

# neurologisch

Fachmagazin für Neurologie Sonderausgabe



Offizielles Organ  
der Österreichischen  
Gesellschaft für  
Neurologie



*Abstractband*

*25.–28. März 2009*

***7. Jahrestagung***

*der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie*

***Jahrestagung***

*der Österreichischen Gesellschaft  
für Neurorehabilitation*



## Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Herzlich willkommen bei der ÖGN-Jahrestagung 2009 hier in Villach! Auch dieses Jahr pflegen wir die Zusammenarbeit mit befreundeten Gesellschaften, und so organisierten wir für Sie gemeinsam mit der ÖGNR unser alljährliches Treffen. Dass die Wahl diesmal auf Kärnten als Austragungsbundesland fiel, freut uns besonders, und wir bedanken uns für Ihre Teilnahme.

Im Abstractband finden Sie all jenes, was Sie in den nächsten Tagen als Poster ausgestellt sehen werden, kurz zusammengefasst. Das allgemeine Programm wird uns durch weite Teile der Neurologie und der Neurorehabilitation führen. Zu Beginn wird uns jener Kollege mit seinem Impulsreferat auf die Tagung einstimmen, dessen Lehrbücher wir wohl alle in unseren Händen hielten: Prof. Mumenthaler über die Entwicklung unseres Faches sprechen zu hören wird wohl ein besonderes Erlebnis.

Nach Jahren zunehmender Spezialisierung kehren wir in vielen Krankheitsbildern der Neurologie wieder zu vermehrter Interdisziplinarität zurück. Die Themenschwerpunkte Neurologie/Neurochirurgie, der Themen-

schwerpunkt Neurologische Intensivmedizin und das Thema Wirbelsäule sind drei wesentliche diesbezügliche Kongressinhalte. Auch die Themen Rehabilitation und Neurogeriatrie sind ohne interdisziplinäres Arbeiten wohl schwer vorstellbar.

Das Hauptthema des Samstags hat mit „Neurologie im Alter“ einen Schwerpunkt, der unserem Fach zutiefst innewohnt. Viele Erkrankungen des neurologischen Formenkreises sind Erkrankungen des höheren Lebensalters, und somit spielte der alte Mensch immer schon eine große Rolle in unserem Fach. Was in diesem Zusammenhang altersentsprechend ist – oder das Erkennen, dass durch den vermehrten Einsatz von Kombinationstherapien bei dieser Bevölkerungsgruppe die Polypharmazie ein spezielles Problem darstellt –, steht im Mittelpunkt dieses Tages.

Liebe Kolleginnen und Kollegen – wir hoffen, für Sie ein spannendes Programm zusammengestellt zu haben, und wünschen Ihnen einen erfolgreichen und gleichzeitig erholsamen Aufenthalt bei unserer Jahrestagung im schönen Kärnten!

Mit freundlichen Grüßen,

Manfred Freimüller,  
Peter Kapeller,  
Jörg Weber  
*Tagungspräsidium*

Michael Ackerl  
*Präsident der ÖGN*

Heinrich Binder  
*Präsident der ÖGNR*

### Impressum

**Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Dr. Michael Ackerl, Präsident der ÖGN. **Chefredaktion:** Univ.-Prof. Dr. Bruno Mamoli, Priv.-Doz. Dr. Regina Katzenschlager. **Medieninhaber und Verlag:** MEDMEDIA Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H, Seidengasse 9/Top 1.1, A-1070 Wien, Tel.: 01/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Verlagsleitung:** Mag. Gabriele Jerlich. **Lektorat:** onlinelektorat@aon.at. **Layout/DTP:** Martin Grill. **Projektbetreuung:** Natascha Fial. **Coverfoto:** Peter Kapeller. **Print:** Bauer Druck, Wien. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Druckauflage:** 8.350 Stück im 1. Halbjahr 2008, geprüft von der Österreichischen Auflagenkontrolle. **Grundsätze und Ziele von neurologisch:** Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler.



## NEUROGERIATRIE

P1–P3

ab Seite 6

## SCHLAGANFALL

P30–P35

ab Seite 36

## NEUROLOGISCHE INTENSIVMEDIZIN

P4–P5

ab Seite 10

## EPILEPSIE

P36–P41

ab Seite 44

## NEUROIMMUNOLOGIE

P6–P18

ab Seite 12

## PERIPHERE NEUROLOGIE

P42–P45

ab Seite 50

## BEWEGUNGSSTÖRUNGEN

P19–P23

ab Seite 22

## DER INTERESSANTE FALL

P46–P64

ab Seite 52

## NEUROREHABILITATION

P24–P29

ab Seite 29

## FREIE THEMEN

P65–P82

ab Seite 66

## *neurologisch*

# Aktuelle wissenschaftliche Arbeiten aus Österreich

Sehr geehrte Kolleginnen, sehr geehrte Kollegen,

In der Fachzeitschrift **neurologisch** der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie werden in der Rubrik „Neurologie aus Österreich“ bereits veröffentlichte wissenschaftliche Arbeiten österreichischer NeurologInnen in Kurzfassung vorgestellt.

Wenn Sie eine deutsche Kurzfassung einer aktuellen, bereits publizierten oder in Druck befindlichen Studie, die Sie durchgeführt oder an der Sie mitgearbeitet haben, in **neurologisch** veröffentlichen wollen, ersuchen wir Sie um eine kurze Mitteilung an

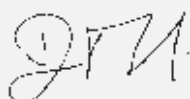
E-Mail: [neurologisch@medmedia.at](mailto:neurologisch@medmedia.at) oder

MedMedia Verlag, Natascha Fial, 1070 Wien, Seidengasse 9/Top 1.1

Wir freuen uns auf Ihre Einsendung.



Priv.-Doz. Dr. Regina Katzenschlager  
Chefredaktion **neurologisch**



Univ.-Prof. Dr. Bruno Mamoli





## Neurogeriatrie

# P 1

## *No evidence for increased iron accumulation in association with cerebral small vessel disease*

Aspeck E., Enzinger C., Ropele S., Langkammer C., Petrovic K., Pendl B., Linortner P., Schrötter G., Schmidt R., Fazekas F.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Background:** Previous studies suggested an interaction between vascular pathology associated with cerebral small vessel disease (SVD) and neurodegenerative processes leading to Alzheimer disease. R2\* relaxometry has recently demonstrated increased iron accumulation in brain in several degenerative CNS-disorders and also in inflammatory disorders affecting the white matter such as multiple sclerosis (MS). In this case we had used this approach to test the assumption of increased iron deposition in SVD.

**Methods:** 31 elderly subjects (mean age 72.6 +/- 7.6 yrs) underwent a comprehensive clinical and neuropsychological examination and MRI at 3T to allow grading of white matter hyperintensities (WMH) for regional iron mapping according to the Fazekas scale, and for assessment of lesion load. Structural imaging included the FLAIR and a high

resolution 3D MP-RAGE sequence. A spoiled FLASH sequence with 12 echoes was used to estimate an R2\* as a sensitive indicator for iron deposition. R2\* values were calculated from the multiecho FLASH sequence in predefined regions. The group was dichotomized into subjects with absent or punctuate WMH (grades 0 or 1; group 1) and those with early confluent and confluent WMH (grades 2 or 3; group 2).

**Results:** Subjects with absent or minor WMH (n = 12; mean age: 68.2 +/- 8.5 yrs) did not significantly differ from subjects with more pronounced WMH (n = 19; mean age: 74.7 +/- 6.5 yrs) concerning the degree of regional iron accumulation in several deep gray matter regions (nucleus accumbens, amygdala, caudate nucleus, hippocampus, globus pallidum, putamen, and thalamus). Similarly, the correlation between WMH lesion load across

the entire group and iron deposition in the examined compartments of the CNS was negative. Notably, there was no significant effect of age on iron load in this age range.

