ima Basal ganglia calcification in mitochondriopathy

Finsterer J¹, Kopsa W², Schmiedel J³

¹ Neurological Department, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna, Austria

² Radiological Department, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna, Austria

³ Department of Neurology, Carl Gustav Carus University of Dresden, Germany

Objectives: In single cases mitochondriopathy due to a respiratory chain defect (MCP) may go along with basal ganglia calcification (BGC) as a feature of CNS involvement in MCP. However, little is known about BGC in a larger series of MCP patients.

Aims: To assess the frequency of BGC in MCP patients, to assess the type and frequency of additional CNS abnormalities in these patients, to describe type and frequency of clinical CNS manifestations, and to describe non-CNS abnormalities in these patients.

Method and materials: Retrospectively reviewed were the records of all MCP patients who attended the department between 1995 and 2004 and in whom BGC was diagnosed on cerebral CT or MRI. Patients with BGC due to causes other than MCP were excluded.

Results: Among all MCP patients, 21, 15 women, 6 men, aged 32 to 91 years. showed BGC on cerebral CT or MRI. Five patients with BGC additionally showed diffuse or focal

cerebral atrophy, 3 multiple white matter lesions (leucocephalopathy), and 4 lacunas or previous stroke. In addition to the CNS affection, the 21 MCP patients presented with polyneuropathy (n=6), myopathy (n=9), short stature (n=9), thyroid dysfunction (n=2), diabetes (n=5), osteoporosis (n=6), hyperlipidaemia (n=4), rhythm abnormalities (n=6), cardiomyopathy (n=5), cataract (n=5), retinopathy (n=1), hypoacusis (n=7), diarrhoea (n=1), vomiting (n=1), renal insufficiency (n=1), anaemia (n=1), and thrombocytopenia (n=1). Twelve patients presented with symptomatic and 9 with non-symptomatic BGC.

Conclusion: BGC is a rare feature of CNS involvement in MCP and may remain subclinical in half of the affected patients. MCP patients with BGC frequently have additional CNS abnormalities, like cerebral atrophy, white matter lesions, or old vascular lesions. The vast majority of MCP patients with BGC presents with a multi-system disease.

P63-Ima Funktionelle MRT zur Darstellung supraspinaler neuronaler Kontroll-mechanismen der Beinbewegung: eine Untersuchung an 30 Normalpersonen 27-80 Jahren

Enzinger Ch. ¹, Dawes H. ², Matthews P. ³, Ropele St. ⁴, Collett J. ⁵, Wade D. ⁶, Fazekas F. ⁷

¹ Universitätsklinik für Neurologie Graz und Centre for Functional MRI of the Brain, John Radcliffe Hospital, University of Oxford

² School of Biological and Molecular Sciences, Oxford Brookes University

³ Centre for Functional MRI of the Brain, John Radcliffe Hospital, University of Oxford

⁴ Universitätsklinik für Neurologie und Abteilung für experimentelle MR Forschung, MedUni Graz

⁵ School of Biological and Molecular Sciences, Oxford Brookes University

⁶ Rivermead Rehabilitation Centre, Oxford

⁷ Universitätsklinik für Neurologie und Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, MedUni Graz

Hintergrund. Erste Pilotstudien bei Armparesen haben die grundlegende Möglichkeit aufgezeigt, funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zum Monitoring erfolgreicher Rehabilitation nach Schlaganfall einzusetzen, wovon sich in Zukunft wesentliche Einblicke in zugrundeliegende Mechanismen neuronaler Plastizität erwarten lassen. Zumeist werden jedoch Beinpareesen als stärker mobilitätseinschränkend empfunden. Allerdings verzögerten technische Schwierigkeiten bislang die Entwicklung analoger Paradigmen zum Studium der Rehabilitation der unteren Extremität. Ziel dieser Studie war es daher, unter anderem folgende offene Fragen zu klären: Ist eine robuste Darstellung supraspinaler Netzwerke zur sensomotorischen Bewegungskontrolle mittels fMRT erreichbar? Ist ein derartiges Paradigma auch von älteren Personen praktisch durchführbar? Treten mit zunehmendem Alter qualitative und/oder quantitative Veränderungen zerebraler Aktivierung auf? Existiert (in Analogie zur Händigkeit) Lateralität in der sensomotorischen Kontrolle der unteren Extremität? Methodik. Die Studienkohorte bestand aus 16 Frauen und 14 Männer ohne signifikante neuropsychiatrische, internistische oder orthopädische Erkrankung oder dauerhafte Medikation. Die durchschnittliche Größe betrug 168+/-9 cm (152-188) und das mittlere Körpergewicht 67+/-10 kg (46-85), bei einer gleichmäßigen Altersverteilung zwischen 27 und 80 Jahren (mittleres Alter: 51.4+/-17.2 Jahre). Alle Individuen waren Rechtshänder und „Rechtsfüßer“. Die TeilnehmerInnen wurden einer komplexen gangkinematographischen Testung unterzogen (drucksensitive Matte GAITRite; SMS Technologies, Harlow). Die fMRT Untersuchungen wurden an einem 3.0T Varian INOVA Scanner

(Siemens) mittels Gradientenecho EPI Sequenzen durchgeführt (TR=3000ms, TE=30ms, 21x6 axiale Schichten, FOV=256x256, Matrix=64x64). In einem Blockdesign alternierten 5 aktive bzw. 4 passive Bewegungsblöcke (Dorsalextension/flexion des Fußes in einem speziell konstruierten Apparat in einer Frequenz von 800/1000ms) mit interponierten Ruheperioden. In der Datenanalyse (FEAT 3.2; www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) wurden die absoluten Bewegungsparameter des Schädels als Kovariate in das Generelle Lineare Modell einbezogen. Gruppenanalysen wurden mittels „mixed effects“ durchgeführt (FLAME).

Ergebnisse. Es konnte eine robuste Aktivierung eines gesamten Netzwerkes zur Bewegungskontrolle der unteren Extremität nachgewiesen werden. Generell wurden bei aktiver Bewegung weitreichendere Areale aktiviert als bei passiver Bewegung. Mit zunehmendem Alter nahm die Aktivierung in Kleinhirnwurm, Stammganglien und sekundär sensorischem Kortex ab. Zwischen rechter und linker unterer Extremität bestanden keine signifikante Unterschiede hinsichtlich der normalisierten Schrittlänge (1.65+/-0.21 bzw. 1.65+/- 0.21) oder der relativen Zeitdauer des Bodenkontakts im Gangzyklus (59.7+/- 1.7% bzw. 58.9+/-2.3%). Dennoch zeigte sich sowohl im aktiven als auch passiven Paradigma eine Dominanz der linken Hemisphäre.

Konklusion. Eine zerebrale Aktivierung sensomotorischer Netzwerke lässt sich über eine zentrale Komponente des Gangs (Dorsalextension und -flexion des Fußes) verlässlich erreichen. Bei der Interpretation der Befunde sind jedoch Aspekte der Lateralität sowie altersabhängige Veränderungen des fMRT-Signals zu beachten.

P64-Ima Computer assisted image analysis: a fully-automated method for the assignment of an individuals' parametric image to a disease characterizing imaging pattern

Scherfler Ch.¹, Virgolini I.², Poewe W.¹, Göbel G.³

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

² Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Innsbruck

³ Institut für Biostatistik und Dokumentation, Innsbruck

Objective: The assessment of quantitative brain images is usually undertaken through visual ratings based on the a priori hypothesis on the location of focal changes, referred to as region of interest analysis (ROI). Recently, advances in the evaluation of focal signal changes throughout the entire brain volume have been achieved by transforming individual images into a standardized space allowing for voxel-by-voxel statistical comparisons between patient groups, referred to as statistical parametric mapping (SPM). Subsequently to the identification of significant voxel clusters on the group level, those ROIs have been suggested to be outlined on the individual patient's image for further classification. However, the transition of the image analysis from the user-independent voxel-by-voxel approach backwards to the ROI analysis and the spatial transformation of the individual patient into a standardized space have been discussed as potential limitations to that approach. In this study we present a fully-automated algorithm for the assignment of an individuals' parametric image to a disease characterizing imaging pattern, bypassing the abovementioned limitations.

Methods: 15 patients with idiopathic Parkinson's disease (IPD) and 15 healthy subjects matched for age underwent a dopamine transporter (DAT) assessment by [123I]&-CIT-SPECT. Only patients with clinically probable disease according to established diagnostic criteria and a disease duration not exceeding 3 years were eligible for the study. Both groups were randomly divided into ten subjects each, serving as a training set and five patients of each group serving as a test set. In a first step a SPM analysis of the

cohorts' training sets was performed, revealing significant decreases of the striatal DAT-status ($p < 0.001$) in patients with IPD. Subsequently a mean image consisting of the cohort training set was calculated for IPD and the control cohort, referred to as mean IPD or control template image. Further, voxel clusters of significant focal changes of the DAT-signal in the striatum, referred to as striatal voxel clusters, and the mean IPD and control template images were transformed onto each test set. For each individual subject the difference between each voxel within the transformed striatal voxel cluster and the individually transformed mean IPD and mean control template image was calculated. The results of all voxels were averaged and served as outcome measure providing an index of the individual test image to be matched either to the IPD or healthy control template image. To enhance the power of the method without increasing the number of subjects the algorithm was repeated five times assigning randomly the subjects within each group to either the training or test set.

Results & Discussion: The classification error for the test set images to the predicted diagnosis was 0%, allowing a fully automated assignment of an individual subject to either IPD or "no IPD".

Conclusions: We conclude that the presented algorithm offers an objective tool to improve the diagnostic accuracy for the individual patient, providing that an a priori information of differences in the parametric image signal among patient groups could be identified on the group level.

P65-Ima Funktionelle Magnetresonanztomographie bei Laserakupunktur

Enzinger C^{1,2}, Iannetti GD^{2,3,4}, Ropele S^{1,5}, Beckmann C², Tracey I^{2,3}, Litscher G⁶, Fazekas F^{1,7}.

¹ Universitätsklinik für Neurologie

² Centre for Functional MRI of the Brain, John Radcliffe Hospital, University of Oxford

³ Department of Human Anatomy and Genetics, University of Oxford

⁴ Dipartimento Scienze Neurologiche, Università La Sapienza, Roma

⁵ Abteilung für experimentelle MR Forschung

⁶ Abteilung für Biomedizinische Technik, Anästhesiologie und Intensivmedizin

⁷ Abteilung für Neuroradiologie, Abteilung für Radiologie; Medizinische Universität Graz.

Hintergrund: Niedrigdosierte Laserbestrahlung der Haut wurde kürzlich als schmerzfreie Alternative zu konventioneller Nadelakupunktur vorgeschlagen. Mögliche zerebrale Effekte derartiger Stimulation wurden durch den Nachweis assoziierter Veränderungen dopplersonographischer Parameter nahegelegt. Wir testeten mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT), ob Laserstimulation an exakt definierten Akupunkturpunkten Veränderungen zerebraler Aktivierungsmuster hervorruft.

Methodik: 8 Normalpersonen wurden mittels fMRT bei 1.5T untersucht. Alternierend mit Off-Perioden wurden für jeweils 60 Sekunden gepulst 8 visuelle symmetrische Akupunkturpunkte mit Laser stimuliert (Leistung 30-40 mW, Wellenlänge 685 nm). Eine konventionelle, modellbasierte Datenanalyse wurde unter Einbeziehung der erwarteten zeitlichen Charakteristik des hämodynamischen Respons als Regressor vorgenommen (General Linear Model). Weiterführende explorative Analysen stützten sich auf eine

sog. „Probabilistic Independent Component Analysis (pICA)“. Dieses neuartige, modellfreie Verfahren zerlegt fMRT Daten in unabhängige örtliche Informationen und zeitlich assoziierte Signalveränderungen. Aus Kombinationen dieser Vektoren lassen sich örtlich-zeitliche Signalcharakteristika der Daten abbilden (FMRIB Software Library; <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>).

Ergebnisse: Weder auf Basis der Analyse individueller Datensätze noch in Gruppenanalysen konnten robuste zerebrale Aktivierungsmuster in Zusammenhang mit der vorgenommenen Laserstimulation nachgewiesen werden. Diese

negativen Ergebnisse wurden durch aufwändigere modellfreie Analysen bestätigt.

Konklusion: In dieser experimentellen Studie konnte trotz multidimensionaler Datenanalyse kein eindeutiger zerebraler Effekt der Laserakupunktur auf mittels fMRT erfassbare Änderungen der hämodynamischen Responsfunktion nachgewiesen werden. Dies könnte einerseits auf insuffizienten somatosensorischen Input, aber auch auf methodische Limitationen hindeuten.

P66-Ima Fallbericht eines Patienten mit peripher induzierter Dystonie und wiederholter funktioneller MRT

Schwingenschuh P¹, Enzinger C¹, Pirtosek Z², Ropele S³, Wenzel K¹, Fazekas F^{1,4}, Ott E¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, MedUni Graz

² Centre for Extrapyrimal Disorders, Neurology Hospital, University Medical Centre, Ljubljana

³ Abteilung für experimentelle MR Forschung

⁴ Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität, Graz

Hintergrund: Obwohl eine mögliche Assoziation zwischen peripherem Trauma und konsekutiver Bewegungsstörung bereits 1988 von Gowers erstbeschrieben wurde, ist die wissenschaftliche Gesellschaft erst in jüngster Vergangenheit erneut in Diskurs über die Kausalität dieses Zusammenhangs getreten. Wir versuchten erstmals einen derartigen Fall mit Auftreten einer Dystonie nach peripherem Trauma näher mittels funktioneller MRT (fMRT) zu charakterisieren.

Fallbeschreibung: Ein 46jähriger rechtshändiger Hilfsarbeiter bemerkte wenige Wochen nach einer versorgungspflichtigen Verletzung seines rechten Vorfuß sowohl in Ruhe also auch verstärkt bei Aktivität eine abnorme Stellung seines rechten Fußes, die ihn beim Gehen behinderte. 6 Monate später sei auch im Bereich des rechten Armes eine abnorme Stellung aufgetreten. In der neurologischen Untersuchung präsentierte sich eine Dystonie des rechten Fußes sowie der rechten Hand. Der übrige neurologische Status, die Familien- und Medikamentenanamnese sowie eine somatische und fachpsychiatrische Untersuchung waren unauffällig. Anhand einer kranialen und spinalen MRT ließ sich keine relevante Pathologie nachweisen. Extensive Laboruntersuchungen inklusive Vitamin B12, Fol-

säure, Luesserologie, Serum Coeruloplasmin, 24 stündige Kupferausscheidung blieben ohne Befund. Ein Levodopa Provokationstest verlief negativ. Weiterführende Therapieversuche mit Trihexyphenidyl, Tetrabenazine und Clonazepam blieben erfolglos. Lokale Botuliniumtoxin Injektionen wurden abgelehnt. FMRT Daten wurden 2 Jahre nach Erkrankungsbeginn auf einem 1.5T System (Intera, Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) mittels Gradienten-Echo EPI Sequenzen (flip angle 90°, TE 50 ms, FOV 250 mm, matrix 96x96 interpolated to 128x128) durchgeführt. Während der Durchführung eines simplen Motorparadigmas mit alternierender Flexions/Dorsalextensionsbewegung der rechten und linken Hand in einem Freiheitsgrad mit einer Frequenz von 1Hz wurden 68 funktionelle Volumina akquiriert. Diese Untersuchung wird nunmehr nach 8 Wochen wiederholt. Die Datenanalyse erfolgte mittels FEAT (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl).

Ausblick: Auf Basis der anhand der wiederholten fMRT gewonnenen Einblicke in kortikale und subkortikale zerebrale Aktivierungsmuster werden die gegenwärtigen Konzepte zur Genese peripher induzierter Dystonien im Lichte der vorliegenden Kasuistik kritisch diskutiert.

P67-Ima Unterschiede in der Verteilung altersbezogener Marklagerläsionen in Abhängigkeit von ihrem Schweregrad

Christian Enzinger¹, Stephen Smith⁴, Paul M Matthews⁴, Gunther Drevin⁵, Stefan Ropele^{1,3}, Thomas Nichols⁶, Timothy Behrens⁴, Reinhold Schmidt¹, Franz Fazekas^{1,2}

¹Universitätsklinik für Neurologie

²Abteilung für Neuroradiologie, Abteilung für Radiologie

³Abteilung für experimentelle MR Forschung, Medizinische Universität, Graz

⁴Centre for Functional MRI of the Brain, John Radcliffe Hospital, University of Oxford,

⁵School of Computing Science, Middlesex University, United Kingdom, ⁶Department of Biostatistics, University of Michigan

Hintergrund: Das Ausmaß von altersassoziierten Marklagerveränderungen kann mittels zerebraler Magnetresonanztomographie (MRT) unter anderem in punktförmig, beginnend-konfluierend und konfluierend eingeteilt werden. Nach verbreiteter Ansicht handelt es sich hierbei um ein Kontinuum. Korrelative Histopathologie und klinische Verlaufsstudien deuten jedoch auf Heterogenität derartiger „age-related white matter hyperintensities“ (ARWMH) hin, was sich in einer unterschiedlichen Verteilung dieser Läsionen im Gehirn widerspiegeln könnte.