**Conclusion:** The present results argue against increased iron deposition in association with SVD. This contrasts findings in MS as another white matter disease, where iron accumulation has been shown to increase with disease duration. These findings therefore suggest that increases in iron deposition are related to an inflammatory rather than vascular aetiology of white matter damage which might bear implications for differential diagnosis. Further, our results are consistent with earlier histopathological studies that had demonstrated a strong age effect of iron deposition in infancy and young adulthood followed by a plateauing above the 4<sup>th</sup> decade. ■

# P 2

## *Kynurenine metabolism and Cerebrolysin*

Baran H.<sup>1</sup>, Keplinger B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurophysiology, VMU Vienna

<sup>2</sup> Neurology, LKM Mauer, LKM Amstetten

**Introduction:** The therapeutic effect of Cerebrolysin in the treatment of dementia and brain injury has been proposed because of neurotrophic properties of this compound. Since elevated kynurenine metabolism has

been documented in several brain pathologies including dementia we searched the biochemical properties of Cerebrolysin with respect to kynurenic acid (KYNA) formation. KYNA is an endogenous metabolite of tryptophan degradation and is an antagonist of the glutamate ionotropic EAA and of the nicotine cholinergic receptors. We questioned whether Cerebrolysin has an ability to influence KYNA formation in the rat and human ►



tissues, in an in vitro study (Baran and Kepplinger, 2008).

**Methods:** The activities of the KYNA synthesizing enzymes kynurenine aminotransferase I, II and III (KAT I, II and III) in rat liver, and rat and human brain homogenates were analysed in the presence of Cerebrolysin. KAT I, II and III activities, were measured using a HPLC and/or radio-enzymatic method in the presence of 1 mM pyruvate and 100  $\mu$ M L-kynurenine or [ $^3$ H]-kynurenine. In addition, we verified whether Cerebrolysin contains tryptophan or tryptophan metabolites, e.g. kynurenine, anthranilic acid, 3-OH-kynurenine and 3-OH-anthranilic acid, the presence of these compounds was analysed using HPLC method.

**Results:** Cerebrolysin, dose-dependently and

significantly reduced KAT I, II and III activities of rat liver homogenate. Furthermore, Cerebrolysin exerted a dose-dependent inhibition of rat and human brain KAT I, II and III activities, too. The inhibitory effect of Cerebrolysin was more pronounced for KAT I than for KAT II and KAT III. In Cerebrolysin we observed the presence of tryptophan at a concentration of  $3.08 \pm 0.07$  mM.

**Discussion:** This study for the first time demonstrates the ability of Cerebrolysin to lower KYNA formation in rat liver as well as in rat and human brain homogenates. Tryptophan was found as a component of Cerebrolysin, and can affect KATs activities of other organs i.e. heart (Baran et al., 1997) and influence KYNA levels, too. We propose Cerebrolysin as a compound susceptible

of therapeutic exploitation in some disorders associated with enhanced KYNA synthesis in the brain and/or other tissues. Cerebrolysin might have therapeutic efficacy in the treatment of cerebral conditions which in particular are associated with microgliosis and astrogliosis (Ting et al., 2007), and respectively with an increased KYNA metabolism (Baran et al., 1996; 1999; 2000) including ageing (Kepplinger et al., 2005). We suggest that the anti-dementia effect of Cerebrolysin observed in Alzheimer patients could partially occur due to Cerebrolysin induced reduction of KYNA levels, thus modulating cholinergic and glutamatergic neurotransmissions. Since Cerebrolysin is not recommended to patients with epilepsy, we assume that this effect is likely due to an enhancement of excitatory brain activity. ■

## P 3

### *Abnormal short latency afferent inhibition in early Alzheimer disease: a transcranial magnetic demonstration*

Golaszewski S.<sup>1</sup>, Nardone R.<sup>2</sup>, Bergmann J.<sup>1</sup>, Kronbichler M.<sup>1</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Klein S.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>, Staffen W.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Tappeiner Hospital, Meran

The pathogenesis of Alzheimers disease (AD) appears to involve several different mechanisms, the most consistent of which is an impairment of cholinergic neurotransmission; however, there is controversy about its relevance at the early stage of disease. A transcranial magnetic stimulation (TMS) protocol based on coupling peripheral nerve

stimulation with motor cortex TMS (short latency afferent inhibition, SAI) may give direct information about the function of some cholinergic pathways in the human motor cortex. We evaluated SAI in a group of patients with early diagnosis of AD and compared the data with that from a control group. The amount of SAI was significant-

ly smaller in early AD patients than in controls. This study first provides physiological evidence that a central cholinergic dysfunction occurs in the earlier stages of AD. Identification of SAI abnormalities that occur early in the course of AD will allow earlier diagnosis and treatment with cholinergic drugs. ■

## Neurologische Intensivmedizin

# P4

### *Prophylaktische endovaskulär basierte Langzeit-Normothermie bei neurologischen Intensivpatienten mit lebensbedrohlicher zerebrovaskulärer Erkrankung. Eine bizen trische prospektiv randomisierte Studie.*

Brössner G.<sup>1</sup>, Beer R.<sup>1</sup>, Lackner P.<sup>1</sup>, Helbok R.<sup>1</sup>, Fischer M.<sup>1</sup>, Pfausler B.<sup>1</sup>, Rhorer J.<sup>2</sup>, Küppers-Tiedt L.<sup>3</sup>, Schneider D.<sup>3</sup>, Schmutzhard E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Intensivstation, Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

<sup>2</sup> Statistics Collaborative, Inc., Washington, DC

<sup>3</sup> Neurologische Intensivstation, Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinik Leipzig

**Studienziel/Fragestellung:** Kontrollierte Langzeit-Normothermie mittels endovaskulärem Kühlsystem versus konventionellem Temperaturmanagement bei Patienten mit schwerer zerebrovaskulärer Erkrankung.

**Material und Methoden:** Prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie zur Berechnung der Fieberlast („Fever burden“), als Area under the Curve (AUC) unterhalb 37,9° C Blasen temperatur, bei neurologischen Intensivpatienten mit lebensbedrohlicher zerebrovaskulärer Erkrankung. Inklusion von Patienten mit spontaner Subarachnoidalblutung (SAB, Hunt und Hess  $\geq 3$ ), spontanem intrazerebralem Hämatom (ICH, Glasgow Coma Scale  $\leq 10$ ) und schwerem ischämischen Insult (Ischämie, NiHSS  $\geq 15$ ). Randomisierung in 2 Behandlungsarme: A) endovaskuläres System, B) konventionelle

Temperaturkontrolle mittels NSAR und Oberflächenkühlung. Temperaturkontrolle über 168 Stunden bei ICH und Ischämie sowie 336 Stunden bei SAB. Aufzeichnung von Komplikationen sowie geblindete neurologische Outcomeevaluation mittels Glasgow Outcome Scale (GOS) und Modified Rankin Scale (mRS) nach 6 Monaten. Die Studie wurde von den zuständigen Ethikkommissionen begutachtet und als unbedenklich erklärt.

**Ergebnisse:** Insgesamt 102 Patienten wurden über 3 1/2 Jahre in zwei Studienzentren eingeschlossen, 56 davon Frauen. Demographische Daten und Baseline-Parameter waren gleich auf beide Behandlungsgruppen mit je 51 Patienten verteilt. Fünfzig Prozent wurden mit der Diagnose SAB eingeschlossen, 40 Prozent mit ICH und 10 Prozent mit Ischämie. Die Gesamtfieberlast während der Be-

handlungsperiode war 1,5°-C-Stunden versus 9,3°-C-Stunden in der Katheter- bzw. konventionellen Gruppe (6,2 fache Reduktion,  $p < 0,0001$ ). Prophylaktische Normothermie führte nicht zu einer Erhöhung von infektiösen oder nicht-infektiösen Komplikationen. Mortalität und neurologisches Langzeitoutcome war nicht signifikant unterschiedlich in den beiden Behandlungsarmen.