Methodik: Diese Hypothese wurde anhand probabilistischer Läsionskartierungen auf MRT-Untersuchungen bei 1.5T von 189 TeilnehmerInnen der „Austrian Stroke Prevention Study“ getestet (Alter: 60.8+/-6.2 Jahre; 50-75). ARWMH wurden auf protonengewichteten Sequenzen identifiziert, nach Fazekas et al. graduiert, segmentiert und in Standardraum (MNI152) transformiert. Permutationsbasierende, nicht-parametrische, voxel-basierte t-Tests wurden nach Dichotomisierung für den Schweregrad von ARWMH durchgeführt (punktförmig vs. beginnend-konfluierend und konfluierend, n=143 bzw. 33). Analoge Berechnungen wurden auch für „Hypertonus“ und „Alter“ vorgenommen.

Ergebnisse: Die räumliche Verteilung von Läsionen unterschied sich signifikant nach deren Schweregrad ($p < 0.01$): Punktförmige Läsionen fanden sich nahezu regellos über das Marklager verstreut, wohingegen konfluierende Läsionen ein konsistenteres, spezifisches Muster mit vorwiegender Anordnung entlang von vaskulären Wasserscheidenregionen erkennen ließen (maximale Probabilität: 4.5% vs. 45.4%). Diese Unterschiede waren nicht durch andere Faktoren wie Alter und Hypertonie erklärbar, welche ausschließlich mit Konfluenz um die Hinterhörner der Seitenventrikel assoziiert waren.

Konklusion: Punktförmige und konfluierende ARWMH weisen unterschiedliche räumliche Verteilungsmuster auf. Diese Heterogenität ergibt sich vorwiegend aus dem Verhalten punktförmiger Läsionen, unter denen nur eine kleinere Subgruppe in konfluierende Läsionen überzugehen scheint. Die Kolokalisation von konfluierenden ARWMH mit vaskulären Wasserscheiden deutet ätiologisch auf eine stärkere ischämische Komponente hin. Dies sollte bei der möglichen Verwendung von ARWMH als Surrogatmarker zerebraler Kleingefäßerkrankung in der Patientenselektion Berücksichtigung finden.

P68-Ima Kombinierte Verlaufsuntersuchung konventioneller MRT- und MR-spektroskopischer Marker zur Beurteilung der Krankheitsprogression unter immunmodulatorischer Therapie bei schubförmiger Multipler Sklerose

Enzinger C¹, Ropele S^{1,2}, Strasser-Fuchs S¹, de Stefano N⁴, Matthews PM⁵, Kapeller P^{1,3}, Smith S⁵, Fazekas F^{1,3}.

¹ Neurologische Universitätsklinik

² Abteilung für Experimentelle MR Forschung

³ Abtlg. für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

⁴ Dept. of Neurological & Behavioral Sciences, Universität Siena

⁵ FMRIB-Centre, Universität Oxford, UK

Hintergrund: T2- und T1-Gesamtläsionsvolumen (LV), Hirnvolumen (HV) und N-Acetylaspartat (NAA) gelten gemeinhin als MR-Surrogatmarker unterschiedlicher pathologischer/pathophysiologischer Veränderungen bei MS. Einer kombinatorischen Analyse dieser Parameter – insbesondere im Rahmen von klinischen Verlaufsuntersuchungen unter Therapieeinfluss – wurde bislang jedoch kaum Beachtung geschenkt.

Methodik: Wir untersuchten 27 Frauen und 9 Männer mit schubförmiger MS (Durchschnittsalter 34.1+/-9.7 Jahre), einer mittleren Erkrankungsdauer von 7.6+/-6.7 Jahren und geringer Behinderung gemessen am EDSS (Median 1.5) mittels konventioneller MRT und 1H-MR-Spektro-

skopie (PRESS; TR/TE=1500/136ms). Zur Folgeuntersuchung nach 33+/-9 Monaten hatte sich der Anteil immunmodulatorischer Therapie (iRx) von 64% auf 92% erhöht. T1- und T2-LV, die annualisierte Änderung des HVs (HVÄ), und NAA/Kreatin-Spiegel (in einem zentralen großen Voxel über dem Balken) wurden mittels DispImage, SIENA, und LC-Model ermittelt.

Ergebnisse: Parallel zu einer annualisierten Schubrate von 0.87 zeigte sich in der Gesamtkohorte eine klinische Verschlechterung im Studienzeitraum (mittlerer EDSS: 2.3+/-1.7; Studienbeginn: 1.7+/-1.1; $p=0.02$). Hinsichtlich der MRT Parameter waren signifikante Zuwächse im T2- und T1-LV zu beobachten (von 8.7+/-8.2 auf 10.0+/-9.5cm³

bzw. von 0.4/-0.6 auf 0.7+/-0.9 cm³, $p < 0.05$). Zudem wurde eine signifikante Reduktion sowohl der NAA/Kr Ratio (von 1.88+/-0.26 auf 1.77+/-0.28; $p = 0.006$) als auch des Hirnvolumens (-0.22+/-0.47% p.a.) nachgewiesen. Analoge Veränderungen fanden sich auch in der Subgruppe mit iRX ($n = 33$; NAA: $p = 0.009$, T2-LV: $p = 0.02$; HVÄ: -0.24+/-0.48% p.a.), wenngleich hier nur ein Trend zur Zunahme klinischer Behinderung erkennbar war (EDSS: $p = 0.07$). In der untersten Quartile von NAA-Veränderungen zeigten sich gegenüber der obersten Quartile jeweils um den Faktor 2 niedrigere Raten klinischer Progression (EDSS/Erkrankungsdauer: 0.34 vs. 0.61) und zerebraler Atrophie (-0.12+/-0.15% vs. -0.30+/-0.47%).

Beide Zusammenhänge waren jedoch statistisch nicht signifikant. Zwischen T2-, T1-LV, NAA-Veränderungen und HVÄ bestanden keine signifikanten Korrelationen. Klinische Verschlechterung war mit höherer Schubrate ($p = 0.001$) und tendenziell höherer Atrophierate assoziiert ($p = 0.06$). Konklusion: Die vorliegende Studie demonstriert die Machbarkeit und Sinnhaftigkeit einer kombinatorischen Analyse multipler MRT Parameter zur Erfassung verschiedener Aspekte subklinischer Krankheitsprogression bei MS. Fortschreitender zerebraler Parenchymverlust und fortschreitende Reduktion des axonalen Markers NAA trotz immunmodulatorischer Therapie deuten auf lediglich limitierten Effekt existierender Therapien.

P69-Ima Transkranieller Ultraschall der Substantia nigra in Patienten mit Essentiellem Tremor

Sojer M., Stockner H., Seppi K., Wenning G., Poewe W., Schmidauer Ch.

Neurologie Innsbruck

Einleitung: Der Essentielle Tremor (ET) ist die häufigste Bewegungsstörung des Erwachsenen. Klinisch kann die Differentialdiagnose zwischen ET und idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) schwierig sein. Die Prävalenz an einem IPS zu erkranken ist bei ET Patienten höher im Vergleich zur Normalbevölkerung. Mittels transkraniell Ultraschall (TCS) konnten bei Patienten mit IPS hyperechogene Läsionen in der Substantia nigra (SN) gezeigt werden. Diese Studie wurde durchgeführt um zu untersuchen, ob sich auch bei Patienten mit ET hyperechogene Veränderungen im Bereich der SN finden.

Patienten und Methoden: 47 Patienten mit der Diagnose ET wurden klinisch re-evaluiert. Für die weitere Untersuchung mit TCS wurden nur Patienten eingeschlossen, die alle klinischen Kriterien des "Consensus statement of Movement Disorder Society on Tremor" für klassischen ET erfüllen. Für die sonographische Diagnose eines IPS wurde eine Hyperechogenität der SN $> 0,20 \text{ cm}^2$ auf einer Seite errechnet (90 Patienten mit IPS, 50 Kontrollpersonen, Spezifität 86%, Sensitivität 80%).

Ergebnis: 7 von 47 Patienten (15%) erfüllten nicht die klinischen Kriterien eines klassischen ET. 11 Patienten (23%) hatten keine ausreichenden Schallbedingungen. Von 29 Patienten mit klassischem ET zeigten 23 (79,3%) keine erhöhte Echogenität der SN (MW: $0,05 \text{ cm}^2 \pm 0,06$), 6 Patienten (20,7%) hingegen zeigten mindestens auf einer Seite eine Hyperechogenität größer als $0,20 \text{ cm}^2$ (MW: $0,31 \text{ cm}^2 \pm 0,11$).

Diskussion: 6 von 29 Patienten (20,7%) mit klassischem ET zeigten hyperechogene Läsionen in der SN, die unseren sonographischen Kriterien eines IPS entsprechen. In der Literatur finden sich ähnliche Angaben für die Prävalenz von IPS bei Patienten mit ET. Dieser Wert ist höher als der Anteil an hyperechogenen Läsionen bei gesunden Kontrollen (8%). Ob es sich bei diesen 6 um ET Patienten mit einem zusätzlichen präklinischen IPS handelt oder um eine ET-Subgruppe mit nigrostriatärer Pathologie muss durch den klinischen Verlauf und weiterführende Untersuchungen geklärt werden

P70-Str TGA- MR basierende Diagnostik Erfahrungen über 3 Jahre

Thimary F., Kapeller P., Fazekas F.

Radiologie Graz

Die Transient Globale Amnesie (TGA) ist eine Erkrankung vorerst ungeklärter Ätiologie, der man jedoch einen vaskulären Ursprung nahe legt. Sie ist durch eine plötzliche Störung des Kurzzeitgedächtnisses gekennzeichnet, bei der die Betroffenen repetitiv immer wieder dieselben Fragen stellen. Die TGA ist spontan reversibel und ein nochmaliges Auftreten der Beschwerden ist selten. Manche Patienten zeigen in der Akutphase kleinste Diffusionsstörungen in der Uncus-Hippocampusregion in den Magnetresonanztomographie (MRT) Untersuchungen, welche verdächtig sind auf das Vorliegen zytotoxischen Ödems. Unsere Untersuchung stellt den Versuch dar Betroffene mit und ohne solch diffusionspositiven Befunde auf Unterschiede in Bezug auf ihre klinischen Parameter zu untersuchen.

Alle Betroffenen mit der Abschlusdiagnose TGA der Jahre 2000 – 2003 wurden evaluiert. Basierend auf die Ergebnisse der MRT teilten wir die Betroffenen in 2 Gruppen: Diffusions-positive und Diffusions-negative. Wir erhoben retrospektiv die klinischen und Labor Daten für: Anamnese, Demographie, Symptombdauer, Abstand Akutsymptomatik – MRT Untersuchung, Sonographie der Hirnarterien, Echocardiographie, EKG, EEG, Blutfette, Creatinkinase (CK), Entzündungsparameter, Diabetes, Hypertonie. Die MRT wurde mit 1,5T Geräten durchgeführt und T2, FLAIR, T1 und Diffusionsgewichtung wurden beurteilt.

Von 78 PatientInnen war 39 mit MRT untersucht und wurden inkludiert. 5 davon hatten Diffusions-positive Läsionen im Hippocampus. Die Anamnese erbrachte keine Parallelen. Das Durchschnittsalter betrug 63,5 Jahre, der Durch-

schnittliche Zeitabstand Symptomatik – MRT war 3,2 Tage. Keiner der erhobenen klinischen und Labor Parameter unterschied sich signifikant unter den Gruppen. Im Gegenteil, in Relation zum Alter fanden wir ein verhältnismäßig „gesundes“ Kollektiv. Nur 1 Patient zeigte beispielsweise eine signifikante Stenose in der Sonographie der Hirnarterien, lediglich 20% wiesen deutliche Cholesterin Erhöhungen über 250 auf. Wir fanden weder EKG noch EEG Veränderungen.

Somit konnten wir letztendlich keinen Unterschied in den klinischen Parametern zwischen PatientInnen mit Diffusions-positiven und Diffusions-negativen Betroffenen finden. Auch konnten wir eine eventuelle vasculäre Ätiologie der TGA nicht erhärten. Auch ein Ätiologischer Zusammenhang mit äußeren Faktoren wie Migräne oder Valsalva konnte aus den Anamnesen nicht gefunden werden.

P71-Str Influence of Socioeconomic Status on Mortality After Stroke Retrospective Cohort Study

Arrich J.¹, Lalouschek W.², Müllner M.¹

¹ Universitätsklinik für Notfallmedizin

² Universitätsklinik für Neurologie

Background and Purpose—Low socioeconomic status is associated with increased morbidity and mortality from stroke. The purpose of this study was to investigate the association between 4 independent measures of socioeconomic status and mortality of patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack.

Methods—Socioeconomic status was assessed by taking into account levels of education, occupation, occupational status, and income. The end point was overall mortality. We used Cox proportional hazard models to adjust for age, sex, and severity of stroke on admission.

Results: A total of 2606 stroke patients were followed up for a median of 2.5 years. Unskilled workers had a hazard ratio of 1.87 for death after stroke (95% CI, 1.37 to 2.55) and skilled workers had a hazard ratio of 1.61 (95% CI, 1.23 to 2.11) compared with white-collar workers. Of 4

income groups, patients with the second lowest level of income had a hazard ratio of 1.60 (95% CI, 1.10 to 2.33) and patients with the third lowest level of income had a hazard ratio of 1.71 (95% CI, 1.25 to 2.32) compared with patients with the highest income. The hazard ratio for death after stroke for early retired patients was 1.75 (95% CI, 1.01 to 3.04) compared with stroke patients in the active workforce at the time of the event.

Conclusions—Socioeconomic status is associated with survival of patients with acute stroke after adjustment for age, sex, and severity of stroke. The influence of socioeconomic status seems to continue to affect the outcome largely independent of stroke severity. (Stroke. 2005; 36:000-000.)

Key Words: ischemic attack, transient - mortality - socioeconomic factors - stroke

P72-Str Thrombolysis Beyond The Guidelines: Two Treatments In A Subject Within 90 Hours

Topakian R., Gruber F., Fellner F., Trenkler J., Aichner F.

Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz, Neurologie

A 50-year-old man was admitted with a sudden onset of left arm and leg weakness and slurred speech. There was severe sensory loss in the paretic limbs, partial gaze palsy to the right, and near total paralysis of his left lower face. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score was 9.

Multimodal magnetic resonance imaging (MRI) showed ischemic signal alterations in the territory of the right middle cerebral artery (MCA) with obvious mismatch in diffusion weighted and perfusion imaging and confirmation of occlusion of the right MCA. The patient received 90mg rt-PA, starting with a bolus exactly two hours after stroke onset. Within 24 hours there was significant improvement of motor function (NIHSS score 6). MRI showed recanalisation of the right MCA and regression of the perfusion deficits. Duplex ultrasound revealed a high-grade 80% stenosis of the right internal carotid artery (ICA) and occlusion of the left ICA. Carotid endarterectomy (CEA) of the right ICA was planned to be performed soon. On day 3

NIHSS score was 3. We stopped IV heparin and started clopidogrel (75 mg/day), simvastatin and lisinopril.

In the afternoon of the fourth day there was a sudden dramatic deterioration. He was not able to raise his left arm, and there was dysarthria and worsening of the facial palsy and sensory deficits. NIHSS score was 10. MRI demonstrated new signal alterations in the right fronto-insular region, and again there was profound perfusion deficit in the territory of the right MCA and mismatch of diffusion weighted and perfusion imaging. We extensively discussed various management options and their potential hazards with the patient. Finally, we decided to give a reduced dose of rt-PA, i.e. 50mg, with treatment starting 85 minutes after the sudden deterioration. 22 hours after the second treatment MRI showed recanalisation of the right MCA, new parenchymal lesions were not visible. 48 hours after the second treatment clinical improvement was observable, he was able to raise his arm against gravity (NIHSS score 6). CEA was performed successfully and a

platelet inhibitor was started. 3 weeks after the second treatment NIHSS score was 4, and after 3 months of neurorehabilitation modified Rankin Scale score was 1. To our best of knowledge this is the first report on a pa

tient who received two treatments with rt-PA for acute ischemic stroke within 90 hours. The results of multimodal MRI constituted the rationale for considering a second treatment with rt-PA.

P73-Str Intravenous Thrombolysis in Acute Stroke in Clinical Practice

Topakian R., Haring H. - P., Gruber F., Fellner F., Trenkler J., Aichner F.

Nervenklinik Wagner-Jauregg Linz, Neurologie

Background: In randomised controlled trials intravenous rt-PA given within 3 hours of stroke onset was highly effective in selected patients with acute ischemic stroke. There is concern that safety and efficacy of thrombolytic therapy may be different in the setting of clinical routine.

Methods: From January, 2003 through September, 2004 (21 months) 56 patients with acute ischemic stroke were treated with intravenous rt-PA at our Stroke Unit. Baseline patient characteristics: mean age was 69 (range 41-88) years, 52% of patients were men, median National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score at baseline was 14.