**Schlussfolgerungen:** Langzeit, endovaskulär basierte, prophylaktische Normothermie führte zu einer signifikanten Reduktion der Fieberbelastung im Vergleich zu kontrolliertem konventionellem nichtinvasivem Temperaturmanagement bei Patienten mit schweren zerebrovaskulären Erkrankungen. Mortalität und Komplikationen waren in beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant unterschiedlich. ■

# P 5

## *Prophylaktische Normothermie mittels intravaskulären Kühlsystems bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma. Interaktionen von Körperkerntemperatur und Gehirntemperatur, intrakraniell und mittlerem arteriellem Blutdruck*

Fischer M., Lackner P., Beer R., Helbok R., Klien S., Pfausler B., Schmutzhard E., Brössner G.

Neurologische Intensivstation, Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

**Fragestellung:** Verschiedene Studien konnten in den letzten Jahren einen signifikanten Unterschied zwischen Gehirn- und Körperkerntemperatur nachweisen, wobei die Gehirntemperatur, insbesondere bei Fieber, deutlich über der Körpertemperatur lag. Bis jetzt gibt es allerdings keine Beobachtungen über die zerebrale Temperatur und die Temperaturdifferenz zwischen Hirn- und Körperkerntemperatur unter dem Einfluss intravaskulärer Temperaturkontrolle.

Eine Erhöhung der Gehirntemperatur verstärkt über unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen sekundäre zerebrale Schäden und führt daher zu einer Verschlechterung des Outcomes von (neurologischen) Intensivpatienten.

**Material und Methoden:** Simultane Messungen von Gehirn- und Harnblasentemperatur, intrakraniell und mittlerem arteriellem Druck an sieben Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma ( $GCS \leq 8$ ), deren Kör-

perkerntemperatur mit einem intravaskulären Kühlsystems (CoolLine, Alsius) normotherm gehalten wurde. Zusätzlich wurden durch die Korrelation von intrakraniell und mittlerem arteriellem Druck Hinweise auf den Status der zerebrovaskulären Autoregulation gewonnen.

**Ergebnisse:** Die mittlere Temperaturdifferenz zwischen intrakraniell und Blasen-temperatur betrug  $+0,19^\circ\text{C}$  ( $SD \pm 0,33^\circ\text{C}$ , Range:  $-2^\circ\text{C}$  bis  $3,7^\circ\text{C}$ ). Bei 82,8 % aller Messungen lag die Gehirntemperatur über der Kerntemperatur, bei 17,2 % war die Gehirntemperatur gleich oder niedriger als die Körpertemperatur. Die Differenz zur angestrebten Zieltemperatur verringerte sich innerhalb der ersten Stunde nach Beginn der intravaskulären Kühlung um  $0,78^\circ\text{C}$  (Blasentemperatur) und  $0,92^\circ\text{C}$  (Hirntemperatur). Die Korrelation zwischen Hirntemperatur und intrakraniell Druck ergab bei vier Patienten negative Werte,

bei drei Patienten war die Korrelation nicht signifikant.

**Schlussfolgerungen:** In dieser Pilotstudie konnte gezeigt werden, dass sowohl die Gehirn- als auch die Körperkerntemperatur durch intravaskuläres Temperaturmanagement beeinflusst und gesenkt werden können. Die Temperaturdifferenz zwischen Körperkern und Gehirn blieb auch unter intravaskulärer Kühlung konstant und unterschied sich nicht signifikant von den Ergebnissen früherer Untersuchungen, die ohne den Einfluss intravaskulärer Kühlmethoden durchgeführt worden waren. Schwankungen der Gehirntemperatur zogen keine signifikanten Veränderungen des intrakraniellen Drucks nach sich. Weitere Studien sind nötig, um die Interaktionen zwischen den oben genannten Parametern und dem Einfluss intravaskulärer Kühlung dabei zu untersuchen. ■

## Neuroimmunologie

### P 6

## *Epidemiology of pediatric multiple sclerosis in Austria*

Bajer-Kornek B.<sup>1</sup>, Baumhackl U.<sup>2</sup>, Vass K.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, St. Pölten

Multiple sclerosis is a chronic immune mediated disease of the central nervous system affecting more than 2.5 Million people worldwide. Onset of multiple sclerosis in childhood and adolescence is rare, however approximately two to five percent of patients experience their first symptoms before the age of sixteen.

In Austria the prevalence of multiple sclerosis has been estimated to be 98.5 per 100.000 inhabitants by a nationwide survey (Baumhackl et al., *Neuroepidemiology* 2002; 21(5):226–34). We re-analysed the data col-

lected by questionnaire on 2414 adult MS patients with focus on patients with presumed or definite disease onset in childhood or adolescence.

104 of 2414 MS patients (4.4 %) had symptoms suggestive of multiple sclerosis below the age of sixteen. In 44 patients (1.8 %) MS was suspected below the age of sixteen, but in only 27 patients (1.1 %) diagnosis of MS was established below the age of sixteen. In patients with symptoms suggestive of MS below the age of sixteen (n = 104) the female to male ratio was 2.6 : 1. Their

mean age of first MS complaints was  $12.8 \pm 2.8$  years, the mean age of MS suspicion was  $20.8 \pm 9.4$  years and the mean age of diagnosis was  $24.4 \pm 10.5$  years.

The proportion of MS patients with presumed or definite disease onset in childhood or adolescence in Austria was found to be similar to other European countries. However, the delay between first symptoms suggestive of MS and diagnosis appears long, probably reflecting the difficulties of diagnosing a disease typically manifesting in adults in the pediatric age group. ■

### P 7

## *fMRI Evidence for Functional Reorganisation in Cognitive Networks with Disease Progression in Multiple Sclerosis*

Loitfelder M., Petrovic K., Fuchs S., Neuper C., Wallner-Blazek M., Jehna M., Aspeck E., Schmidt R., Fazekas F., Enzinger C.

Department of Neurology, Medical University Graz

**Background:** Cognitive dysfunction (CD) is frequent in multiple sclerosis (MS) and can already occur at earlier stages. Despite a clear impact on patients' everyday life, studies on the patterns and development of CD during the course of MS are scarce. Whereas functional reorganisation with disease progression has been described for the motor system in MS using fMRI, no such studies exist for co-

gnition. We here therefore attempted to assess the concept of functional reorganisation concerning cognition using a simple "Go/No-go" fMRI paradigm in a large cohort of MS patients.

**Methods:** 40 patients with clinically-isolated syndrome (CIS, n = 10), relapsing remitting (RR) MS (n = 10), secondary progressive (SP)

MS (n = 10), and long-term low disability (LTLD) MS (disease duration  $\geq 10$  years, EDSS  $\leq 3$ , high T2 lesion load, n = 10) and 21 healthy controls (HC) underwent a comprehensive neuropsychological test-battery, clinical examination, and structural and a functional MRI Go/No-go discrimination task at 3T. fMRI data were analysed using FEAT (fMRI Expert Analysis Tool; version 5.63).



**Findings:** MS patients performed worse than HC regarding long term storage, sustained attention and concentration, and information processing. These differences were driven by patients with longer disease duration. LTLD-MS patients – contrary to relatively preserved physical function – demonstrated cognitive performance levels similar to SP-MS patients. The fMRI task robustly elicited activation in a network including bilateral mesial and dorsolateral frontal, parietal, insular, basal ganglia and cerebellar regions. Performance levels with the fMRI task were similar between phenotypes, but deviation from the activation

pattern observed in CIS patients and HC increased with disease progression. RR-MS patients (with a cognitive function comparable to CIS) showed increased brain activation in the precuneus, both superior parietal lobes, and the right fusiform gyrus, and additionally recruited the hippocampus with increasing demand. SP-MS had the most abnormal network function, including pre-SMA, bilateral superior and inferior parietal, dorsolateral prefrontal, right precentral, bilateral postcentral and right temporal brain areas. They also lacked further activation augmentation with increasing task difficulty, in contrast to LTLD-MS

patients who showed such activation increases in the insulae, thalami, and the hippocampus.

**Interpretation:** This is the largest study of a cognitive fMRI paradigm in MS thus far assessing individuals in different stages and with different severity of the disease. The findings suggest, that disruption of communication inside large-scale cortical networks for cognition by more diffuse MS pathology induces functional reorganisation from early on and that these compensatory processes increasingly shift towards neural inefficiency with the progression of pathology. ■

# P 8

## *Extensive glial scar formation does not impede remyelination in Autoimmune Encephalomyelitis*

Hochmeister S.<sup>1</sup>, Seifert-Held T.<sup>1</sup>, Romauch M.<sup>1</sup>, Weissert R.<sup>2</sup>, Linington C.<sup>3</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Storch M. K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical University Graz, <sup>2</sup> University of Geneva, <sup>3</sup> University of Glasgow

**Background and Aims:** The extent of remyelination is highly variable between different multiple sclerosis (MS) patients. The reasons for these differences in remyelinating capacity are up to now unresolved.

At present the role of astrocytes in degeneration and regeneration in autoimmune encephalomyelitis, an animal model for multiple sclerosis, is poorly understood. On one hand, astrocytic scarring is thought to represent a physical barrier for the regeneration of the CNS and to create an inhibitory environment which impedes plaque repair. On the other hand, astrocytes are known to produce neurotrophic factors such as brain derived neurotrophic factor (BDNF), ciliary neurotrophic factor (CNTF), nerve growth factor (NGF), and FGF-1 and thus contribute in creating a remyelination facilitating plaque environment.

The aim of our study was to investigate (1) the astrocytic reaction at different stages of

lesion evolution and (2) to investigate the correlation between the extent of astrocytic gliosis and remyelinating capacity in experimental autoimmune encephalomyelitis induced by myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG-EAE), an animal model which is, so far, the model most closely resembling MS.

**Methods:** MOG-EAE was actively induced in DA rats with 50 µg rMOG. Immunopathological evaluation was performed on paraffin-embedded CNS sections sampled at days 20 to 120 post immunization. Definition of lesional activity and quantification was done as previously described (Seifert et al. 2005)

**Results:** The amount of GFAP positive astrocytes increased during lesion evolution and was highest in remyelinating and remyelinated lesions. In early remyelinating lesions, with high numbers of oligodendrocyte pro-

genitors (OGP), high numbers of astrocytes were present. In fully remyelinated shadow plaques, with numbers of OGPs equal to the PPWM, extensive astrocytic scarring was to detect. The number of GFAP positive cells in these fully remyelinating shadow plaques was significantly higher compared to the number of GFAP positive cells in early remyelinating lesions.

**Conclusions:** In the current study we show that extensive remyelination is present despite an abundant glial reaction in a standardised model of autoimmune mediated encephalomyelitis. Our findings thus indicate, that – at least in the inflammatory demyelinating scenario of MOG-EAE in the DA rat – the astroglial reaction does not impede plaque repair.

*Supported by an unrestricted grant from Biogen Idec.* ■

## P 9

*Quantitative assessment of brain iron by R2\* relaxometry in patients with clinically isolated syndrome and relapsing remitting multiple sclerosis*

Khalil M., Enzinger C., Langkammer C., Tscherner M., Wallner-Blazek M., Jehna M., Ropele S., Fuchs S., Fazekas F.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Objective:** To obtain quantitative measures of regional brain iron deposition in patients with clinically isolated syndrome (CIS) and relapsing remitting (RR) multiple sclerosis (MS) and to reassess associations with demographic, clinical and conventional MRI parameters which have been suggested from visual analysis.

**Background:** Iron is proposed to play a central role in neurodegenerative disorders and also has been implicated in the pathophysiology of MS. Such evidence comes primarily from visual analysis of the signal reduction on T2-weighted images in various brain regions. R2\* relaxometry using 3T MRI provides a means to assess brain iron accumulation in a quantitative manner.

**Design/Methods:** In this exploratory study 69 patients with clinically isolated syndrome (n = 32) or relapsing remitting MS (n = 37) were prospectively enrolled. Main outcome measures were regional 3T MRI R2\* relaxometry measures and their correlation with age, disease duration, T2 lesion load and normalized brain volumes.

**Results:** In the entire cohort R2\* relaxation rates increased in parallel with age in all basal ganglia structures (r = 0.3. to 0.6; p at least < 0.01). There was also evidence for significantly higher iron accumulation in the basal ganglia (p at least < 0.05) in patients with RRMS compared to CIS despite the absence of a significant difference in mean age. Using a multivariate linear regression model the rate

of iron deposition in the putamen was independently predicted by the patients, disease duration (r = 0.5; p < 0.05) and gray matter atrophy (r = -0.6; p < 0.05).

**Conclusions/Relevance:** Quantitative assessment by R2\* relaxometry confirms an increased deposition of iron in the basal ganglia of MS patients which is associated with disease duration and brain atrophy. This technique together with long-term follow-up should also serve to clarify whether regional iron deposition contributes to tissue loss in MS or merely reflects an epiphenomenon of pathophysiological processes of the disease. ■

## P 10

*The Spectrum of Cognitive Impairment and its relation to Brain Morphology including Iron Deposition in Multiple Sclerosis*

Khalil M., Enzinger C., Langkammer C., Petrovic K., Loitfelder M., Wallner-Blazek M., Ropele S., Schmidt R., Fuchs S., Fazekas F.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Objectives:** To explore the spectrum of cognitive impairment in multiple sclerosis (MS) and its relation with MRI measures of brain morphology with a specific focus on regional brain iron deposition.

**Background:** Converging evidences suggest that cognitive deficits can be found

even in early stages of MS. Iron has been implicated in the pathophysiology of neurodegenerative disorders, including MS and has been linked to cognitive impairment of MS-patients. R2\* relaxometry using 3T MRI provides means to assess brain iron accumulation in a quantitative manner.

**Design/Methods:** 32 CIS patients (mean age 33.4 years, mean disease duration 0.8 years, mean EDSS 1.4) and 37 RRMS patients (mean age 37.7 years, mean disease duration 10.1 years, mean EDSS 2.1) underwent the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N). Imaging was performed on a 3T MRI and we analyzed T2 lesion load, nor-

malized brain volumes and regional R2\* relaxometry measures.

**Results:** The global cognitive index z-score (SCOINDEX) of the BRB-N ranged from -0.7 to 0.7 in CIS patients and from -1.4 to 0.6 in RRMS patients, that was not below normally accepted thresholds. Subtests showed deficits in the domains of memory, long-term memory, concentration and for execu-

tive functions ranging from 3.1–12.9 % in CIS patients and 10.8–21.6 % in RRMS patients. CIS and RRMS patients did not significantly differ. Using a multivariate linear regression model, SCOINDEX was independently predicted by normalized cortex volume ( $r = 0.4$ ;  $p = 0.05$ ) and lesion load ( $r = -0.5$ ;  $p < 0.01$ ). No significant correlation was found with R2\* relaxometry measures.