NIHSS scoring was performed before and 2 hours after rt-PA start, at 24 hours and after 7 days. Final outcome at 3 months was assessed by a telephone interview using the modified Rankin Scale (mRS) with favourable outcome defined as mRS 0-2, i.e. independence.

Results: 18 patients (32%) received rt-PA despite at least one contraindication listed in the Summary of Product Characteristics of Actilyse® (Boehringer Ingelheim). 66% of patients had magnetic resonance imaging (MRI) at baseline, in all other patients computed tomography was performed.

Admission delay (median 83 minutes) did not change during the study period, but there was improvement of median door-to-needle time and median stroke onset-to-treatment time when the patients 29-56 were compared with the first 28 patients (57 vs. 65 minutes and 144 vs. 158 minutes, respectively).

2 patients (3.6 %) developed "symptomatic" parenchymal hemorrhage (neurological deterioration with increase in NIHSS score of at least 4 points and parenchymal hemorrhage covering more than 30% of infarcted area). At follow-up after 3 months 46% of the population had achieved independence, 38% had mRS 3-5 and 16% had died. Patients with lower baseline NIHSS score had significantly better outcome after 3 months ($p < 0.01$). Favourable outcome was also associated with short stroke onset-to-treatment time ($p = 0.07$, χ^2). Other variables had no statistically significant influence on outcome after 3 months.

Conclusion: In selected patients with acute stroke intravenous thrombolytic therapy is feasible in the setting of clinical routine. Efficacy and safety of treatment were similar to results of the randomised trials and other clinical series.

P74-Str Mb. Fabry als Ursache rezidivierender juveniler Insulte eines Geschwisterpaares

Schreiber W.¹, Utvardi A.², Kristoferitsch W.¹

¹ SMZO Neurologie

² SMZO Dermatologie

Einleitung: Der Mb. Fabry ist eine x-chromosomal rezessiv vererbte lysosomale Speicherkrankheit, die auf einen Mangel des Enzyms α -Galaktosidase beruht. Dieser führt zur Ansammlung von Glykosphingolipiden in viszeralem Gewebe und im vaskulären Endothel multipler Organe. Die klinische Symptomatologie der Erkrankung ist je nach Lebensalter durch Akroparästhesien, gastrointestinale Beschwerden, Hypohidrose, frühzeitige renale Insuffizienz, Kardiomyopathie, zerebrovaskuläre Läsionen sowie Haut- und Hornhautveränderungen charakterisiert. Neben Männern können auch bis zu 70% der heterozygoten Frauen klinisch betroffen sein.

Fallbericht: Ein Geschwisterpaar wird wiederholt mit rezidivierenden juvenilen Insulten stationär behandelt. Ein offenes Foramen ovale in einem Fall und ein chronisch entzündliches Liquorsyndrom im anderen hatten zunächst zu einem diagnostischen Irrweg geführt zumal kardi-

ale und renale Manifestationen des Mb. Fabry anfänglich nicht nachweisbar waren. Erst Angiokeratome in der Leistengegend bei einem der beiden Patienten wiesen auf einen Mb. Fabry hin. Die Diagnose konnte schließlich enzymchemisch gesichert werden, molekulargenetisch war eine bisher nicht beschriebene Mutation am Alpha – Galaktosidase Gen nachweisbar.

Konklusion: Bei kryptogenen juvenilen Insulten wird die gezielte Suche nach einem Mb. Fabry empfohlen zumal mit der Enzyersatzbehandlung eine potentiell kurative Therapie zur Verfügung steht. Bei einer Inzidenz des Mb. Fabry von 1:40.000 bis 1:100.000 und der aus einer retrospektiven Studie ableitbaren Annahme, dass 24% der erwachsenen Fabry-Patienten Schlaganfälle erleiden, ist der Mb. Fabry in der österreichischen Schlaganfallstatistik unterrepräsentiert.

P75-Str Studie über hämodynamische und neurophysiologische Veränderungen unter passiver Orthostase bei Patienten mit hochgradiger Carotis-interna-Stenose

Achatz K.¹, Aichner F.², Gruber F.², Hamberger M.², Schimetta W.³, Pölz W.³

¹ Medizinische Universität Wien

² Neurologische Abteilung der Landesnervenklinik Wagner Jauregg, Linz

³ ASOKLIF/ Institut für Angewandte Systemforschung und Statistik, Johannes Kepler Universität, Linz

Ziel: Ziel der Studie ist es, die spezifischen Auswirkungen einer einseitigen hochgradigen Carotis-interna-stenose auf den Kreislauf, den cerebralen Blutfluß und die Hirnstromaktivität bei passiver Orthostase aufzuzeigen. Es soll Hinweise aufgespürt werden, ob die Carotis-interna-stenose ein höheres Risiko bei der Kipptischuntersuchung bedeutet. Der bisherige Wissensstand rechtfertigte die praktizierte Zurückhaltung nicht.

Methoden: Eine Kohorte von Teilnehmern (n=9) mit einer einseitigen asymptomatischen Carotis-interna-Stenose von mindestens 70% wurde einer weiteren Kohorte von Teilnehmern (n=17) mit freien Carotiden gegenübergestellt. Die Teilnehmer waren zwischen 50 und 75 Jahren alt.

Die Versuche bestanden aus einer 5-minütigen Liegephase, einer 30-minütigen Standphase und einer abschließenden 10-minütigen Liegephase. Während des Versuchs wurden mit dem Task force Monitor die Kreislaufgrößen Herzrate, Blutdruck, Cardiac Index, Totaler-peripherer-Widerstands-index, der Niederfrequenzanteil der diastolischen Blutdruckkurve (als Ausdruck der sympathischen Erregung), Barorezeptorreflexhäufigkeit und -geschwindigkeit aufgezeichnet. Mit dem TCD (Multidop IV) wurden die Flussgeschwindigkeiten beider MCA aufgezeichnet, die dann mit zum Pulsatilitätsindex nach Gosling verrechnet wurden. Vom EEG (α -trace) wurde okzipital die

dominante Frequenz des Alphabandes und frontal, central, parietal und okzipital eine Leistungsspektrumanalyse der einzelnen Frequenzbänder und der Gesamtleistung ausgewertet. Die Unterschiede der Daten zwischen Liegen und Stehen wurden beobachtet.

Die statistischen Vergleiche zwischen den Kohorten wurden auf rein explorativer Basis mit dem Mann-Whitney-U Test durchgeführt.

Resultate: Bei der Stenosekohorte war die sympathische Aktivität während der Kipphase geringer ($p<0,05$) und der Cardiac index während der Phase nach dem Zurückkippen niedriger ($p=0,051$). Für den weitaus überwiegenden Teil der erhobenen Parameter konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Deutliche Unterschiede der Gruppen wären entdeckt worden. Eine klinische Relevanz dieser Unterschiede kann man daher trotz oft mangelnder Signifikanz ausschließen. Die asymptomatische ACI-Stenose bedeutet also keine Gegenanzeige für die Kipptischuntersuchung. Ein Lagewechsel zwischen Rückenlage und Stand hat bei den Stenosepatienten und Gesunden keine unterschiedlichen Auswirkungen. Für die Therapieplanung der Carotis-interna-Stenose bringt die Kipptischuntersuchung keinen Nutzen.

P76-Str Urinary albumin excretion is independently associated with carotid and femoral artery atherosclerosis in the general population

Furtner M., Kiechl St., Mair A., Poewe W., Willeit J.

Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck

Objective: Increased urinary albumine excretion (UAE), termed microalbuminuria (MA) when in the range between 30 mg and 300 mg/day, is associated with higher cardiovascular and all-cause mortality in diabetic and nondiabetic populations. The pathophysiological mechanisms underlying these findings are still unknown, although UAE seems to have direct links with endothelial dysfunction as well as being a consequence of other vascular risk attributes (diabetes, arterial hypertension, dyslipidemia). In this study, we examined the relation between UAE and carotid and femoral atherosclerosis (AS), characterized by ultrasonographic intima-media thickness (IMT), in a large, population-based cohort (the Bruneck Study).

Methods and Results: In a population-based cohort of 684 individuals, UAE was measured via albumin-to-creatinine ratio (uACR) in an overnight spot urine (Figure 1). Current sex-specific normal values for uACR are 17-250 mg/g for men and 25-255 mg/g for women.

A number of conventional as well as novel vascular risk parameters were assessed. Carotid and femoral artery IMT were measured by high-resolution B-mode ultrasound.

UAE was significantly associated with age, gender, blood pressure, inflammation parameters, soluble transferrin receptor, liver enzymes, parathyroid hormone, and homocysteine ($p<0.001$ each). There was no association with life smoking, obesity, and lipids.

The associations detected followed a dose-response fashion with higher relative risk of AS already detectable at UAE levels hitherto considered normal (Figure 2). Similarly, individuals with increased albumin excretion were more likely to have atherosclerotic lesions in more than one vascular bed than those with normal uACR values (Figure 3).

Conclusions: Measurement of UAE in morning spot urine by calculation of uACR is a feasible way of attributing increased risk of atherosclerosis of the carotid as well as femoral arteries in the general population, and its occurrence is related to conventional as well as novel vascular risk factors. The association of uACR with atherosclerosis is of a dose-response type and extends to levels far below what is currently termed microalbuminuria.

P77-Str Akute Phase Parameter bei Ischämischem Insult, Intracerebralem Hämatom und Subarachnoidalblutung

Wurm W., Kapeller P., Fazekas F.

Neurologie Graz

Akut Phase Parameter (APP) wie c-reaktives Peptid (CRP), Leukozyten (L) und Fibrinogen (Fib) sind in Bezug auf Prognose des ischämischen Schlaganfalls (IS) gut untersucht. Bezüglich Intracerebralem Hämatom (IVH) und Subarachnoidalblutung (SAB) jedoch gibt es kaum Daten. Mit unserer Untersuchung versuchten wir den Vergleich von APP für diese 3 Krankheitsbilder.

APP wurden an den Tagen 1 und 3 des stationären Aufenthaltes bei Patienten mit IS, ICH und SAB bestimmt. Die Diagnosestellung der Grundkrankheit erfolgte mittels Bildgebung. Für die Datenauswertung wurde ein Verlaufsparemeter Parameter für die Werte CRP, L, Fib errechnet und diese ebenso verglichen wie die Einzelwerte für CRP, L und Fib an Tag 1 und 3. Zur Berechnung diente eine Anova (Analyses of variance).

Wir untersuchten 22 SAB PatientInnen, 32 ICH und 33 IS. Die Verlaufswerte für CRP, L und Fib zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, obwohl ICH PatientInnen einen Trend zu stärker ansteigenden CRP Werten erkennen ließen. Weiters zeigten ICH's häufiger isolierte CRP Erhöhungen als die beiden anderen Gruppen. Initial war der CRP Wert beim IS am Höchsten. Deutlich erhöht fand sich hier auch der Fib Spiegel. Am Tag 3 waren die Werte für CRP bei IS und ICH PatientInnen signifikant höher als jene bei SAB.

APP, speziell CRP spielt nicht nur beim IS sondern auch bei ICH's eine Rolle. Die initial besonders hohen Werte für Fib bei IS zeigen die bedeutende Rolle dieses Wertes bei dieser Erkrankung.

P78-Str Der Thr715Pro Polymorphismus im P-Selectin Gen als Risikofaktor cerebrovaskulärer Ereignisse

Ferrari J. ¹, Rieger S. ², Endler G. ², Greisenegger St. ³, Funk M. ², Mannhalter Ch. ², Lalouschek W. ³

¹ KH der Barmherzigen Brüder Wien

² Abteilung für Molekularbiologie des Klinischen Institutes für Medizinische und Chemische Labordiagnostik der Universität Wien

³ Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Hintergrund: P-Selektin ist ein Adhäsionsmolekül, welches die Interaktion von aktivierten Endothelzellen bzw. Thrombozyten mit Leukozyten vermittelt. P-Selectin wird in α -Granula von Thrombozyten und in Weibel-Palade-Körperchen von vaskulären Endothelzellen gespeichert und nach Aktivierung von Thrombozyten an der Oberfläche freigesetzt. Das P-Selectin Gen ist hochgradig polymorph. Kürzlich wurde der Thr715Pro Polymorphismus in der kodierenden Region des Gens entdeckt. Es wird berichtet, dass Personen, die diese 715Pro Variante tragen, möglicherweise ein erniedrigtes Risiko haben, einen Herzinfarkt zu erleiden. Um die Rolle des Thr715Pro Genotyps bei Patienten mit ischämischem Insult und eine mögliche Interaktion mit anderen Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipidämie, Rauchen, Diabetes mellitus) zu evaluieren, führten wir eine case-control Studie durch. Methode: Wir un-

tersuchten 450 Patienten ≤ 60 a, welche eine TIA oder einen ischämischen Insult erlitten haben und 450 Kontrollpersonen gematcht nach Geschlecht und Alter (alle Teilnehmer eines offiziellen Gesundheitsprogramms mit negativer eigener und Familienanamnese arterieller Gefäßerkrankungen). Die Analyse des P-Selectin Thr715Pro Genotyps erfolgte mittels PCR.

Ergebnis: Es konnte weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse eine Assoziation des Thr715Pro Polymorphismus im P-Selektin Gen mit ischämischen cerebrovaskulären Ereignissen vor dem 60. Lebensjahr ($p=0.738$) bzw. mit klinischen und anamnestischen Parametern bei unseren PatientInnen festgestellt werden. Konklusion: Personen unter 60 Jahren, die die 715Pro Variante tragen, haben, anders als beim Myocardinfarkt, kein erniedrigtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden.

P79-Str Zum Zusammenhang automatisierter und kontrollierter feinmotorischer Bewegungen Hirngesunder am Beispiel verschiedener handschriftlicher Proben und eines Visuomotoriktests

Haid T., Bonatti E., Kathrein M., Kofler M., Saltuari L.

Landeskrankenhaus Hochzirl

Willkürbewegungen lassen sich danach einteilen, ob sie überwiegend automatisiert oder kontrolliert ablaufen. Automatisierte Bewegungen („open loop“; Typ II Bewegungen) resultieren aus dem Abruf überlernter Motorikprogramme und werden besonders mit dem supplementär motorischen Kortex assoziiert. Kontrollierte Bewegungen („closed loop“; Typ I Bewegungen) sind nicht überlernt, stehen während ihrer Realisierung unter ständiger sensori-

scher Feedback-Kontrolle und werden insbesondere mit dem prämotorischen Kortex in Verbindung gebracht. Bewegungszeit und -amplitude weisen für Bewegungen vom Typ I eine starke und für Bewegungen vom Typ II keine oder eine geringe Abhängigkeit auf.

Wir untersuchten die Beziehung zwischen beiden Bewegungstypen für die Schreibhand anamnestisch Hirngesunder (Alter: 32-93 Jahre) durch Erfassung der Bewegungs-

geschwindigkeit. Kontrollierte Bewegungen wurden über eine Visuomotorikaufgabe (9Hole Peg Test; 9HPT) operationalisiert, automatisierte über verschiedene Schreibproben: Ziffern 1-20 (HABO 1-20), Testsatz in Schreib- und Blockschrift. Für den Satz in Blockschrift standen 47 Datensätze zur Verfügung, 232 für alle anderen Parameter. Die Schreibproben korrelieren untereinander durchwegs hoch ($r = 0.827$ bis 0.864), dagegen finden sich mit dem 9HPT nur geringe bis mittlere Korrelationshöhen ($r = 0.476$ bis 0.550). Alle Korrelationen (Spearman Rangkorrelationen) sind hochsignifikant ($p < 0.001$).

Das Ergebnis unterstützt die Einteilung in automatisierte und kontrollierte Bewegungstypen, da die Schreibproben(automatisierte Bewegungen) untereinander viel höher korrelieren, als mit der Aufgabe zur Quantifizierung kontrollierter Bewegungen (9HPT). Zudem zeigen Einzelfallbeobachtungen an neurologischen Patienten eine Dissoziation zwischen intakter oder kaum beeinträchtigter Schreibgeschwindigkeit und deutlich negativ auffälliger Leistung im Visuomotoriktest. Die umgekehrte Dissoziation haben wir noch nicht beobachtet, was für eine höhere Vulnerabilität kontrollierter Bewegungsprozesse spricht.

P80-Str Allergy, IgE and Atherosclerosis in the Bruneck and the ARMY Study

Knoflach M.¹, Kiechl St.¹, Willeit J.¹, Poewe W.¹, Wick G.²

¹ Medizinische Universität Innsbruck, Abteilung für Neurologie

² Medizinische Universität Innsbruck, Institut für Pathophysiologie

In recent years numerous immunologic and inflammatory markers have been associated with atherosclerosis, yet the role of activation of the immune system in course of recurrent allergic reactions (allergic rhinitis, allergic asthma) is still controversial.