**Conclusions/Relevance:** These results confirm that cognitive impairment occurs already at the earliest stages of MS. Normalized cortex volume and lesion load were confirmed as factors related to cognitive performance, while we could not establish a significant impact of regional R2\* measures on global cognitive performance. ■

# P 11

## Kasuistik: Verzögerte allergische Reaktion auf Natalizumab in Assoziation mit früher Bildung neutralisierender Antikörper

Koppi S.<sup>1</sup>, Weiser V.<sup>1</sup>, Häusle A.<sup>2</sup>, Millonig A.<sup>3</sup>, Deisenhammer F.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Abteilung für Innere Medizin, LKH Feldkirch

<sup>3</sup> Neuroimmunologisches Labor, Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

**Hintergrund:** Mit Natalizumab als spezifischem Antikörper gegen das Very-late-Antigen (VLA-4) hat die zweite Generation moderner Immuntherapeutika bei multipler Sklerose Einzug gehalten. In den Zulassungsstudien ist sie möglicherweise doppelt so effektiv wie die bisher etablierten Therapien<sup>1</sup>. Direkte Vergleichsstudien fehlen aber noch<sup>1</sup>. Neue Therapieverfahren bedürfen einer erhöhten Pharmakovigilanz. In der AFFIRM-Studie (Natalizumab safety and efficacy in relapsing-remitting multiple sclerosis) traten infusionsbezogene Hypersensitivitätsreaktionen in 4 % meist innerhalb von 2 Stunden nach Applikationsbeginn auf<sup>2, 5</sup>. Neuerdings ist auch eine verzögerte allergische Reaktion (Serum Krankheit Typ III) kausal zur Natalizumab-Therapie beschrieben<sup>3</sup>. Wir berichten einen weiteren Fall.

**Kasuistik:** Vorstellung eines 45-jährigen Mannes. Körperlänge 179 cm, Gewicht 72 kg, Body-Mass-Index 22,5. Multiple Sklerose seit 1990. Verlaufstyp: schubhaft remittierend (bisher > 8 Schübe) mit Pseudoschüben (ca. 6; Uhthoff-Phänomene) und seit 2000 3-mal jährlicher Cortison-Eigenbehandlung.

EDSS 1,5. Keine Allergien bekannt.

Unter immunmodulatorischer Therapie mit Interferon beta 1a, dann Glatirameracetat und auch Immunglobulinen ungenügende Symptomkontrolle.

Bei erfüllter Indikation (zwei schwere Schübe innert eines Jahres, 10 MRT-Herde in Zerebrum und Myelon, 1 Gd-aufnehmend, autochthone IgG-Produktion im Liquor). Beginn mit erster Natalizumab-Infusion am 21. 09. 2007 (Laufzeit: 60 Minuten im Perfusor, nachfolgend 1-stündige Beobachtungsphase).

2 Wochen später entwickelte der Patient ein generalisiertes, klein-fleckiges, kaum juckendes Exanthem – ohne Gesichtsbeteiligung. Er nahm keine ärztliche Hilfe in Anspruch und hat diese Reaktion beim 2. Natalizumab-Verabreichungstermin (19. 10. 2007) nicht berichtet.

50 Minuten nach Infusionsbeginn (13.40 Uhr, Symptombeginn um 14.30 Uhr): Unwohlsein, Dyspnoe, stark geschwollene Zunge und Unterlippe, kloßige Sprache, generalisiertes Exanthem an Rumpf und Extremitäten. Durch Dexamethason 40 mg i.v. und Diphenhydramin i.v. sowie 1500 ml Ringer-Lösung und

Sauerstoffgabe rasche Stabilisierung. Notfallmäßige Überstellung an die CCU der Internen Abteilung, wo beim Eintritt die allergische Reaktion fast abgeklungen war. Stationäre Beobachtung. Entlassung in gutem Allgemeinzustand am Folgetag.

**Diskussion:** Bei länger etablierten monoklonalen Antikörpern liegt die Häufigkeit schwerer infusionsbezogener Nebenwirkungen (SIN) zwischen 0,1 und 10 % (Tab.).

Typische SIN unter Natalizumab-Behandlung setzen sich aus anaphylaktoiden Hypersensitivitätsreaktionen mit Urticaria, allergischer Dermatitis, Hautrötung, Kopfschmerz und Hypotension zusammen.

Diese Symptome treten charakteristischerweise innerhalb von 2 Stunden nach Infusionsverabreichung auf und werden als allergische Reaktion Typ 1 charakterisiert<sup>3, 4</sup>.

Unser Fall zeigt Kennpunkte einer verzögerten, mild ausgeprägten Spätreaktion (2 Wochen nach Erst-Verabreichung) ohne andere erkennbare Ursache (keine neuen Deodorants, Körperpflegecremes oder Waschmittel etc.). Das Exanthem war innerhalb von 14 Tagen spontan völlig abgeklungen. 10 Minuten vor Beendigung der 1-stündigen Natali- ►

Tab.: Severe IR (Infusion-related hypersensitivity-reaction)

Chimeric	Percent
Rituximab (Non-Hodgin Lymphoma)	< 10
Cetuximab (with Irinotecan: colorectal cancer)	3
Humanized	
Trastuzumab (breast cancer)	< 1
Bevacizumab (colorectal cancer)	< 1
Alemtuzumab (chronic lymphatic leucemia)	n. r.*
Panitumumab (colorectal cancer)	0,1

\* not reported  
Lenz H.J., Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. Oncologist 2007; 12:601-609

zumabperfusorgabe trat eine Grad-III-Hypersensitivitätsreaktion auf mit symptomatischem Bronchospasmus, Zungen- und drohendem Angio-Ödem<sup>4</sup> und rascher medikamentöser Kupierung des monitierten Patienten.

Die Natalizumab-AK (Sandwich-ELISA-Methode, FDA-Leitlinien validiert) am 16. 11. 2007: hoch positive Titer (Tab.).

Die Natalizumab-Therapie wurde dauerhaft abgesetzt – auch vor dem Hintergrund des AK-bedingten Wirkverlustes.

Im Titer-negativen Fall wäre unter der Annahme einer unter Natalizumab bedingten „Pseudoallergie“ die weitere Verabreichung in Kombination mit 125 mg Methylprednisolon vertretbar gewesen<sup>6</sup>.

**Zusammenfassung:** Der hier vorgestellte Patient entwickelte deutlich überwiegend wahrscheinlich eine verzögerte allergische Reaktion 14 Tage nach Natalizumab-Verabreichung und eine schwere Typ-III-infusions-

bezogene allergische Reaktion nach Zweitverabreichung mit Restitutio ad integrum unter Dexamethason-/Antihistamin-Therapie sowie Volumen-Substitution.

Frühzeitig war eine hochtitrige neutralisierende Natalizumab-AK-Bildung nachweisbar.

Selbst bei schweren Natalizumab-AK-negativen („Pseudo“-)Allergien ist die Fortführung der Natalizumab-Therapie unter IV Methylprednisolon (125 mg) vertretbar.<sup>6</sup>

**Konklusion:** Patienten und Ärzte sollten nicht nur über infusionsbezogene früh einsetzende Nebenwirkungen informiert sein und den Patienten entsprechend monitieren (innerhalb von 2 Stunden), sondern die Möglichkeit des Auftretens verzögerter allergischer Reaktionen nach Tagen oder Wochen beachten und den Patienten entsprechend informieren. Vor Zweit- bzw. den Nächst-Natalizumab-Verabreichungen soll der Patient aktiv nach zwischenzeitigen allergischen Zuständen befragt werden. Hochpositive Nata-

lizumab-AK bedeuten obligatorische Dauerbeendigung der Natalizumab-Therapie – auch vor dem Hintergrund des AK-bedingten Wirkverlustes. Aber selbst bei schweren Natalizumab-AK-negativen („Pseudo“-)Allergien ist die Fortführung der Natalizumabtherapie unter i.v. Methylprednisolon (125 mg) vertretbar.<sup>6</sup> ■

## Tysabri-AK-Titer:

Datum	Titer
09. 10. 2007	< 10
16. 11. 2007	> 100
06. 12. 2007	> 100
30. 04. 2008	> 100