Within the populations of the Bruneck (826 men and women aged 40 years and above) and the ARMY (141 men 17 or 18 years) studies we have evaluated the impact of allergy and IgE levels on sonographically demonstrable atherosclerotic vessel wall thickening (intima-media thick-

ness) by multivariate logistic regression analysis, taking into account all classical cardiovascular risk factors.

Clinically demonstrable allergy was associated with a thickened intima-media in the aged (odds ratio 4.4 [1.5 – 12.3]; $p < 0.01$) as well as the young (odds ratio 2.7 [1.1 – 6.6]; $p < 0.05$). Allergic rhinitis showed a lower impact on vessel wall thickening than allergic asthma. Within the large population of the Bruneck-Study also IgE-levels showed borderline association with early atherosclerotic wall changes (odds ratio 1.4 [1.0 – 2.1]; $p = 0.08$).

Bruneck-Study		OR	P
Ig E (SD-Unit)	univariate	2.1 [1.2 – 3.6]	0.004
	multivariate*	1.4 [1.0 – 2.1]	0.079
Allergy (yes/no)	univariate	3.8 [1.4 – 10.2]	0.007
	multivariate*	4.4 [1.5 – 12.3]	0.006

* age, sex, HDL- and LDL-cholesterol, blood pressure, smoking, albumin, ferritin, leukocyte count, alcohol consumption, allergies, chronic infections

ARMY-Study			
Ig E (SD-Unit)	univariate	1.1 [0.8 – 1.5]	0.69
	multivariate*	1.1 [0.7 – 1.7]	0.65
Allergy (yes/no)	univariate	2.3 [1.1 – 4.7]	0.03
	multivariate*	2.7 [1.1 – 6.6]	0.04

* blood pressure, smoking, alcohol consumption, HDL-cholesterol, cellular and humoral reactivity against Hsp60, pulmonary function,

P81-Str Charcot - Wilbrand Syndrom nach Stammganglienblutung - Ein Fallbericht

Haring H. - P., Krieglsteiner S., Topakian R., Aichner F.

LNK Wagner Jauregg

Der Verlust, visuelle Trauminhalte abrufen zu können wurde erstmals im ausgehenden 19. Jahrhundert von Charcot und wenig später von Wilbrand bei Patienten mit okzipito-temporalen Hirninfarkten beschrieben. Die jüngste in einer Reihe extrem seltener Folgebeobachtungen beschreibt den Fall eines biokzipitalen Infarktes mit konsekutivem Traumverlust (Ann Neurol 2004;56:583-586). Dabei wird postuliert, dass eine bilaterale Okzipitallappenläsion die strukturelle Voraussetzung für ein Charcot-Wilbrand Syndrom ist. Wir präsentieren den Fall eines 64-jährigen Mannes mit spontaner rechtsseitiger Stammgangleinblutung mit Ventrikeleinbruch. Sensomotorisch ad integrum erholt,

berichtet der Patient vom Verlust der Fähigkeit sich an seine Trauminhalte zu erinnern. Von Beruf Physiker und Psychotherapeut ist er gewohnt, präzise zu beobachten und zu reflektieren und noch ein Jahr nach der Blutung beklagt er den beschriebenen Zustand als weitestgehend unverändert.

Wir dokumentieren und diskutieren die klinischen, neuropsychologischen, radiologischen und elektrophysiologischen Daten der Erkrankung im Akutstadium sowie eine polysomnografische und neuronuklearmedizinische Verlaufsbeobachtung nach einem Jahr.

P82-Str Spinale Ataxie bei Ischämie der A. spinalis posterior

Seifert T. ¹, Struhal W. ², Ropele St. ³, Urbanits S. ², Horvath-Mechtler B. ⁴, Kowalski-Bodzenta J. ⁵, Nussgruber V. ², Hess B. ², Grisold W. ², Fazekas F. ^{1,3}

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Ludwig-Boltzmann-Institut für Neuroonkologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien

³ Gemeinsame Einrichtung Magnetresonanz, Medizinische Universität Graz

⁴ Klinik für Radiologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien

⁵ Pathologisches Institut, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien

Die ischämische Schädigung gehört zu den Differentialdiagnosen akuter Rückenmarkssymptome. Das Versorgungsgebiet der A. spinalis anterior ist dabei am häufigsten betroffen, klinisch findet sich eine akute Para- oder Tetraparese/-plegie mit erhaltener Oberflächensensibilität und erhaltener Hinterstrangfunktion.

Seltener tritt auch eine Ischämie im Versorgungsgebiet der A. spinalis posterior auf. Wir beschreiben dazu 3 Patienten. Die klinische Symptomatik der Betroffenen begann jeweils mit plötzlich bemerkter Gefühlstörung der Extremitäten und ausgeprägter Gangunsicherheit. In der klinischen Untersuchung fand sich bei allen drei Patienten eine Ataxie sowie eine Störung der Tiefensensibilität. Eine Raumforderung auf das Myelon sowie eine intrathekale Entzündung

wurden ausgeschlossen. Patient 1 zeigte im Verlauf eine dorsomediane Hyperintensität im Myelon sowie in gleicher Höhe eine ebenfalls neu aufgetretene Hyperintensität der links lateralen Anteile des BWK 6. Patientin 2 zeigte eine dorsale Hyperintensität im zervikalen Myelon in Höhe HWK 4-6, während für Patient 3 im MR keine Läsion des Myelons verifiziert werden konnte. Für Patient 1 und 3 besserte sich die klinische Symptomatik im Verlauf über Wochen nur geringfügig. Patientin 2 verstarb infolge einer Lungenembolie. Die Autopsie bestätigte die Diagnose Rückenmarkischämie.

Die Gefäßversorgung des Rückenmarks sowie die Differentialdiagnose und Prognose der Rückenmarkischämie werden diskutiert.

P83-Str Vorhergehende Therapie mit thrombozytenaggregationshemmern und Outcome bei Patienten mit akutem Ischämischen Infarkt/TIA

Greisenegger St. ¹, Tentschert S. ¹, Weber M. ², Ferrari J. ³, Lang W. ³, Lalouschek W. ¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Wien

² Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Wien

³ Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

Einleitung: Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) wie Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel/Ticlopidin (Clop/Tic) oder ASS + Dipyridamol (ASS+Dip) stellen die Standardtherapie in der Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls dar. Die Rolle der TAH hinsichtlich des Outcome ischämischer Schlaganfälle ist derzeit noch unklar.

Methoden: Im Rahmen der Schlaganfalldatenbank für Wien wurden 1643 Patient/innen mit akutem ischämischen Schlaganfall /TIA in unsere Studie eingeschlossen. Der

Schweregrad des Ereignisses wurde mit Hilfe der NIH Stroke Scale am Tag 1 (NIHSS1) und am Tag 5-7 (NIHSS2) bestimmt. Mittels einer zweifachen Varianzanalyse wurde untersucht, inwieweit Wechselwirkungen zwischen einer Vormedikation mit TAH und anderen klinischen Faktoren einen Einfluß auf die Ereignisschwere haben.

Ergebnisse: 475 Patienten (29%) erhielten Aspirin vor dem Ereignis, 51 Patienten (3%) Ticlopidin oder Clopidogrel

und 26 Patienten (1,6%) Aspirin in Kombination mit Dipyridamol. Bei 1091 Patienten (66%) bestand keine Vormedikation mit TAH. Eine vorhergehende Therapie mit TAH war weder mit der NIHSS1 oder der NIHSS2, noch mit der Differenz aus NIHSS1-NIHSS2 signifikant assoziiert. Weiters zeigten sich keine Interaktionen zwischen einer Vormedikation mit TAH und anderen klinisch relevanten Faktoren (Geschlecht, Hypertonie, Diabetes mellitus, Zigarettenrauchen, Schlaganfall vor Ereignis, KHK, Thrombolyse,

Ätiologie, Vorhofflimmern, mediane Leukozytenzahl, mediane Serumglucose) welche die Ereignisschwere zu den zwei Zeitpunkten signifikant beeinflussten. Auch der Einschluß des Alters als Störvariable in das Modell erbrachte keine signifikante Änderung der Resultate.

Konklusion: Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen einer Vormedikation mit TAH und der Schwere akuter ischämischer cerebrovaskulärer Ereignisse nachweisen.

P84-Str Inselkortexbeteiligung ist mit QT-Prolongation assoziiert

Tatschl C.¹, Stöllberger C.², Matz K.¹, Ylmaz N.¹, Eckhardt R.¹, Nowotny M.¹, Dachenhausen A.¹, Brainin M.¹

¹ Neurologische Abteilung, Donauklinikum Gugging und Zentrum für postgraduale Studien

² 2. med. Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Hintergrund und Ziel:

EKG-Pathologien bei Patienten mit akutem Schlaganfall und deren Beziehung zu Inselkortexbeteiligung, Schwere des Insultes, Infarkttyp und kardiovaskulären Risikofaktoren zu analysieren.

Methoden:

Dokumentation von Standard 12 Ableitungs-EKGs, Blutbefunden, Körpertemperatur und Blutdruck von Patienten mit akutem Schlaganfall, Erfassung funktioneller Scores, der Infarktgröße und-Infarktklokalisation, der Mitbeteiligung des Inselkortex sowie kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Ergebnisse:

Von 122 Patienten hatten 84 (69%) EKG-Pathologien bei Aufnahme, am häufigsten fanden sich ST-Streckenveränderungen bei 34%, QT-Prolongation bei 31% und Vorhoff-Flimmern bei 27% der Patienten. Es fand sich kein Unterschied in der Häufigkeit der EKG-Pathologien zwischen Patienten mit und ohne koronare Herzerkrankung oder anderen kardialen Vorerkrankungen, mit ischämischen und hämorrhagischen sowie mit links- und rechts-hemisphärischen Insulten. Eine Beteiligung des Inselkortex fand sich bei 39 (32%) von 122 Patienten, von diesen hatten 31 (79 %) Patienten EKG-Pathologien bei Aufnahme. Patienten mit Inselkortexbeteiligung hatten bei Aufnahme schlechtere funktionelle Scores ($p=0.000$), größere

Infarkte ($p=0.000$) und häufiger VH-Flimmern ($p=0.028$) als Patienten ohne Inselkortexbeteiligung.

QT-Prolongation war mit kleinen Infarkten mit Inselkortexbeteiligung assoziiert ($p=0.040$).

Patienten mit QT-Prolongation hatten bei Aufnahme einen höheren systolischen und diastolischen Blutdruck als Patienten ohne QT-Prolongation (173 ± 32 vs 155 ± 28 [$p=0.003$] mmHg systolisch und 95 ± 21 vs 85 ± 15 [$p=0.005$] mmHg diastolisch).

Das Auftreten einer QT-Prolongation war mit einem oder mehreren zusätzlichen QT-prolongierenden Faktoren assoziiert ($p=0.042$).

Konklusion:

Kontinuierliches EKG-Monitoring sollte bei Patienten mit akutem Schlaganfall Standard sein, auch bei Patienten mit kleinen Infarkten mit Inselkortexbeteiligung und Patienten, bei denen keine kardiale Vorerkrankung bekannt ist. Wegen der Gefahr maligner Arrhythmien in der Folge einer QT-Prolongation sollten potentiell QT-prolongierende Medikamente erkannt und eine Therapieänderung in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn zusätzliche QT-prolongierende Faktoren vorliegen. Messung des QT-Intervalls sollte Standard bei Patienten mit akutem Schlaganfall sein.

P85-Reh ‚HAID-BONATTI-HALBE‘: Normwerte von 291 Hirngesunden für eine Linienhalbierungsaufgabe unter Berücksichtigung der Linienposition

Haid T., Bonatti E., Kathrein M., Kofler M., Saltuari L.

ÖLKH Hochzirl

Linienhalbierungsaufgaben werden in der Neuropsychologie traditionell im Rahmen der Neglectdiagnostik als Screeningverfahren eingesetzt. Neglectpatienten teilen unabhängig von einer eventuellen homonymen Hemianopsie horizontale Linien häufig auffällig ipsiläsional. Homonyme Hemianopiker ohne Neglect fallen eher durch kontraläsionale Teilungsfehler auf. Gelegentlich sind Patienten auch ohne diese Störungsbilder bei der Linienhalbierung auffällig.

Für das klinische Screening ohne apparativen Aufwand bietet sich die Linienhalbierungsaufgabe aus dem Behavioural Inattention Test (BIT) an. Im BIT sind nur drei dünne Linien zu halbieren, wovon jeweils eine Linie vorwie-

gend im linken bzw. rechten Halbraum des Blattes positioniert ist. Der BIT ist an lediglich 50 gesunden Kontrollen normiert.

Wir normierten ein eigenes Linienhalbierungsverfahren mit doppelter Linienanzahl und dickeren, kontrastreichen Linien: den ‚HAID-BONATTI-HALBE‘ (HABO-HALBE). Auf einem DIN-A4-Blatt, das im Querformat tischkantenbündig mittig vor dem Patienten mittels Klebestreifen fixiert wird, sind sechs dicke Linien à 14 cm zu teilen. Die relativ dicken Linien sollen den Einfluss einer eventuellen Visusminderung minimieren. Jeweils drei Linien sind abwechselnd vorwiegend auf der linken bzw. rechten Blathälfte positioniert.

Bisher wurde der HABO-HALBE an 291 anamnestisch Hirngesunden mit ausreichendem Visus normiert (Alter: 18-93 Jahre; 50% > 60 Jahre). Der Durchschnittswert aller sechs Linienhalbierungen korreliert (Spearman Rangkorrelation) signifikant, aber sehr gering mit Alter ($r = 0.119$; $p = 0.043$) und Bildung (ohne/mit Matura: $r = -0.161$; $p = 0.006$), nicht aber mit Geschlecht. Minimum und Maximum betragen dabei für die Gesamtgruppe 63.2 mm bzw. 76.5 mm. Bezogen auf den Mittelwert aller sechs Linien wird somit maximal rund 7 mm nach links bzw. rechts von der

objektiven Mitte (70 mm) abgewichen. Im Durchschnitt werden linksorientierte Linien des HABO-HALBE weiter links geteilt als rechtsorientierte (Median 68.7 mm : 70.3 mm; $p < 0.001$; Wilcoxon-Test).

Wir präsentieren Teilungsnormwerte für die Einzellinien und gesondert für links- und rechtsorientierte Linien, sowie für den Durchschnitt aller sechs Linien. Mit dem HABO-HALBE liegt nun eine einfache und auch für ältere Patienten ausreichend normierte Linienhalbierungsaufgabe unter Berücksichtigung der Linienposition vor.

P86-Reh Detection of subclinical neutralizing antibodies against botulinum toxin type A in dystonic patients using Ninhydrin Sweat Test and Mouse Diaphragm Test

Kranz G. ¹, Sycha T. ¹, Voller B. ¹, Auff E. ¹, Bigalke H. ², Schnider P. ³

¹ Univ. Klinik Neurologie Wien

² Institute of Toxicology, Medical School of Hannover

³ Univ. Klinik Neurologie Wien

Approximately 5% of patients with cervical dystonia receiving repeated botulinum neurotoxin A (BoNT/A) injections develop secondary loss of treatment benefit. Currently available tests for detection of neutralizing BoNT/A antibodies (BoNT/A-AB) are the ninhydrin sweat test (NST), the mouse diaphragm test (MDT) and the Extensor digitorum brevis test. In a prospective observer blinded exploratory study, we used the NST and MDT to detect subclinically BoNT/A-AB in 14 patients with cervical dystonia and in 2 patients with blepharospasm. Before inclusion in the study, patients had at least 4 therapy sessions (between 4 and 29 sessions) with good clinical response to BoNT/A. We compared the results of NST and MDT with 16 healthy volunteers. In the MDT 2 patients had BoNT/A-AB

(BoNT/A-AB ≥ 1 mU) whereas in the NST 3 patients had BoNT/A-AB (anhidrotic area < 2.0 cm²) and another three patients showed borderline values (anhidrotic areas between 2.5 cm² and 2.7 cm²). The mean anhidrotic area showed a highly significant difference between the patient group (2.89 cm²) and the control group (5.18 cm²).

Our data show that some patients, who still respond well to BoNT/A, have already subclinically BoNT/A-AB. The NST and MDT provide comparable good results with respect to BoNT/A-AB detection when high AB titres are present, however, concerning subclinical AB titres, the NST is the more sensitive method, since the MDT has a detection limit of 0.4 mU/ml.

P87-Reh "Klein, blond, Schneckerllocken - meine Frau ?!" Apperzeptive Prosopagnosie beim 38jährigen F.S.

Uhl F. ¹, Pusswald G. ¹, Nasel Ch. ², Auff E. ¹, Fertl E. ¹

¹ Univ.klinik f Neurologie, Wien

² Univ.klinik f Radiodiagnostik, Wien

F.S., ein 38jähriger Mann hatte nach einem Motorradunfall mit Hämato-pneumothorax und hämorrhagischem Shock ohne relevantes SHT die Fähigkeit verloren, vertraute Gesichter zu erkennen.

Wegen normal ausfallenden, auswärtigen MR-Hirn wurde er uns zur Differentialdiagnose zugewiesen. Erhalten war dagegen sein Vermögen, ein Gesicht von einem anderen zu unterscheiden oder ein Gesicht einem Geschlecht zuzuordnen. Perimetrisch fand sich ein altitudinaler Gesichtsfelddefekt nach unten. Neuropsychologisch belegte u.a. die perfekte Leistung im „Pyramids and Palm Tree Test“ (K. Patterson) die Abwesenheit einer umfassenden visuellen Agnosie. Im VOSP zeigte Herr F.S. Defizite lediglich in denjenigen Subtests, die auf subtile geometrische Relationen abheben, insbesondere auf Abstände. Sogar das eigenhändige Nachstellen eines vorgezeigten Winkels war normal, ebenso wie das räumlich-lokomotorische Gedäch-

nis für einen bereits lokomotorisch-explorierten Raum, etwa für das Labyrinth AKH. Jedoch bereitete die Neu-Exploration, da er über nicht ausreichend markierte Stufen oder Schwellen zu stolpern drohte. Wegen der unsicheren Distanz-Schätzung zu entgegenkommenden Fußgängern fürchtete er angerempelt zu werden, bzw. an Türen anzurempeln. Detaillierte MR-Sequenzen zeigten a) eine sicher nachweisbare aber geringgradige Pallidum-Alteration bds, wohl als Ausdruck einer Hypoxie, b) fragliche T2-Signalanhebung cortical occipito-mesial und c) diffusionsgewichtet eine diskrete Strukturauflockerung des Neuropils im Seitenvergleich parieto-occipital links von fragl. pathol. Wert. Die Prosopagnosie war – vom therapeutisch neuro-rehabilitativen Standpunkt aus gesehen- vor allem kompensatorischen Strategien zugänglich, wie der bewußten Utilisation von Paraphernalien („größer, schlank, blond, spiegelnde Brille – meine große Tochter ?!).

P88-Reh Epidemiologische Daten zum Apallischen Syndrom

Stepan Ch.¹, Kodras K.², Zaunbauer - Haslik L.¹, Haidinger G.³, Binder H.¹

¹ Neurologisches Zentrum, Otto Wagner Spital

² Ludwig Boltzmann Institut für restaurative Neurologie und Neuromodulation

³ I. Abteilung für Epidemiologie, Institut für Krebsforschung, Medizinische Universität Wien

Es gibt nur wenige Informationen über Interaktion von medizinischen und soziodemographischen Faktoren auf Verlauf und Versorgung eines Apallischen Syndroms. Ziel der retrospektiven Erhebung war es mögliche Risikofaktoren zu erheben.

Es wurden 69 Patienten mit der Diagnose Apallisches Syndrom in einem Zeitraum von 5 Jahren an Neurologische Abteilung des OWS erfasst. Dies kann aufgrund des für den Wiener Einzugsbereich dort gesetzten Schwerpunktes als durchaus repräsentativ angesehen werden. Die Zahl der Männer (59) überstieg jene der Frauen (19). Das Alter zum Zeitpunkt des auslösenden Ereignisses hatte im Durchschnitt zwischen dem 60. und 69 Lebensjahr gelegen. Dementsprechend war die Mehrzahl der Patienten Pensionisten. 64% der Patienten waren verheiratet.

Nach ICD-10 waren 65% der Akutdiagnosen aus der Gruppe „Krankheiten des Kreislaufsystems (I00-I99)“. Die häufigste Hauptdiagnose lautete Kammerflimmern- und flattern (I 49.0). Vorbestehende Risikofaktoren fanden sich

erwartungsgemäß in den Gruppen Kreislaufsystem, Endokrinologie und Stoffwechsel (Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus), aber auch in der Gruppe „Psychische und Verhaltensstörungen“. In der Letztgenannten waren besonders häufig chron. Nikotinabusus und Alkoholabhängigkeitssyndrom vertreten.

Wie bereits anderwärtig publiziert, nimmt die Zahl der Patienten mit Herz-Kreislauf bedingtem „hypoxischem Apallischen Syndrom“ zu. Aus der Epidemiologie der Herz-Kreislauf Erkrankungen erklärt sich auch die Überzahl an Patienten in fortgeschrittenem Alter und mit entsprechenden Risikofaktoren. Zwangsläufig ergibt sich auch, dass eben diese Risikofaktoren für die Prognose in Bezug auf bleibende Behinderung und/oder Tod von großer Bedeutung und letztlich auch in Bezug auf Rehabilitationsmaßnahmen limitierend sind. Für die sich in vielen Fällen somit stellende Frage nach Langzeitpflege sind viel mehr noch als bei anderen neurologischen Krankheitsbildern Familienstand, soziale Schicht und Wohnort von Bedeutung.

P89-Reh ,9 Hole Peg Test 50+': Normwerte von 228 Hirngesunden ab 50 für eine besser standardisierte Version des 9 Hole Peg Test

Haid T., Bonatti E., Kathrein M., Kofler M., Saltuari L.

ÖLKH Hochzirl

Visuomotoriktests werden zur Messung kontrollierter, feinmotorischer Bewegungen (Typ I Bewegungen; „closed loop“) im klinischen Alltag häufig eingesetzt. Neben differenzierten, aufwändigen Verfahren (zB „Motorische Leistungsserie“), gibt es auch einfache und kurze Screeningtests wie den ,9 Hole Peg Test'. Dabei müssen 9 Holzdübel zuerst mit der dominanten und dann mit der nondominanten Hand nacheinander möglichst schnell aus einer Lagermulde genommen und in entsprechende Bohrungen eines Brettchens gesteckt werden.

Wir haben dieses Verfahren besser standardisiert und an 228 anamnestisch Hirngesunden für den Altersbereich von 50 bis 93 Jahren normiert. Unsere Testversion heißt ,9 Hole Peg Test 50+' (9HPT 50+'). Bei Berücksichtigung von Alter (4 Altersstufen), Geschlecht und Bildung (ohne / mit Matura) wird in der Varianzanalyse unserer Daten sowohl für die dominante (= Schreibhand), als auch für die nondominante Hand lediglich das Alter als Einzelfaktor hochsignifikant (jeweils $p < 0.001$), signifikante Wechselwirkungen der Faktoren untereinander bestehen keine. Die Varianzaufklärung beträgt dabei 18.3% (dominante Hand) bzw. 8.8% (nondominante Hand).

Für die 4 Altersstufen (50-59, N = 26 / 60-69, N = 101 / 70-79, N = 73 / 80-93, N = 28) weicht kein Parameter des

,9HPT 50+' signifikant von einer Normalverteilung ab. Die Mittelwerte für die 4 Altersgruppen liegen für die dominante Hand zwischen 10.6 (SD 1.2) und 13.9 (SD 2.1) und für die nondominante Hand zwischen 12.0 (SD 1.8) und 14.9 (SD 2.3) Sekunden, wobei erwartungsgemäß die Bearbeitungszeit mit zunehmendem Alter sukzessive länger wird. Die Verhältniszahl für beide Hände (nondominant / dominant * 100) korreliert weder mit Alter ($p = 0.620$), noch mit Geschlecht ($p = 0.844$) oder Bildung ($p = 0.899$) signifikant (Gesamtgruppe: Mittelwert 108.2 / SD 16.6; Range: 74.7 – 173.4).

Mit dem ,9HPT 50+' liegt nun ein normiertes Verfahren zur Quantifizierung kontrollierter feinmotorischer Bewegungen für das höhere Lebensalter vor. Zusammen mit dem ,HABO 1-20' können beide Bewegungstypen – kontrollierte mit dem ,9HPT 50+' für beide Hände und automatisierte mit dem ,HABO 1-20' für die Schreibhand – im Rahmen des klinischen Screenings überprüft werden. Die beiden Tests sollten sich ob ihres geringen Zeitaufwandes und der geringen Belastung für den Patienten auch gut für Forschungsfragestellungen (zB Medikamentenwirkungen bei Parkinsonsyndromen) einsetzen lassen.

P90-Reh Improving hand hypoesthesia in chronic stroke

Voller B. ¹, Flöel A. ², Werhahn K. ³, Ravindran S. ⁴, Wu C. ⁴, Auff E. ¹, Cohen L. ⁴

¹ Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Neurologie

² Universität Münster, Universitätsklinik für Neurologie

³ Universität Mainz, Universitätsklinik für Neurologie

⁴ Human Cortical Physiology Section, NINDS, NIH

Background and Purpose: Success of rehabilitative interventions to alleviate somatosensory deficits after stroke is limited. In healthy subjects anesthesia of one hand results in improvements in tactile spatial acuity (TSA) of the other hand.

Methods: Here, we anesthetized the intact hand of patients with chronic stroke, which in healthy subjects elicits improvements in tactile spatial acuity (TSA) of the other hand.

Results: TSA improved in the affected hand with intact hand anesthesia, but not with intact foot anesthesia or no anesthesia.

Conclusions: We conclude that reduction of sensory input from the intact hand leads to site-specific improvements in tactile discriminative skills in the affected hand that outlast the period of anesthesia, a finding of relevance in the design of neurorehabilitative interventions.

P91-Reh ‚Haid-Bonatti 1-20 Test‘: Normwerte von 352 Hirngesunden für ein einfaches Verfahren zur klinischen Erfassung der graphomotorischen Geschwindigkeit und zeitbezogenen Wiederholgenauigkeit

Haid T., Bonatti E., Kofler M., Saltuari L.

ÖLKH Hochzirl

Handschriftliches Schreiben kann auch als Abfolge automatisierter („open loop“) Bewegungen gesehen werden. Graphomotorische Geschwindigkeit und zeitbezogene Wiederholgenauigkeit der Bewegungen können als Maßzahlen zur Status- und Verlaufsdagnostik automatisierter feinmotorischer Bewegungen herangezogen werden. Uns sind keine Verfahren bekannt, die diese Parameter ohne apparativen Aufwand erfassen und einen Normvergleich erlauben.

Wir normierten daher eine einfache und international einsetzbare Schreibprobe für Klinik und Forschung: den ‚Haid-Bonatti 1-20 Test‘ (‘HABO 1-20‘). Dabei wird vom Probanden das möglichst schnelle Schreiben der Ziffern von 1 bis 20 (ohne Beistriche) zwei Mal verlangt (‘HABO 1-20/1‘ bzw. ‘HABO 1-20/2‘). Zwischen beiden Durchgängen wird ein orthographisch einfacher Testsatz geschrieben. Bisher wurde der ‘HABO 1-20‘ an 352 anamnestic Hirngesunden normiert (17 - 92 Jahre; 50% > 43 Jahre und 25% > 62 Jahre). Für die Gesamtgruppe beträgt die Korrelation

(Spearman) der graphomotorischen Geschwindigkeit (Mittelwert aus ‘HABO 1-20/1‘ und ‘HABO 1-20/2‘; Range: 9 bis 26 Sekunden) mit Alter $r = 0.546$ ($p < 0.001$) und mit Bildung (ohne / mit Matura) $r = -0.417$ ($p < 0.001$), mit Geschlecht fanden sich keine signifikanten Korrelationen. Das Variabilitätsmaß des ‘HABO 1-20‘, das die Geschwindigkeitsunterschiede zwischen beiden Durchgängen berücksichtigt ($[(\text{‘HABO 1-20/1’} - \text{‘HABO 1-20/2’}) / \text{‘HABO 1-20/1’}] * 100$; Range: -17% bis +22%), korreliert mit Alter wesentlich geringer ($r = 0.157$; $p = 0.003$) als das Geschwindigkeitsmaß. Geschlechts- und Bildungszusammenhänge werden nicht signifikant. Wir präsentieren Perzentilkennwerte für 4 Altersgruppen: 17-49 (kein Alterseinfluss in dieser Gruppe), 50-59, 60-69 und > 69 Jahre.

Die vorliegenden ‘HABO 1-20‘ Normwerte ermöglichen eine quantifizierende Status- und Verlaufsdagnostik automatisierter feinmotorischer Bewegungen im klinischen Alltag.

P92-Reh Auftreten von Komplikationen im Rahmen einer stationären Rehabilitation von Patienten mit Apallischem Syndrom

Stepan Ch. ¹, Kodras K. ², Zaunbauer - Haslik L. ¹, Haidinger G. ³, Binder H. ¹

¹ Neurologisches Zentrum, Otto Wagner Spital

² Ludwig Boltzmann Institut für restaurative Neurologie und Neuromodulation

³ Abteilung für Epidemiologie, Institut für Krebsforschung, Medizinische Universität Wien,

Ziel der retrospektiven Erhebung war die Auswirkungen von Komplikationen auf das klinische Bild und den Outcome in der Rehabilitation von Patienten mit der Diagnose Apallisches Syndrom zu erfassen. Es wurden in einem Zeitraum von 5 Jahren 69 Patienten mit dieser Diagnose erfasst. Die Auswertung begann mit dem Tag des Akutge-

schehens und erstreckte sich bis zum Tag der Entlassung aus unserer Abteilung.

Im Mittelwert konnten so Patienten 226 (min.19/max.594) Tage beobachtet werden. In einem ersten Schritt wurden die aufgetretenen Komplikationen nach der ICD-10 Klassifizierung unterteilt. Der höchste prozentuelle Anteil fand sich in den Gruppen „Krankheiten des Atmungssystems

(J00 - J99)" und „Krankheiten des Urogenitalsystems (N 00- N99)". Der hohe Anteil blieb über den ganzen Beobachtungszeitraum konstant. Auf Grund des breiten Spektrums der Erkrankungen welche in den Gruppen beschrieben werden, wurde eine weitere Unterteilung nach Organsystemen mit der speziellen Untergruppe Infektionen durchgeführt. Unter „Infektionen" wurden alle infektiösen Erkrankungen, gleich welchen Organsystems, erfasst. Diese Gruppe hatte den größten Anteil (bis 80%). In der Gruppe der nach Hause entlassenen Patienten waren we-

niger Komplikationen zu erfassen, als in der Gruppe welche in ein Pflegeheim entlassen wurde.

Komplikationen gleich welcher Art beeinflussen unzweifelhaft die Entwicklung und Remission eines Apallischen Syndroms. Insbesondere die bei diesem klinischen Syndrom häufigen nosokomialen Infektionen haben einen negativen Einfluss auf den Outcome. Das zunehmende Auftreten multiresistenter Keime macht die Behandlung zu einem immer größeren Problem.

001 **Der Einsatz funktioneller MRT (fMRT) zum querschnittsförmigen Studium der Motorkontrolle bei Gangstörungen infolge subkortikaler ischämischer zerebraler Infarkte**

Enzinger C ^{1,2}, Bogdanovic M ^{2,3}, Dawes H ^{4,5}, Guy C ⁵, Ropele S ^{1,6}, Collett J ^{4,5}, Wade D ⁵, Kischka U ⁵, Fazekas F ^{1,7}, Matthews PM ^{2,3}.

¹ Universitätsklinik für Neurologie, MedUni Graz,

² Centre for Functional MRI of the Brain, John Radcliffe Hospital, University of Oxford,

³ Department of Clinical Neurology, Radcliffe Infirmary, University of Oxford,

⁴ Movement Science Group, School of Biological and Molecular Sciences, Oxford Brookes University,

⁵ Oxford Centre for Enablement (OCE), Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford,

⁶ Abteilung für experimentelle MR Forschung,

⁷ Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität, Graz.

Hintergrund. Bisherige fMRT Untersuchungen lassen annehmen, dass neben reparativen Prozessen und der Entwicklung alternativer Strategien auch neuronale Reorganisation und Plastizität wesentlich zur Begrenzung des nach zerebraler Schädigung auftretenden funktionell neurologischen Defizits beitragen. Demgemäß würden sich bei SchlaganfallpatientInnen abhängig vom klinischem Behinderungsgrad unterschiedliche zerebrale Aktivierungsmuster erwarten lassen. Diese Hypothese wurde anhand eines neuartigen fMRT Paradigmas in einer bislang weitgehend unerforschten PatientInnengruppe mit zentralen Gangstörungen ischämischer Ätiologie im chronischen Stadium geprüft.