## Titer wird eingeteilt in:

< 10	negativ
10–100	niedriger Titer (häufig reversibel)
> 100	hoher Titer (verbunden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Persistenz der Anti-Tysabri-AK)

## Literatur:

- Linker R.A., Hohlfeld R., Gold R., Natalizumab in der Therapie der multiplen Sklerose (Natalizumab as New Therapeutic Option for Multiple Sclerosis); Aktuelle Neurologie (2) 2008; 89–96
- Polman C.H., O'Connor P.W., Havrdova E., Hutchinson M., Kappos L., Miller D.H., Phillips J.T., Lublin F.D., Giovannoni G., Wajgt A., Toal M., Lynn F., Panzara M.A., Sandrock A.W., AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006 Mar 2; 354(9):899–910
- Krumbholz M., Pellkofer H., Gold R., Anhofman L., Hohlfeld R., Kämpfel T., Delayed allergic reaction to Natalizumab associated with early formation of neutralizing antibodies. Arch Neurol 2007; 64(9):1331–1333
- Lenz H.J., Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. Oncologist 2007; 12:601–609
- Philips J.T., O'Connor P.W., Havrdova E. et al., Infusion related hypersensitivity reactions during natalizumab treatment. Neurology 2006; 67(9):1717–1718
- Hellwig K., Schmirigk S., Fischer M., Haghikia A., Müller Th., Chan A., Gold R., Allergic and Nonallergic Delayed Infusion Reactions During Natalizumab Therapy. Arch Neurol 2008; 65(5):656–658

## P 12

## Der Einsatz von Natalizumab bei Patienten mit RRMS in der MS-Ambulanz des LKH Villach

Krendl R., Schautzer F., Kapeller P.

Abteilung für Neurologie und Psychosomatik, LKH Villach

**Hintergrund:** Natalizumab ist der erste für die Therapie von hochaktiver RRMS zugelassene monoklonale Antikörper gegen die  $\alpha$ 4-Untereinheit des Very-late-Antigen-4 (VLA-4),

ein  $\mu$ 4 $\beta$ 1-Integrin. Der Wirkmechanismus von Natalizumab basiert dabei auf Hemmung der Leukozytenmigration in das ZNS.

Die Zulassungsstudien des Medikaments zei-

gen eine etwa doppelt so hohe Effektivität bezüglich Schubreduktion, Verminderung der Behinderungsprogression und MRT-Aktivität im Vergleich zur etablierten immunmodula-

torischen Therapie mit Interferon- $\beta$  und Glatirameracetat.

Wir berichten über die bisherigen Erfahrungen mit Natalizumab-Patienten der MS-Ambulanz des LKH Villach.

**Methodik:** Die Therapie mit Natalizumab wurde an unserer Abteilung bei 12 Patienten (neun Frauen, drei Männer) mit schwerer Verlaufsform einer RRMS eingeleitet. Dabei wurden die Einschlusskriterien gemäß Indikationsstellung der europäischen Zulassungsbehörde EMA berücksichtigt. Natalizumab wurde in einer Stärke von 300 mg einmal monatlich intravenös verabreicht, wobei die erste Gabe unter stationärer Beobachtung erfolgte. Im Anschluss wurden die Patienten im Rahmen der Register TYGRIS und ÖGN monitiert.

**Resultate:** Die 12 mit Natalizumab behandelten Patienten erhielten im Median 13 Infusionen (Range 3–25). Die Anzahl der immunmodulierenden Vortherapie betrug im Median 2 (Range 2–4).

Bei zwei Patientinnen musste die Therapie aufgrund von Unverträglichkeitsreaktionen abgebrochen werden. Dabei zeigte eine Patientin bei der dritten Natalizumab-Infusion eine allergische Reaktion vom Typ I mit diskreter Schocksymptomatik (Atemnot, Schweißausbruch, Tachykardie), die jedoch durch systemische Kortison- und Antihistaminikagabe rasch und komplikationslos beherrscht werden konnte. Bei einer weiteren Patientin kam es nach der vierten Natalizumab-Infusion zu einer allergischen Reaktion vom Spättyp mit schuppendem Exanthem. Bei dieser zweiten Patientin konnte ein hoher Antikörpertiter gegen Natalizumab festgestellt werden, bei der ersten Patientin blieb die Suche nach Natalizumab-Antikörper negativ. Bei einer dritten Patientin wurde die Natalizumab-Behandlung aufgrund des offensichtlichen Übergangs der MS-Krankheit in das sekundär progrediente Stadium beendet. Die gemittelte Baseline-Schubfrequenz betrug im Jahr vor Therapiebeginn mit Natalizumab 2,1 Schübe pro Patient, unter der Therapie mit Natalizumab kam es zu einem

Absinken der rechnerischen Schubfrequenz pro Jahr auf bisher 0,1 Schübe pro Patient. Weiters kam es unter der Therapie mit Natalizumab bei vier von insgesamt 12 Patienten zu einer EDSS-Verbesserung, bei sieben Patienten blieb der EDSS unverändert, und bei einer Patientin kam es zu einer EDSS-Verschlechterung (Fortschreiten zu SPMS).

**Diskussion:** Unsere Erfahrungen mit Natalizumab in der Therapie von hoch aktiver RRMS bestätigen die gute Effektivität bezüglich Schubreduktion und Verminderung der Behinderungsprogression.

Sowohl Häufigkeit als auch Spektrum von Nebenwirkungen der Natalizumab-Therapie blieben im Rahmen der Erwartungen aus Zulassungsstudien und ersten Anwendungserfahrungen.

Ebenso bestätigt wurde in unserer Patientengruppe die Beobachtung, dass Unverträglichkeitsreaktionen auf die Therapie bei einem Teil der Patienten mit dem Vorliegen eines hohen Antikörpertiters gegen Natalizumab assoziiert waren. ■

# P 13

## Untersuchung des Profils von zellgebundenen und löslichen Adhäsionsmolekülen unter einer Therapie der multiplen Sklerose mit Natalizumab

Wipfler P.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Afazel S.<sup>1</sup>, Haschke-Becher E.<sup>1</sup>, Huemer M.<sup>2</sup>, Jakob M.<sup>3</sup>, Ritter M.<sup>3</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Christian-Doppler-Klinik, Salzburger Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Neurologische Universitätsklinik, Salzburg

<sup>2</sup> Neurologische Abteilung, Kardinal-Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Schwarzach/Pongau

<sup>3</sup> Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

**Einleitung:** Mit Natalizumab (Tysabri®) steht in der modernen Therapie der multiplen Sklerose (MS) ein neues hochpotentes Medikament zur Verfügung. Natalizumab beeinflusst die Einwanderung von Leukozyten aus dem peripheren Blut über die Blut-Hirn-Schranke in das zentrale Nervensystem und greift somit in einen zentralen Schritt der MS-Pathogenese ein. Auch wenn der Wirk-

mechanismus des gegen das Adhäsionsmolekül (AM) Alpha4-Integrin ( $\alpha 4$ ) gerichteten monoklonalen Antikörpers Natalizumab bekannt ist, ist sein Einfluss auf weitere Komponenten des Immunsystems nur teilweise geklärt. Dies wäre jedoch auch im Hinblick auf die Verhinderung bzw. vorzeitige Erkennung von potenziell unerwünschten Wirkungen wichtig.

**Methoden:** Mittels Zwei-Farben-Durchflusszytometrie (Beckman Coulter) wurde die quantitative Expression der zellgebundenen AM Interellular-Adhesion-Molecule-1, -2, -3 (ICAM-1, -2, -3), Leukocyte-Function-Antigen-1 (LFA-1) und  $\alpha 4$  auf CD3<sup>+</sup>-T-Zellen, CD19<sup>+</sup>-B-Zellen und CD14<sup>+</sup>-Monozyten/Makrophagen im Blut von MS-Patienten direkt vor der erstmaligen Gabe von Natalizumab ►

sowie drei Monate später (direkt vor der 4. Gabe) ermittelt. In dieser Studie wurden 16 Patienten untersucht.

**Ergebnisse:** Es kam bei allen Patienten zu einem entsprechend dem Wirkmechanismus erwarteten deutlichen Abfall (jeweils  $p < 0,0005$ ) der freien, also nicht durch Natalizumab blockierten  $\alpha 4$ -Expression differenziert nach den einzelnen Zellpopulationen

(B-Zellen  $-68\%$ , T-Zellen  $56\%$ , Monozyten  $-37\%$ ). Im Gegensatz dazu wurde ein konsistenter Anstieg der zellgebundenen Expression von ICAM-1 (T-Zellen  $+7\%$ ,  $p < 0,05$ ; B-Zellen  $+9\%$ ,  $p < 0,005$ ) gefunden. Weiters zeigte sich unter Natalizumab-Therapie eine Verminderung der LFA-1-Expression auf T-Zellen ( $-16\%$ ,  $p < 0,0005$ ) und der ICAM-2-Expression auf B-Zellen ( $-9\%$ ;  $p < 0,01$ ).

**Diskussion:** Die ausgeprägte Konsistenz der Ergebnisse weist darauf hin, dass basale Effekte der Wirksamkeit von Natalizumab auf molekularer Ebene nachzuweisen sind. Weiters sind ausgeprägte, vermutlich sekundäre Effekte von Natalizumab auf die AM-Expression nachzuweisen.

Die Studie wird durch Biogen Idec Austria unterstützt. ■

## P 14

### *The differential expression of BMP-6 indicates a dual role of this embryonic morphogen in lesion pathogenesis in certain models of inflammatory demyelination*

Seifert-Held T.<sup>1</sup>, Hochmeister S.<sup>1</sup>, Bauer J.<sup>2</sup>, Weissert R.<sup>3</sup>, Linington C.<sup>4</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Storch M. K.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Brain Research Institute, Division of Neuroimmunology, Medical University Vienna

<sup>3</sup> University of Geneva, Geneva

<sup>4</sup> University of Glasgow, Glasgow

**Background and Aims:** Bone morphogenetic proteins (BMPs) comprise members of the transforming growth factor- $\beta$  superfamily. In central nervous system (CNS) development, they act as a major regulator of neural cell fate determination. Several BMPs have been shown to inhibit oligodendrocyte differentiation and to enhance astrogenesis during development. Little is known about their role in adult brain. BMP-6 and -7 mRNA is up-regulated in models of traumatic injury and exogenous BMP-6 and -7 reduce infarct volume in a rodent model suggesting that BMPs may have neurotrophic actions. Recently, certain BMPs have been shown to be upregulated in mouse experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE; Ara et al., 2007) and in a model of toxin induced demyelination (Fuller et al.; 2007) implicating an inhibitory role of these BMPs for remyelination. All these studies were restricted to the spinal

cord. Yet, the role of BMPs in inflammatory demyelinating disease remains an unresolved issue. The aim of our study was to investigate the expression of BMP-6 immunoreactivity (BMP-6-IR) in brains and spinal cords in different EAE models induced by myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG-EAE).

**Methods:** MOG-EAE was actively induced in DA and BN rats with different preparations and dosages of recombinant MOG (rMOG). We used (1) a model which closely mimicks multiple sclerosis and which enables a thorough examination of different stages of demyelination and remyelination (DA rats immunized with  $50\ \mu\text{g}$  rMOG), and (2) a more destructive model (BN and DA rats immunized with  $100\ \mu\text{g}$  rMOG). Histopathological evaluation was performed with light and confocal microscopy on paraffin-embedded CNS sections.

**Results:** In DA MOG-EAE, induced with  $50\ \mu\text{g}$  rMOG, strong BMP-6-IR was detected in inactive lesions as well as in early remyelinating lesions. BMP-6-IR was found within these lesions in oligodendrocytes and astrocytes. The vast majority of BMP-6 positive cells were oligodendrocytes. The highest number of BMP-6 positive oligodendrocytes was present in very early remyelination. In spinal cord lesions in the BN MOG-EAE model, as well as, in more destructive spinal cord lesions in certain DA MOG-EAE models we found BMP-6-IR mainly in scar astrocytes in demyelinated lesions according to previous reports by other groups.

**Conclusion:** (1) Our data show that BMP-6 is expressed in the lesions of MOG-EAE and thus confirm the re-expression of BMPs under pathological conditions. (2) BMP-6 expressi-

on in a MOG-EAE model indicates that BMP-6 signaling does not inhibit remyelination and suggests that BMP-6 may contribute in creating a remyelination-facilitating plaque environment. (3) The expression of BMP-6 in scar

astrocytes in spinal cord lesions in more aggressive MOG-EAE models with complete demyelination and limited remyelination indicates a role in glial scar formation. (4) Depending on the plaque environment, BMPs may

either facilitate oligodendrogenesis or astrogliogenesis.

*Supported by an unrestricted grant from Biogen Idec.* ■

## P 15

### *Environmental factors influencing disease course after a first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis*

Di Pauli F.<sup>1</sup>, Reindl M.<sup>1</sup>, Ehling R.<sup>1</sup>, Schautzer F.<sup>2</sup>, Lutterotti A.<sup>1</sup>, O'Reilly E.J.<sup>3</sup>, Munger K.L.<sup>3</sup>, Deisenhammer F.<sup>1</sup>, Ascherio A.<sup>4</sup>, Berger T.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology, County Hospital, Villach

<sup>3</sup> Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston

<sup>4</sup> Department of Nutrition and Epidemiology, Harvard School of Public Health and Channing Laboratory, Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston

Multiple sclerosis (MS) is the most common potentially disabling neurological disease in young adults. Although the etiology remains still unclear, it is generally suggested that, in addition to genetic and autoimmune dispositions, environmental and lifestyle factors play an important role in pathogenesis and in disease progression. Out of the numerous studied risk factors a certain link with MS has been observed for Vitamin D, Epstein-Barr Virus (EBV) infection and smoking. Therefore we determined whether Vitamin D levels, EBV antibody titres or smoking status

influence disease progression to clinically definite MS (CDMS) after a clinically isolated syndrome (CIS).

We could demonstrate that among 129 patients the risk for conversion to CDMS within 3 years after a CIS was approximately 2-times increased in the group smoking at disease onset, as compared to the non-smoking group. 75 % of smokers but only 51 % of non-smokers developed a first relapse and the time interval to their first relapse was significantly shorter. Thus our results suggest that smoking is an indepen-

dent, but modifiable risk factor for MS disease progression.

In contrast, we found no statistically significant correlation with increased antibody titres to EBV Nuclear Antigen (EBNA), EBNA 1, EBNA 2 and viral capsid antigen (VCA) and early conversion to CDMS after a CIS (n = 70). Furthermore, there was no association with high Vitamin D levels at CIS and a favourable future disease course (n = 68). ■

## P 16

### *Are neutralizing anti-Natalizumab-antibodies really neutralizing all the time?*

Pilz G., Wipfler P., Oppermann K., Sulzer C., Ladurner G., Kraus J.

Universitätsklinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

**Objective:** We report on serial alpha4-integrin expression levels of a patient with neutralizing anti-natalizumab-antibodies.

**Background:** Natalizumab is a humanized monoclonal antibody directed against the ad-

hesion molecule alpha4-integrin. Neutralizing anti-natalizumab-antibodies have been found to reduce the beneficial effects of natalizumab treatment in multiple sclerosis (MS). Moreover, detection of neutralizing antibodies is associated with a higher risk of allergic side effects.