Methodik. Es wurden 18 rechtshändige Individuen (8F/10M; Alter 59.9±13.5 J., 32-74 J.) mit einem singulären subkortikalen ischämischen Infarkt ohne kortikale Beteiligung untersucht (Abstand zum Akutereignis: 6-144 Monate). Erhaltene Gehfähigkeit (FAC≥3), residuale Gangstörung (abnormes Gangbild oder abnormer „timed 10m walk“), pathologischer Neurostatus und Fehlen anderer Ursachen für Mobilitätseinschränkung galten als weitere Einschlusskriterien. Gangkinematographische Testungen (GAITRite; SMS Technologies, Harlow) und fMRT Untersuchungen an einem 3.0T Varian INOVA Scanner (Siemens) wurden durchgeführt (Gradientenecho EPI; TR=3000ms, TE=30ms, 21x6 axiale Schichten, FOV=256x256, Matrix=64x64). Aktive und passive Bewegungsblöcke mit Dor-

salextension und -flexion des Fußes alternierten in einem Blockdesign mit Ruheperioden. Die Bewegungsfrequenz wurde individuell adaptiert. Bewegungsparameter im Scanner wurden als Kovariate in die Datenanalyse (FEAT 3.2; www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) einbezogen. Gruppenanalysen wurden mittels „mixed effects“ durchgeführt (FLAME). Ergebnisse. Die klinischen Charakteristika der Studienkohorte waren: FAC 4.4±0.6 (3-5), Rivermead Disability Index 12.9±1.9 (8-15), Motricity Score des betroffenen Arms 73±23 (9-99) und des betroffenen Beins 78.3±10.4 (58-91) sowie ein modifizierter Barthel Index von 18.7±1.6 (15-20). Die Bewegung der paretischen Seite war mit ausgeprägter bihemisphärischer Aktivierung assoziiert, während die Bewegung der nicht-betroffenen Seite erwartungsgemäß vorwiegend kontralaterale Aktivierung medialer Motorareale auslöste. Diese Kontraste waren bei höhergradiger funktioneller Behinderung weiter verstärkt und variierten nach Läsionstopographie.

Konklusion. Diese Ergebnisse bestätigen die Einbeziehung latenter Netzwerke auf neuronaler Systemebene zur funktionellen Limitation ischämischer Läsionen kortikospinaler Bahnsysteme. Inwieweit sich derartige Vorgänge durch neurorehabilitative Strategien positiv beeinflussen lassen, wird derzeit im Rahmen einer longitudinalen Interventionsstudie untersucht.

002 **Kopfschmerz bei Auftreten eines akuten ischämischen zerebrovaskulären Ereignisses: 2196 Patienten mit zerebralem Infarkt oder TIA**

Tentschert Susanne ¹, Wimmer Romana ¹, Greisenegger Stefan ¹, Lang Wilfried ², Lalouschek Wolfgang ¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, AKH Wien

² Abteilung für Neurologie, Barmherzige Brüder, Wien

Hintergrund: Kopfschmerz ist ein häufiges Symptom in der Akutphase ischämischer zerebrovaskulärer Ereignisse (ZVE), die Zusammenhänge mit dem Ereignis und anderen klinischen und epidemiologischen Faktoren werden jedoch kontrovers diskutiert.

Methoden: Im Rahmen der Wiener Schlaganfalldatenbank analysierten wir bei 2196 Patienten Kopfschmerzsymptomatik in der Akutphase einer TIA oder eines ischämischen

cerebralen Infarkts und Zusammenhänge zwischen Kopfschmerz und verschiedenen klinischen Parametern.

Ergebnis: 588 (27%) der Patienten litten bei Eintritt des ZVE an Kopfschmerzen. In einer multivariaten Analyse war Kopfschmerz positiv mit weiblichem Geschlecht, einer anamnestic bekannten Migräne, jüngerem Alter, zerebellärer Läsionslokalisation und RR-Werten bei Aufnahme unter 120mmHg systolisch und 70 mmHg diastolisch assoziiert. Zwischen Kopfschmerz und Schweregrad des ZVE

gemessen mit der modified Rankin Scale am Tag 5-7 nach Ereignis, suspizierter Ätiologie und Tageszeit des Ereignisses konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. Konklusion: Es konnte keine Assoziation zwischen Kopfschmerz und Ätiologie oder Schweregrad des ZVE festgestellt werden. In der Literatur vorbeschriebene Zusammenhänge zwischen Kopfschmerz und Läsion im vertebro-

basilären Stromgebiet dürfte nach unseren Daten auf die Assoziation mit einer Lokalisation im Kleinhirn zurückzuführen sein. Die Assoziation von Kopfschmerz mit jüngem Alter und vorbekannter Migräne mahnen zu einer sorgfältigen Evaluierung junger Patienten mit einer fokalen neurologischen Ausfallssymptomatik um ein Missklassifikation als "komplizierte Migräne" zu vermeiden.

003 Prevalence and predictive variables of psychosis in Temporal Lobe Epilepsy

Eva Assem-Hilger, Fritz Leutmezer, Christoph Baumgartner
Univ. Klinik für Neurologie, Wien

Background: The relationship between epilepsy and psychosis is intriguing but poorly understood. The prevalence of epilepsy-related psychosis varies among different reports. Most series report a higher frequency of psychosis in patients with focal epilepsy compared to generalized epilepsy and a preponderance of focal epilepsy of temporal lobe origin. In temporal lobe epilepsy (TLE) the prevalence of psychosis is estimated to be 10-15%. We investigated the prevalence of psychosis in TLE and studied the predictive value of certain variables for psychosis.

Methods: Out of a total sample of 452 TLE patients who underwent prolonged video-EEG monitoring at our department, we identified 46 patients with a history of postictal, interictal or bimodal (i.e. post- and interictal) psychosis. The control group consisted of 60 age- and gender matched TLE patients with no history of psychosis. Patients and controls were examined for age at seizure onset, duration of epilepsy, seizure frequency, history of an initial precipitating incident, family history of epilepsy, location of the irritative zone, location of the seizure-onset zone and structural abnormalities on high-resolution MRI scans. With a logistic regression approach, the significance of

each variable for the development of psychosis was evaluated.

Results: In our sample, the prevalence of psychosis in TLE patients was 10,2%. Most cases accounted for postictal psychosis (48%). Interictal psychosis was found in 30% and bimodal psychosis in 22%. A stepwise binary logistic regression model resulted in three significant predictors of the occurrence of any type of psychosis, namely age of seizure onset (OR=1,06, p=,003), overall seizure frequency (OR=,871, p=,024) and the presence of bitemporal interictal epileptiform discharges (OR=,217, p=,003).

Discussion: Our data confirm the previously reported prevalence for psychosis in TLE of at least 10 %. In accordance to prior reports, we found a significantly earlier onset of epilepsy, a significantly higher incidence of bitemporal interictal spikes, and a significantly higher seizure frequency in patients with psychosis as compared to controls. It has yet to be elucidated whether there is a structural or functional alteration common to both conditions that, when exacerbated by the presence of frequent seizures, kindles pathways that provoke psychotic symptoms.

004 Epi Mesiale Temporallappenepilepsie als progressive Erkrankung – Hinweise aus der 1H-Magnetresonanztomographie

Franz Riederer¹, Michal Bittšanský³, Christian Schmidt¹, Vladimír Mlynárik³, Christoph Baumgartner¹, Ewald Moser^{2,3}, Wolfgang Serles¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Abteilung für Klinische Epilepsieforschung, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, A 1090 Wien, Österreich

² Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

³ Arbeitsgruppe NMR, Kompetenzzentrum Hochfeld MR, Institut für Medizinische Physik, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Es wird kontrovers diskutiert, ob die chronische therapieresistente Temporallappenepilepsie (TLE) eine progressive Erkrankung ist. Sowohl die Gedächtnisleistung (0) als auch die zerebrale NAA-Konzentration (0,0), die mittels Protonen-Magnetresonanztomographie gemessen werden kann, nimmt bei gesunden Kontrollpersonen signifikant mit dem Alter ab. Es war das Ziel dieser Studie zu untersuchen, ob NAA bei Patienten mit mesialer TLE (mTLE) mit zunehmendem Alter schneller abnimmt als bei gesunden Kontrollpersonen.

Methodik: Wir untersuchten 12 Patienten mit therapieresistenter mTLE (5 rechtsseitig, 7 linksseitig) und 22 gesunde Kontrollen. Die Untersuchungen erfolgten in einem

3 Tesla Bruker Medspec 30/80 Scanner mit STEAM-Protocol (TE/TM/TR=20/30/2500ms). 2x2x2 cm³ Voxels wurden bilateral im lateralen Temporallappen platziert. Die Spektren wurden mit LCModel analysiert. Es wurde eine einfache lineare Regression NAA mit Alter berechnet.

Ergebnisse: 1. Analyse aller (ipsi- + kontralateralen) Voxels

Bei den Kontrollepersonen fand sich eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter, (p=0.034, r=-0.327). Bei Patienten mit mTLE zeigte sich ebenfalls eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter (p=0.001, r=-0.655), die stärker ausgeprägt war. S. Abb.1.

2. Separate Analyse ipsi- bzw. kontralateraler Voxels bei mTLE Pat. Bei Patienten mit mTLE war NAA ipsilateral zum epileptischen Fokus signifikant negativ mit dem Alter korreliert ($r = -0.769$, $p = 0.009$), in geringerem Ausmaß auch kontralateral $r = -0.630$, $p = 0.038$. S. Abb. 2.

Konklusion: Die schnellere Abnahme von NAA im lateralen Temporallappen bei mTLE Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen ist mit einer Progredienz der Erkrankung vereinbar. Die schnellere Abnahme von NAA ipsilateral zum epileptischen Fokus könnte auf eine durch die Epilepsie bedingte, progrediente neuronale Dysfunktion hindeuten.

Helmstaedter C, Elger E. The phantom of progressive dementia in epilepsy. *Lancet* 1999, 354: 2133-2134.

Brooks JCW, Roberts N, Kemp GJ et al. A proton magnetic resonance spectroscopy study of age-related changes in frontal lobe metabolite concentrations. *Cerebral Cortex* 2001, 11: 598-605.

Salibi N, Brown MA. Clinical Applications. In : Salibi N, Brown MA. *Clinical MR Spectroscopy*. Wiley-Liss, New York 1998: 143-201

005 Apomorphin beim idiopathischen Restless Legs Syndrom

Gotthard G, Tribl, Thomas Sycha, Nicole Kotzailias, Josef Zeitlhofer, Eduard Auff

Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund: Die Wirksamkeit verschiedener dopaminerg und opioiderg Substanzen beim RLS ist gut dokumentiert. Apomorphin, ein sowohl opioiderg wie dopaminerg Agonist, wurde beim RLS bisher nur in wenigen, unzureichend dokumentierten Fallstudien verwendet. Die aktuelle, explorative Studie wurde zur Dokumentierung der Apomorphinwirkung bei Patienten mit idiopathischen RLS (iRLS) durchgeführt. Wir testeten die Wirkung von Apomorphin sowie dessen selektive Antagonisierung durch Naloxon und Metoclopramid anhand subjektiver und objektiver Symptome von Patienten mit idiopathischen RLS.

Methoden: 9 RLS-Patienten erhielten Domperidon p.o (30mg tid) 3 Tage vor dem Studientag. Ein modifizierter Suggested Immobilization Test (SIT) wurde zwischen 20:00 und 01:00 unter den folgenden intravenösen Medikationen durchgeführt: Baseline ohne Medikation; Apomorphin; Apomorphin plus Naloxon; Apomorphin plus Metoclopramid. Messparameter waren eine Visuell-analog-Skala (VAS) der subjektiven RLS Beschwerden und mittels EMG gemessene Periodische Beinbewegungen im Wachzustand (PLMW).

Ergebnisse: Im Vergleich zur Baseline zeigte Apomorphin in der VAS eine rasche und signifikante Besserung der subjektiven RLS Beschwerden (54.5% Besserung; $p = 0.011$) und ein fast sofortiges Sistieren der PLMW (98.0% Besserung des PLMW-Indexes; $p = 0.012$). Weder Naloxon noch Metoclopramid konnte diesen Effekt signifikant blockieren. Unter Apomorphin plus Metoclopramid zeigte sich ein Trend zu Wiederauftreten von PLMW.

Schlussfolgerungen: Apomorphin kann als mögliches Therapeutikum bei iRLS bewertet werden. Seine Wirksamkeit ist möglicherweise auf beide Wirkprinzipien (dopaminerg sowie opioiderg) zurückzuführen, da keine signifikante Effekthemmung durch Antagonisierung lediglich eines dieser Wirkprinzipien möglich war. Der Trend zur Verschlechterung des PLMW-Indexes nach Gabe von Metoclopramid könnte auf einen primär dopaminergen Wirkmechanismus vom Apomorphin beim iRLS hinweisen.

Key words: Restless Legs Syndrome; Apomorphin; Suggested Immobilization Test

006 Mutations in LRRK2 cause autosomal dominant Parkinsonism with pleomorphic pathology

Zimprich A.¹, Biskup S.², Leitner P.³, Lichtner P.², Farrer M.⁴, Asmus F.³, Meitinger T.², Strom T.², Wszolek Z.⁴, Gasser T.³

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

² Institute of Human Genetics, GSF National Research Institute, Neuherberg, Germany

³ Hertie Institute for Clinical Brain Research, Department of Neurodegenerative Disease, Tübingen, Germany

⁴ Departments of Neurology and Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA

We have previously linked families with autosomal dominant, late-onset Parkinsonism to chromosome 12p11.2-q13.1 (PARK8). By high-resolution recombination mapping and candidate gene sequencing in 46 families, we have found six disease-segregating mutations (five missense and one putative splice site mutation) in a gene encoding a large, multifunctional protein, LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2). It belongs to the ROCO protein family, and includes a protein kinase domain of the MAPKKK class and several other major functional domains. Within affected carriers of Families A and D, six post-mortem diagnoses

reveal brainstem dopaminergic degeneration accompanied by strikingly diverse pathologies. These include abnormalities consistent with Lewy body Parkinson's disease, diffuse Lewy body disease, nigral degeneration without distinctive histopathology and progressive supranuclear palsy-like pathology. Clinical diagnoses of Parkinsonism with dementia or amyotrophy or both, with their associated pathologies, are also noted. Hence, LRRK2 may be central to the pathogenesis of several major neurodegenerative disorders associated with parkinsonism.

007 Facial recognition in primary focal dystonia

M. Rinnerthaler, MD ¹, C. Benecke, PhD ², L.Bartha, PhD ¹, T. Entner, MD ¹, W. Poewe, MD ¹, J. Mueller, MD ¹

¹ Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria

² Institute for Psychology, University of Innsbruck, Austria

Background and objective: The basal ganglia seem to be involved in emotional processing and dopaminergic dysfunction within the basal ganglia may be associated with impaired recognition of facial expressions of disgust. Primary dystonia is a movement disorder considered to result from basal ganglia dysfunction and aim of the present study was to investigate emotion recognition in patients with primary focal dystonia.

Methods: Thirty-two patients with primary cranial (n=12) and cervical (n=20) dystonia were compared to 32 healthy controls matched for age, sex, and educational level on the FEEL (Facially Expressed Emotion Labelling) test, a computer-based tool measuring a person's ability to recognize facially expressed emotions. Patients with cognitive impairment or depression were excluded. None of the

patients received medication with a possible cognitive side-effect profile and only those with mild to moderate dystonia were included.

Results: Patients with primary dystonia showed isolated deficits in the recognition of disgust (p=0.007), while no differences between patients and controls were found with regard to the other emotions (fear, happiness, surprise, sadness and anger).

Conclusion: The findings of the present study add further evidence to the conception that dystonia is not only a motor but a complex basal ganglia disorder including selective emotion recognition disturbances. It is conceivable that dopaminergic dysfunction within the mesolimbic system accounts for the deficits in recognizing facial expressions of disgust in primary dystonia.

008 Cytotoxic T lymphocytes in viral encephalitis

Urbanic Tadeja ¹, Rauschka Helmut ², Schmidtbauer Manfred ², Jellinger Kurt ³, Lassmann Hans ¹, Bauer Jan ¹

¹ Centrum für Hirnforschung

² Krankenhaus Lainz Wien, Neurologie

³ Institut für klinische Neurobiologie, Wien

It is widely accepted that cytotoxic T cells play a dominant role in viral encephalitis. However, little is known about the specific cytotoxic mechanisms used by these cells. The aim of this study is to determine the role of the various cytotoxic pathways (granzyme B (GrB)/perforin-mediated, Fas/FasL-mediated, Tumor Necrosis Factor (TNF)-mediated) used by CD8+ T cells in acute and chronic viral encephalitis. Here we investigated the (quantitative) distribution of GrB+CD8+ T cells in virus infected brains, the patterns of activation, cytotoxicity mechanisms and induction of cell death in target cells. We used immunohistochemical and confocal fluorescence double labeling techniques performed on formalin-fixed, paraffin embedded sections from selected viral encephalitis brains (cytomegalovirus encephalitis (CMV, n=7), tick borne encephalitis (TBE, n=5) and subacute sclerosing panencephalitis (SSPE, n=2), progressive multifocal leucoencephalopathy (PML, n=8) and HIV- encephalitis (HIVE, n=4)).

Results show a predominance of CD8+ T cells in the inflammatory infiltrate of all encephalitis cases. We found a high proportion (20-30%) of GrB cells sustained throughout the course of CMV encephalitis (4-20 weeks). Percentages of GrB positive cells in TBE, PML and HIV-encephalitis were on average fairly constant at about 10% and in SSPE very low (1%).

Preliminary studies performed with confocal laser scanning microscope revealed a close contact between CD8+ cells and specified virus targets in all named encephalitis cases. In TBE and SSPE we found close apposition of GrB+ cells to neurons especially in the early course of disease. These results indicate that especially during the early stage of disease, GrB-mediated cytotoxicity is important in viral encephalitis. This work was supported by a grant from the Austrian FWF (P-16063-B02).

009 Die Therapie des Schulter-Hand-Syndroms (SHS) nach Schlaganfällen

Erdler M, Muellbacher W, Engelmayer E, Mamoli B

Ludwig-Boltzmann Institut für Epilepsie und Neuromuskuläre Erkrankungen, II.
Neurologische Abteilung, Neurologisches Zentrum Rosenhügel, Wien

Wir untersuchten prospektiv in einer randomisierten Doppelblindstudie die Wirksamkeit von oralen Steroiden (32 mg Methylprednisolon/d, 28 Tage ausschleichend) versus NSAR (200mg Ketoprofen/d) versus Analgetika (Tramadol bei Schmerzen) beim SHS nach ischämischen oder hämorrhagischen Insulten. Über einen Zeitraum von 5 Jah-

ren wurden insgesamt 33 stationäre Patienten mit SHS eingeschlossen. Die Wirksamkeit der Therapie wurde anhand Änderungen der SHS-Symptome (Schmerz, Ödem, Trophik und Beweglichkeit) und spezieller Funktionsscores (e.g., Faustschluss, Fingerextension, Zangengriff, selektive Fingerbewegungen, Synergismen) vor, während, unmittelbar

bar nach der Therapie und nach 6 Monaten dokumentiert. Alle Patienten erhielten zusätzlich konventionelle Physiotherapie. Die Mitarbeiter aller Berufsgruppen, die Patienten und deren Angehörige wurden im richtigen Umgang mit der betroffenen Hand eingeschult. Insgesamt kam es in den 5 Jahren zu einer deutlichen Abnahme der Inzidenz des SHS, was mit einer verbesserten Aufklärung und Prophylaxe erklärt werden kann. Bei allen Patienten kam es nach 4 Wochen zu einer Besserung des SHS und der Funktionsscores. Unter Steroiden kam es darüber hinaus zu

einer signifikant besseren Rückbildung der SHS Symptome Schmerz, Ödem und Beweglichkeit. Bezüglich der Funktionsscores zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Nach 6 Monaten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr nachgewiesen werden. Zusammenfassend ergibt sich bezüglich rascherer Symptomverbesserung ein leichter Vorteil für die Steroidtherapie, langfristig ergibt sich kein zusätzlicher Nutzen unter Kortison.

O10 Mikroangiopathische Läsionen versus Demyelinisierungsherde Unterschiede in quantitativer 1H-MRS

Kapeller P ¹, Ropele S ¹, Enzinger C ¹, Lahousen T ², Strasser-Fuchs S ¹, Schmidt R ¹, Fazekas F ¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Graz

² Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz

Die Unterscheidung zwischen White Matter Lesions (WML) des Alters und chronischen Plaques bei Multipler Sklerose (MS) in Magnetresonananz (MR) Untersuchungen ist manchmal rein morphologisch schwierig. Die Magnetresonananz Spectroscopie (1H-MRS) könnte hier differentialdiagnostische Hilfestellung geben.

Wir untersuchten daher 14 WML und 15 MS Läsionen und verglichen deren Metabolitkonzentrationen für N-Acetylaspartat (NAA), Cholin (Cho), Creatin (CR) und myo-Inositol(Ins). Dafür verwendeten wir eine Single Voxel quantitative 1H-MRS Technique. Beide Gruppen zeigten einheitlich niedrige Werte für NAA als Ausdruck axonaler Schädigung. Cho und Cr unterschieden sich nicht von ein-

ander. Der einzige Parameter, der signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen war, war Ins. Dieses zeigte sich bei MS Plaques deutlich erhöht (4,5mmol/l bei WML gegen 6,34mmol/l bei MS; $p = 0,003$).

Beide, WML und MS Plaques weisen niedrige Konzentrationen von NAA auf. Dies deutet auf Beeinträchtigung der axonalen Strukturen innerhalb beider Veränderungen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand jedoch nicht. Der signifikante Unterschied von Ins zwischen MS und WML deutet möglicherweise auf eine wichtige Rolle von Astroglie in der Pathologie des MS Plaques. Ob dieser Parameter prognostische Hinweise geben kann ist derzeit Gegenstand laufender Untersuchungen.

O11 The ability of anti MOG antibodies to fix the Terminal Complement Complex (TCC) differs among multiple sclerosis (MS) patients with different disease courses

Michael Khalil, Martina Harrasser, Andreas Lutterotti, Rainer Ehling, Claudia Gneiss, Bettina Künz, Florian Deisenhammer, Markus Reindl and Thomas Berger

Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria

Background: Anti MOG antibodies might play a pathogenic role in multiple sclerosis. Antibody driven complement activation seems to be involved in demyelination and axonal destruction.

Objectives: This study aimed to investigate whether the formation of TCC in the presence of serum anti MOG antibodies differs among MS patients with different disease courses.

Methods: We analyzed the ability of serum anti MOG antibodies to fix human complement factors C5b-9 (TCC) in 83 MS patients (62 relapsing remitting (RRMS), 17 secondary progressive (SPMS), 4 primary progressive (PPMS)). The control group consisted of 30 healthy volunteers (HC), including laboratory workers with contact to MOG. Human TCC formation in the presence of serum anti MOG antibodies was analyzed by ELISA. Anti MOG IgG and anti MOG IgM serum antibodies were detected by Westernblot and

ELISA. Additionally the affinity of anti MOG antibodies was analyzed by an elution ELISA with NaSCN.

Results: We found a significant correlation of TCC positive patients with the anti MOG IgM antibody titer ($r=0.62$), but no correlation of TCC with the anti MOG IgG antibody titer. The frequencies of TCC positive patients were significantly increased in RRMS patients ($p<0.0001$) and SPMS patients with superimposed relapses ($p<0.05$) compared to healthy controls. No significant differences in the frequency of TCC positive patients were found comparing SPMS patients without superimposed relapses and PPMS patients with healthy controls. Anti MOG IgM antibodies are mean low affine antibodies (mean LOG EC 50 = 0.04 M NaSCN; range 0.05-0.92), anti MOG IgG antibodies are mean higher affine antibodies (mean LOG EC 50 = 1.0 M NaSCN; range 0.27-1.80)

Conclusion: We found a significant correlation of TCC forming anti MOG antibodies and anti MOG IgM antibody titers. The frequency of TCC positive patients was significantly increased in RRMS patients and SPMS patients with superimposed relapses compared to healthy controls. These results provide an approach to dissect between biologically active versus non-active anti MOG antibodies. We conclude that patients with high anti MOG IgM antibody

titers with high affinity and the capacity of TCC formation might follow the antibody mediated demyelinating neuropathological subtype of MS. On the other hand low anti MOG IgM antibody titers with low affinity seem to represent an epiphenomenon of myelin destruction. Measuring these antibodies might be important for disease prognosis and monitoring disease progression.

O12 Dysferlin expression in blood vessels of active multiple sclerosis lesions

Sonja Hochmeister, Alexandra Kutzelnigg and Hans Lassmann

Center for Brain Research, Neuroimmunology Dept, Vienna, Austria

Dysferlin is a 237 kD protein of the muscle cell membrane. It contains six C2- domains which are known to play a role in vertebrate inflammatory pathways.

In humans, a mutation within the dysferlin gene leads to two clinically distinct muscular phenotypes:

Miyoshi myopathy and Limb girdle muscular dystrophy.

In this study we describe that dysferlin is expressed on fenestrated endothelial cells of blood vessels and on endothelia of lymphatic capillaries. Brain endothelial cells are dysferlin negative except those in the choroid plexus and the circumventricular organ. In animals with autoimmune encephalomyelitis (EAE), massive dysferlin expression was found in endothelial cells in active lesions, which correlated with the severity of the clinical disease. Based on these observations we studied dysferlin expression in 80 MS

lesions from different clinical subtypes as well as in 12 normal controls and 7 controls who died of systemic infectious diseases.

Only few vessels of both control groups were dysferlin positive. In contrast, in actively demyelinating MS lesions numerous endothelial cells showed reactivity for dysferlin. In inactive lesions, dysferlin expression was significantly lower compared to active lesions, but still higher than in controls. Expression of dysferlin in endothelial cells correlated with the degree of blood brain barrier damage reflected by fibrin extravasation. According to our data, dysferlin may be the first marker which allows to directly visualize blood brain barrier dysfunction at the level of endothelial cells

O13 New S20F MPZ mutation causing severe axonal, sensorimotor polyneuropathy with hyper-CK-emia

Finsterer J ¹, Janecke A ², Rauschka H ³

¹ Neurological Department, Krankenhaus Rudolfstiftung Wien

² Genetische Beratungs- und Untersuchungsstelle, Innsbruck

³ Department of Neurology, Krankenhaus Lainz, Vienna, Austria

Objectives: To report a new mutation in the myelin protein zero (MPZ) gene, causing an axonal form of Charcot-Marie-Tooth (CMT) neuropathy, associated with recurrent hyper-CK-emia and possibly dementia.

Case report: In a 64-y-old depressive women with a demanding personality, slowly progressive distal lower limb weakness, muscle cramps in the lower limb muscles, and stocking-type numbness developed 3y prior to diagnosis. Her mother had dementia, muscle cramps, foot deformity, lower leg wasting, and experienced recurrent falls before death. Neurologic examination revealed discrete hip flexor weakness, weakness for foot extension, diffuse wasting of the distal lower limb muscles, reduced patella tendon reflexes, and absent Achilles tendon reflexes. There was recurrently elevated creatine-kinase). Stimulation of the profound peroneal and right tibial nerves did not evoke a

muscular response. Electromyography (right rectus femoris and anterior tibial muscles) were neurogenic. Muscle biopsy of the right gastrocnemius muscle showed increased fiber size variability, angulated fibers, internalized nuclei, accumulations of nuclei, grouped atrophic muscle fibers, and fiber splitting, Biopsy of the right sural nerve showed diffuse axonal degeneration but preserved myelin layers. Analysis of the MPZ gene by PCR and direct nucleotide sequencing revealed a heterozygous mutation, resulting in the amino-acid exchange S20F.

Conclusion: The S20F mutation in the MPZ gene is associated with late-onset, severe axonal, symmetric sensorimotor polyneuropathy (CMT2) and hyper-CK-emia. There are indications that the mutation is also responsible for the intellectual decline and development of dementia of the index patient's mother.

O14 Zeitliche Änderung des Magnetisierungstransfers bei leichter bis schwerer Alzheimer Erkrankung

Ropele Stefan, Pendl Barbara, Enzinger Christian, Schmidt Reinhold, Fazekas Franz

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung: Unter Ausnützung des Effekts des Magnetisierungstransfers (MT) lässt sich mittels Kernspintomographie in-vivo über die sogenannte Magnetisierungstransfer-Ratio (MTR) ein sensitives Maß für mikrostrukturelle Veränderungen des Gehirns gewinnen. In histopathologischen Studien wurde die MTR primär mit der Dichte und Integrität des Myelins und ferner auch mit Axonuntergang korreliert. Vorliegende Untersuchungen mit MTR bei Alzheimer'scher Erkrankung (AD) deuten auf weitreichendere Hirngewebsveränderungen hin, weshalb eine globale Betrachtung in Form einer Histogrammanalyse sinnvoll erscheint. Da bislang jedoch hierzu ausschließlich querschnittsförmige Untersuchungen vorliegen, war es das Ziel unserer Studie, auch Daten zum zeitlichen Verlauf der MTR zu bestimmen und diese in Bezug zur Krankheitsprogression, gemessen an Änderungen des kognitiven Status, zu stellen.

Methoden: Wir unterzogen 21 AlzheimerpatientInnen (Alter 61-87 Jahre) wiederholten MRT Untersuchungen (1.5T) sowie kognitiver Testung [Mini Mental State Examination (MMSE), Clinical Dementia Rating (CDR), Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-COG)]. Die Sequenz zur MTR-Bestimmung basierte auf einer „gespoilten“ Gradientenechosequenz (TR=480ms, TE=10ms, FA=40°) mit und ohne MT-Sättigungspuls. Alle Untersuchungen wurden nach 6 Monaten wiederholt und 11 PatientInnen wurden zusätzlich nach 12 Monaten untersucht. Zur globalen Ana-

lyse von MT-Veränderungen wurde eine Histogrammanalyse des gesamten Gehirns durchgeführt. Dazu wurden alle MRT-Folgeuntersuchungen mit der Eingangsuntersuchung koregistriert und Parenchymmasken generiert. Zur Korrektur von Atrophieeffekten wurden die Histogramme normalisiert. Zur Beurteilung von Histogrammänderungen wurden die mittlere MTR, die am häufigsten auftretende MTR (peak position) und die relative Höhe der Histogrammspitze (relative peak height) verwendet.

Ergebnisse: Alle MT-Histogrammparameter zeigten eine signifikante Reduktion im Zeitverlauf. Als sensitivster Parameter für den Nachweis einer Änderung erwiesen sich dabei die mittlere MTR ($p<0,01$) und die am häufigsten auftretende MTR ($p<0,001$). Während querschnittsförmig keine Assoziation zwischen Histogrammparametern und kognitivem Status beobachtet werden konnte, erwies sich die globale MTR als prädiktiv für Änderung des kognitiven Status wobei insbesondere Korrelationen mit Änderung des MMSE-Scores ($R=0,55$, $p=0,001$) und des ADAS-COG-Scores ($R=-0,5$, $p=0,003$) gegeben waren.

Konklusion: Die vorliegende Studie unterstreicht die hohe Sensitivität der MTR für fortschreitende Gewebsveränderungen die bereits über kurze Zeiträume quantitativ erfasst werden können. Der prädiktive Wert der MTR für kognitive Verschlechterung lässt darauf schließen, dass die mit der MTR erfassten Veränderungen am Beginn der Destruktionskaskade stehen.

O15 A novel mutation in the NEFL gene in severe autosomal-dominant hereditary motor and sensory neuropathy (CMT 2E)

Wolfgang N. Löscher¹, Gabriel Miltenberger², Julia Wanschitz¹, Andreas R. Janecke², Michaela Auer-Grumbach³, Christian Windpassinger³

¹ Medical Department of Neurology, Innsbruck Medical University

² Department of Medical Genetics and Clinical and Molecular Pharmacology, Innsbruck

³ Institute of Medical Biology and Human Genetics, Graz

Hereditary motor and sensory neuropathies Charcot-Marie-Tooth (CMT) are the most common inherited peripheral neuropathies. Based on nerve conduction studies, CMT has been classified in demyelinating and axonal forms and CMT with intermediate nerve conduction velocities. In most cases of demyelinating CMT a duplication of chromosome 17p11.2-12 (containing the peripheral myelin protein-22 gene; PMP22) is associated with the disease, while in other forms of CMT mutations in more than 20 genes have been described.

Here we report an Austrian family with an autosomal dominant hereditary motor and sensory neuropathy. The clinical phenotype of this rather severe CMT variant is characterised by early disease onset in the second and sometimes third decade. Foot extensor weakness and foot deformity were the initial signs of disease and most affected individuals had early orthopaedic surgery because of foot deformity. Later in the disease weakness and atrophy of the intrinsic hand muscles developed. Neurological

examination revealed absent ankle and otherwise weak reflexes. Sensory dysfunction was only minor. Two out of five affected individuals became wheelchair bound at the age of about 60 years. Nerve conduction studies showed signs of demyelination and axonal damage, and median nerve conduction velocities ranged between 35 and 41 m/s.

Using direct sequencing, we found a novel mutation in the neurofilament light chain polypeptide (NEFL) gene. The pathogenicity of this mutation is supported by the results of co-segregation analysis and the exclusion in 30 healthy controls. Three mutations in the NEFL gene have been described so far, all of them resulting in a rather severe disease phenotype. This suggests that NEFL mutations in general cause a rather uniform but severe disease phenotype with foot deformity, distal leg weakness and, later in the course, hand weakness

O16 Spatial profile of activated caspase-3 in experimental cerebral malaria.

Peter Lackner¹, Christoph Burger¹, Ronny Beer¹, Volker Heussler², Raimund Helbok¹, Egbert Tannich², Erich Schmutzhard¹

¹ Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

² Department of Molecular Parasitology, Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Germany

Introduction: Cerebral malaria (CM), the most severe complication of *Plasmodium falciparum* malaria, is still associated with a high death rate. Survivors may suffer from neurological sequelae. The underlying pathomechanisms are yet not fully understood. However, there is increasing evidence that apoptotic mechanisms are involved in the pathogenesis of long term deficits.

Methods: C57BL/6 mice were infected with *Plasmodium berghei* blood stages. Clinical severity of the disease was assessed by SHIRPA primary screen, a battery of 40 standardized tests for evaluating neuromuscular, spinocerebellar, sensory, neuropsychiatric and autonomic functions in mice. The extent of apoptotic cell death was evaluated by detection of cleaved caspase-3 with a monoclonal antibody. Brain homogenates and cryostat sections of mice with CM, infected animals without cerebral involvement and non infected control animals were analyzed. Cryostat sections were counterstained with hematoxylin to assess nuclear morphopathology.

Nonparametric statistical methods were used to check for significance.

Results: Western blot analysis of brain extracts for cleaved caspase-3 showed an induction of immunoreactivity in cerebrum and cerebellum of animals with CM. No immunoreactivity could be detected in infected animals without CM

or non infected control animals. Densitometric analysis revealed a significantly higher reactivity in cerebellum than in cerebrum. Furthermore, animals having a worse clinical score showed higher immunoreactivity. Immunohistochemistry revealed cleaved caspase-3 positive cells, showing nuclear morphology consistent with apoptotic cell death, throughout different brain regions. Immunopositive parenchymal cells were frequently clustered around vessels showing immunopositive sequestered leukocytes and endothelial cells. Groups of immunopositive neurons were predominantly found in brainstem and cerebellum.

Conclusion: The data in the current study provide direct evidence for caspase-3 activation in experimental CM. Interestingly, cerebellum and brain stem showed increased immunoreactivity for activated caspase-3 compared to cerebrum. These results indicate a putative role of apoptotic cell death in the pathogenesis of delayed cerebellar ataxia, the most common manifestation of post malarial neurological syndrome 1.

1. Senanayake, N. Delayed cerebellar ataxia: a new complication of falciparum malaria? Br. Med. J. (Clin. Res. Ed) 294, 1253-1254 (1987).

AUTORENVERZEICHNIS

Aboul-Enein F.	P35-MS	Bittner R.	P17-Div	Enzinger Ch.	O01
Achatz K.	P75-Str	Bittšanský M.	O04		O10
Aichhorn M.	P61-Ima	Boesch S.	P27-Div		O14
Aichner F.	P02-Par		P46-Sch		P63-Ima
	P12-Div	Bogdanovic M.	O01		P65-Ima
	P25-Div	Bonatti E.	P79-Str		P66-Ima
	P42-Inf		P85-Reh		P67-Ima
	P44-Per		P89-Reh		P68-Ima
	P45-Sch,	Bonelli S.	P91-Reh	Erdler M.	O09
	P50-Epi		P04-Par	Esterhammer R.	P19-Div
	P52-Epi	Bosak P.	P48-Epi		P29-Div
	P56-Ima,	Bösch S.	P36-MS	Farrer M.	O06
	P72-Str		P03-Par	Fazekas F.	O01
	P73-Str		P19-Div		O10
	P75-Str,	Botha F.	P23-Div		O14
	P81-Str	Brainin M.	P50-Epi		P22-Div
Antonelli F.	P20-Div		P01-Par		P24-Div
Arich J.	P71-Str		P36-MS		P26-Div
Asmus F.	O06	Brandauer E.	P84-Str		P28-Di
Assar H.	P42-Inf	Brenneis Ch.	P46-Sch		P31-MS
Assem-Hilger E.	O03	Buchroither J.	P58-Ima		P33-MS
Attems J.	P09-Div	Budka H.	P12-Div		P38-MS
	P11-Div	Burger Ch.	P27-Div		P49-Epi
Auer-Grumbach M.	O15	Buzath A.	O16		P63-Ima
Auff E.	O05	Cohen L.	P08-Div		P65-Ima
	P16-Div	Collett J.	P90-Reh		P66-Ima
	P17-Div		O01		P67-Ima
	P86-Reh	Cortelli P.	P63-Ima		P68-Ima
	P87-Reh	Czech T.	P20-Div		P70-Str
	P90-Reh	Dachenhausen A.	P55-Epi		P77-Str
	P57-Ima	Dal-Bianco P.	P84-Str		P82-Str
Augustin M.		Dawes H.	P16-Div	Feichtinger M.	P22-Div
Austrian-German-			O01		P49-Epi
Polish Study Team	P30-MS	de Stefano N.	P63-Ima		P54-Epi
Bartha L.	O07	Deisenhammer F.	P68-Ima	Felber St.	P60-Ima
Bartos A.	P10-Div		O11	Fellner F.	P02-Par
Bauer J.	O08		P39-MS		P25-Div
	P31-MS		P40-MS		P50-Epi
	P38-MS		P41-MS		P52-Epi
Baumgartner Ch.	O03	Dent W.	P43-Inf		P56-Ima
	O04	Dichtl W.	P27-Div		P72-Str
	P48-Epi	Diener H.	P13-Div		P73-Str
	P53-Epi	Djamshidian A.	P14-Div	Fend M.	P60-Ima
	P55-Epi	Dlouhy E.	P06-Div	Ferrari J.	P16-Div
	P65-Ima	Donnemiller E.	P03-Par		P78-Str
Beckmann Ch.	O16		P58-Ima		P83-Str
Beer R.	P43-Inf	Doppelbauer A.	P06-Div	Fertl E.	P87-Reh
	P67-Ima	Drevin G.	P67-Ima	Filip M.	P10-Div
Behrens T.	O07	Eckelhart H.	P06-Div	Finkenzeller T.	P50-Epi
Benecke C.	P07-Div	Eckhardt R.	P36-MS	Finsterer J.	O13
Berek K.	O11		P84-Str		P62-Ima
Berger T.	P34-MS	Eder H.	P49-Epi	Flöel A.	P90-Reh
	P39-MS	Eder M.	P06-Div	Frauscher B.	P59-Ima
	P40-MS	Egger K.	P19-Div	Freibauer Ch.	P06-Div
	P41-MS	Ehling R.	O11	Fritz S.	P07-Div
Bibl D.	P08-Div		P34-MS	Fuchs A.	P04-Par
Biedermann B.	P59-Ima		P39-MS	Funk G.	P01-Par
Bigalke H.	P86-Reh	Elbertová Z.	P40-MS	Funk M.	P78-Str
Billingsley-Marshall R.	P51-Epi	Endler G.	P10-Div	Furtner M.	P76-Str
Binder H.	P88-Reh	Engelmayer E.	P78-Str	Gabriel H.	P21-Div
	P92-Reh	Entner T.	O09	Gallasch E.	P60-Ima
Biskup S.	O06		O07	Gasser T.	O06
				Gerschlagel W.	P16-Div

Gerstenbrand F. Gerstl A. Gneiss C.	P60-Ima P32-MS O11 P39-MS P40-MS P41-MS	Kampfhammer G. Kapeller P.	P47-Sch O10 P33-MS P68-Ima P70-Str P77-Str	Lahrmann H. Lalouschek W.	P20-Div O02 P16-Div P71-Str P78-Str P83-Str
Göbel G.	P58-Ima P64-Ima	Kathrein M.	P79-Str P85-Reh P89-Reh	Lampl Ch.	P08-Div P13-Div O02
Golaszewski St. Graf M. Granata R. Greisenegger St.	P60-Ima P15-Div P19-Div O02 P78-Str P83-Str	Kaya M. Kempf I.	P21-Div P12-Div P44-Per P45-Sch P01-Par	Lang W.	P16-Div P83-Str O08 O12
Grisold W. Gruber F.	P82-Str P25-Div P72-Str P73-Str P75-Str	Keresztes K. Khalil M.	P01-Par O11 P34-MS P39-MS P40-MS	Lassmann H.	P31-MS P15-Div P53-Epi P16-Div P05-Par
Gruber L.	P22-Div P49-Epi P54-Epi	Kiechl St.	P76-Str P80-Str O01	Lassmann J. Lehner-Baumgartner E. Lehrner J. Leitinger M. Leitner P. Leutmezer F. Lichtner P. Limmroth V. Lintner F.	O06 O03 O06 P13-Div P09-Div P11-Div P65-Ima O15
Grünzweig E. Gschliesser V. Guy C. Haid T.	P02-Par P46-Sch O01 P79-Str P85-Reh P89-Reh P91-Reh P88-Reh P92-Reh	Kischka U. Klein E. Kleinert G.	P57-Ima P22-Div P26-Div P28-Div P26-Div P28-Div P08-Div P80-Str P88-Reh P92-Reh	Litscher G. Löscher W.	P23-Div P27-Div P48-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS P27-Div P61-Ima P76-Str P19-Div P29-Div O09
Haidinger G.	P50-Epi P52-Epi P75-Str	Kleinert R.	P85-Reh P89-Reh P91-Reh P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05	Lurger St. Lutterotti A.	P17-Div P78-Str P33-MS O01 P63-Ima P67-Ima P68-Ima P01-Par P36-MS P84-Str P26-Div P07-Div P10-Div O06 P44-Per O15 P17-Div O04 O04 P29-Div O09 O07, P18-
Hamberger M.	P25-Div P42-Inf P56-Ima P73-Str P81-Str O11 P17-Div O16 P43-Inf	Koerner E. Kofler M.	P54-Epi P79-Str P85-Reh P89-Reh P91-Reh P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10	Maier H. Mair A.	
Haring H. - P.	P56-Ima P73-Str P81-Str O11 P17-Div O16 P43-Inf	Koppelstaetter F. Kopsa W. Körner E. Kotzailias N. Kowalski-Bodzenta J. Krampla W. Kranz G. Kremser Ch. Krieglsteiner S.	P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10	Mair K.	
Harrasser M. Haubenberger D. Helbok R.	P25-Div P42-Inf P56-Ima P73-Str P81-Str O11 P17-Div O16 P43-Inf	Kristoferitsch W.	P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10	Mamoli B. Mannhalter Ch.	
Hensel U. Hess B. Heussler V. Hochmeister S. Hödl St. Högl B.	P32-MS P82-Str O16 O12 P04-Par P46-Sch P59-Ima P49-Epi P54-Epi	Kronbichler M.	P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10	Martitsch C. Matthews P.	
Holl A.	P60-Ima P57-Ima P82-Str P65-Ima P60-Ima O13 O15	Kryspin-Exner I. Künz B.	P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10	Matz K.	
Hömberg V. Horner S. Horvath-Mechtler B. Iannetti G. Ischebeck A. Janecke A.	P60-Ima P57-Ima P82-Str P65-Ima P60-Ima O13 O15	Kutzelnigg A. Lackner P.	P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10	Mayer R. Mayr M. Mazancová M. Meitinger T. Meng G. Miltnerberger G. Mineva I. Mlynárik V. Moser E. Muigg A. Müllbacher W. Müller J. Div, P46-Sch Müllner M.	
Jaschke W. Jellinger K.	P29-Div O08 P09-Div P11-Div	Ladurner G. Lahousen T.	P60-Ima P62-Ima P49-Epi O05 P82-Str P14-Div P86-Reh P29-Div P45-Sch P81-Str P14-Div P15-Div P35-MS P74-Str P05-Par P61-Ima P53-Epi O11 P34-MS P39-MS P40-MS O12 O16 P39-MS P05-Par P61-Ima O10		P71-Str

Narovec T.	P02-Par	Ropele St.	P65-Ima	Siedentopf Ch.	P60-Ima
Nasel Ch.	P87-Reh		P66-Ima	Simos P.	P51-Epi
Nichols h.	P67-Ima		P67-Ima	Smith St.	P67-Ima
Niederkorn K.	P57-Ima		P68-Ima		P68-Ima
Nosiska D.	P47-Sch		P82-Str	Sojer M.	P59-Ima
Nowotny M.	P84-Str	Rotaru J.	P02-Par		P69-Ima
Nussgruber V.	P82-Str		P12-Div	Staffen W.	P05-Par
Ott E.	P22-Div,		P44-Per		P61-Ima
P49-Epi, P54-Epi, P66-Ima			P45-Sch	Steffelbauer M.	P04-Par
Papanicolaou A.	P51-Epi	Rumpold H.	P27-Div	Steiner E.	P08-Div
Parsaei B.	P12-Div	Saletu B.	P47-Sch	Stepan Ch.	P88-Reh
Pataraiia E.	P51-Epi	Saletu M.	P47-Sch		P92-Reh
Payer F.	P26-Div,	Saltuari L.	P79-Str	Stephan K.	P60-Ima
P28-Div			P85-Reh	Stieglbauer K.	P42-Inf
Pendl B.	O14		P89-Reh		P44-Per
Peralta C.	P59-Ima		P91-Reh		P56-Ima
Petzer A.	P27-Div	Sauter C.	P37-MS	Stockner H.	P59-Ima
Pichler G.	P57-Ima	Sawires M.	P23-Div		P69-Ima
Pichler R.	P02-Par	Schäffer V.	P52-Epi	Stöllberger C.	P84-Str
	P50-Epi	Scherfler Ch.	P03-Par	Storch M.	P31-MS
	P52-Epi		P58-Ima		P38-MS
Pirker W.	P16-Div		P64-Ima	Strasser-Fuchs S.	O10
Pirtosek Z.	P66-Ima	Schimetta W.	P75-Str		P68-Ima
Plank Ch.	P21-Div	Schindler Ch.	P25-Div	Streinu E.	P12-Div
Pluta-Fuerst A.	P30-MS		P42-Inf	Strom T.	O06
Poewe S.	P58-Ima	Schmidauer Ch.	P59-Ima	Struhal W.	P20-Div
Poewe W.	O07		P69-Ima		P82-Str
	P03-Par	Schmidt Ch.	O04	Sycha T.	O05
	P18-Div	Schmidt R.	O10		P86-Reh
	P19-Div		O14	Szalay E.	P02-Par
	P23-Div		P67-Ima		P12-Div
	P29-Div	Schmidtbauer M.	O08	Tannich E.	O16
	P46-Sch	Schmutzhard E.	O16	Tatschl C.	P36-MS
	P59-Ima		P43-Inf		P84-Str
	P64-Ima	Schnider P.	P86-Reh	Tentschert S.	O02
	P69-Ima	Schnizer M.	P02-Par		P83-Str
	P76-Str		P12-Div	Thaler D.	P57-Ima
	P80-Str		P44-Per	Thielmann A.	P25-Div
Pölz W.	P75-Str		P50-Epi	Thimary F.	P70-Str
Pongpakdee S.	P43-Inf		P52-Epi	Topakian R.	P25-Div
Prasert. Boongard P.	P43-Inf	Schocke M.	P19-Div		P42-Inf
Prennschütz-			P29-Div		P44-Per
Schützenau K.	P29-Div	Schreiber W.	P74-Str		P56-Ima
Pusswald G.	P87-Reh	Schröttner O.	P49-Epi		P72-St
Ransmayr G.	P04-Par	Schützenberger-Sitta S.	P06-Div		P73-Str
Rauschka H.	O08	Schwarz G.	P50-Epi		P81-Str
	O13		P52-Epi	Torma S.	P15-Div
Ravindran S.	P90-Reh	Schwingenschuh P.	P66-Ima	Tracey I.	P65-Ima
Reichartseder F.	P41-MS	Seewann A.	P28-Div	Trägner H.	P04-Par
Reindl M.	O11	Seifert T.	P24-Div	Trenkler J.	P02-Par
	P34-MS		P31-MS		P56-Ima
	P39-MS		P38-MS		P72-Str
	P40-MS		P82-Str		P73-Str
	P41-MS	Seiser A.	P01-Par	Tribl G.	O05
Riederer F.	O04		P36-MS	Uhl F.	P87-Reh
	P21-Div	Seppi K.	P03-Par	Urbanic T.	O08
Rieger S.	P78-Str		P19-Div	Urbanits S.	P82-Str
Rinnerthaler M.	O07		P23-Div	Utermann B.	P19-Div
	P18-Div		P29-Div	Utvardi A.	P74-Str
Ropele St.	O01		P58-Ima	Vass K.	P16-Div
	O10		P59-Ima		P17-Div
	O14		P69-Ima		P32-MS
	P63-Ima	Serles W.	O04		P37-MS

Vejjajiva A.	P43-Inf	Weissert R.	P31-MS	Windpassinger Ch.	O15
Virgolini I.	P58-Ima		P38-MS	Wszolek Z.	O06
	P64-Ima	Wenning G.	P03-Par	Wu C.	P90-Reh
Voitlaender T.	P27-Div		P18-Div	Wurm G.	P50-Epi
Voller B.	P86-Reh		P19-Div	Wurm W.	P77-Str
	P90-Reh		P23-Div	Yilmaz N.	P01-Par
Wade D.	O01		P29-Div		P84-Str
	P63-Ima		P58-Ima	Zaar K.	P49-Epi
Wagner L.	P17-Div		P59-Ima		P54-Epi
Wanschitz J.	O15		P69-Ima	Zaunbauer - Haslik L.	P88-Reh
	P23-Div	Wenzel K.	P66-Ima		P92-Reh
	P27-Div	Werhahn K.	P90-Reh	Zaza Katsarava D.	P13-Div
Weber G.	P16-Div	Wessely P.	P21-Div	Zeбенholzer K.	P37-MS
Weber M.	P83-Str	Wick G.	P80-Str	Zeitlhofer J.	O05
Weichbold V.	P18-Div	Willeit J.	P76-Str		P47-Sch
Weirich-Schwaiger H.	P03-Par		P80-Str	Zimprich A.	O06
Weiss S.	P26-Div	Wimmer R.	O02		P17-Div
	P28-Div	Wimmer-Hinterhölzl H.	P02-Par	Zimprich F.	P17-Div