**Methods:** We determined serially cell surface bound alpha4-integrin expression levels on peripheral blood mononuclear cells by the aid of two-color flow cytometry during natalizumab treatment of a 35 years old female suffering from relapsing-remitting MS. ►

**Results:** We routinely determined alpha 4 integrin expression right before the first infusion of natalizumab and then every three months. In contrast to all other natalizumab treated patients, in whom we found a significant decrease, the levels of alpha4-integrin expression remained unchanged after three months. We consecutively determined serum neutralizing anti-natalizumab-antibodies which were found to be high-titred positive.

However, the patient showed impressive cli-

nical and neuroradiological benefits from natalizumab treatment. Therefore we decided to continue natalizumab therapy. Moreover, we measured alpha4-integrin expression levels serially on days 1, 2, 3, 7 and 11 after the following natalizumab infusions. Interestingly, alpha4-integrin expression was decreased one day after infusion, comparable to patients without antibodies. Alpha4-integrin levels remained lowered for several days and then reached baseline levels again after about seven days.

**Discussion:** We were able to demonstrate a short-term effect of natalizumab treatment on the molecular level lasting for a few days despite of high-titred neutralizing antibodies. We suggest that this short-term effect as determined by reduced alpha4-integrin levels was responsible for the beneficial effects of natalizumab treatment in our patient. However, it remains open whether individual patients with neutralizing antibodies would benefit from a higher frequency of natalizumab administration. ■

## P 17

### *Successful treatment of rheumatoid meningitis with infliximab and methotrexate*

Luessi F.<sup>1</sup>, Sollors J.<sup>1</sup>, Müller H.<sup>2</sup>, Stoeter P.<sup>3</sup>, Sommer C.<sup>2</sup>, Vogt T.<sup>1</sup>, Birklein F.<sup>1</sup>, Thömke F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Neurologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

<sup>2</sup> Abteilung für Neuropathologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

<sup>3</sup> Institut für Neuroradiologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

**Introduction:** Rheumatoid meningitis is a rare but lethal extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis (RA) in elderly patients with longstanding seropositive disease. Since 1954, only 25 histopathologically proven cases have been reported. We describe a patient with rheumatoid meningitis refractory to previous treatments, who was successfully treated with the anti-tumor necrosis factor-alpha agent infliximab in combination with methotrexate.

**Case report:** A 64-year-old Caucasian woman with a 10-year history of RA diagnosed according to the established criteria was admitted with recurrent episodes of hemihypesthesia and impaired coordination on the left side, as well as dysarthria. Examination between these episodes revealed no neurological deficits. Laboratory data demonstrated an inflammatory reaction. Ery-

throcyte sedimentation rate was elevated to 56 mm/h. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide were detected. Examination of cerebrospinal fluid (CSF) demonstrated a pleocytosis (142 cells/mm<sup>3</sup>) and no evidence of malignancy. Repeated culture and cytology of CSF were negative. Despite intensive examinations, no infectious agents could be detected. Brain magnetic resonance imaging showed abnormal gadolinium enhancement in the meninges of the right frontal lobe with sulcal effacement and areas of hyperintensity in the underlying cortical regions on FLAIR. Brain biopsy showed a chronic active leptomeningitis with granulomatous reaction, multifocal necrosis and meningeal vasculitis. All biopsy material cultures were negative. Based on clinical and laboratory findings diagnosis of rheumatoid meningitis was made. Under the initial treatment with corticosteroids and aza-

thioprin disease progression was observed. Therefore treatment has been changed to intravenous infusions of cyclophosphamide for 9 months. Two months after treatment withdrawal again progression was observed. Infliximab was applied at a dosage of 5 mg/kg at weeks 0, 2, 6, then every eight weeks thereafter in combination with methotrexate at a weekly dose of 15 mg leading to an improvement of her condition. A stable clinical and radiological disease course has been observed over 10 months so far.

**Conclusion:** Rheumatoid meningitis should be considered as a possible diagnosis even during an inactive state of systemic arthritis due to RA. Our case suggests infliximab to be a valuable alternative treatment option in rheumatoid meningitis refractory to immunosuppressive medication. ■





# P 18

## *Nicht fokale Symptome bei schubförmigen Verschlechterungen der multiplen Sklerose: Schmerzen und Fatigue*

Messmer Z., Öztatiklier B., Salhofer S., Zebenholzer K., Vass K.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Schubförmige Verschlechterungen bei multipler Sklerose sind zumeist durch das Neu- oder Wiederauftreten bzw. die Zunahme von fokalen neurologischen Symptomen gekennzeichnet. Häufig berichten aber Patientinnen und Patienten knapp vor oder während eines Schubes über Beschwerden, die nicht direkt einer Läsion in einem funktionellen System zuzuordnen sind, wie etwa Schmerzen oder Schlafstörungen. Ziel dieser Studie ist die Häufigkeit von Schmerzen und Schlafstörungen unmittelbar vor oder während eines Schubes zu dokumentieren.

31 Patientinnen und Patienten, die wegen eines akuten Schubs einer multiplen Sklerose an unserer Klinik behandelt wurden, wurden befragt. Es wurden Qualität und Intensität von Schmerzen (insbesondere Kopfschmerzen) und die Daten zur Schlafqualität erhoben. Zusätzlich wurden noch klinische Daten (Schubrate, EDSS) die Lebensqualität (SF-36) und Depression (BDI) dokumentiert. 20 von 31 Patienten berichteten über Schmerzen im Allgemeinen, 9/31 litten zum Zeitpunkt des Schubs unter Kopfschmerzen. Davon kam es bei 4/31 zu einer Zunahme der Schmerzen während des Schubes, bei

2/31 zu Schmerzen vor dem Schub. Bei 4 Patienten und Patientinnen waren die Schmerzen unabhängig vom Schub. Die Schlafqualität während des Schubs wurde von 12/30 Patienten als ziemlich schlecht angegeben.

Schmerzen und auch Veränderungen der Schlafqualität kamen bei schubförmiger Verschlechterung der multiplen Sklerose häufig vor. Durch gezielte Suche nach nicht fokalen Symptomen bei Schüben und deren konsequente Behandlung könnte eine raschere Erholung von Verschlechterungen der multiplen Sklerose erreicht werden. ■

## *Bewegungsstörungen*

# P 19

## *The EMSA Natural History Study: data from the final analysis*

Duerr S., Köllensperger M., Geser F., Seppi K., Poewe W., Wenning G.

Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

**Background and objective:** MSA is a sporadic neurodegenerative disorder characterized by Parkinsonism or cerebellar ataxia in combination with autonomic failure. Disease progression is rapid steadily leading to death. We have studied the natural history in a large series of MSA patients and prospectively assessed disease progression using

validated clinical scales.

**Methods:** A total of 144 patients were included at 15 EMSA-SG centres. Patients were followed up for two years with a complete neurological investigation every six months. Disease progression was assessed using the unified MSA rating scale (UMSARS). For survival analysis, vital status was assessed again

24 and 36 months after study end to reduce the number of censored investigations.

**Results:** During the study period, clinical diagnosis was revised to a related disease in 12 cases, 27 patients died and 52 were lost to follow-up. All patients fulfilled the consensus criteria (58.6 % MSA-P, 41.4 % MSA-C; male 57.8 %, female 42.2 %) Mean age at ►



disease onset was  $56.5 \pm 8.4$  years, mean disease duration at baseline  $5.7 \pm 3.3$  years. UMSARS motor scores progressed compared to baseline by 49 % in the first year and by 74 % during the 2 year follow-up, activities of daily living scores progressed by 32 % and 49 % respectively. During an extended follow-up period of 36 months, additional

29 patients had died. Median survival as determined by Kaplan-Meier analysis was 9.8 years (95 % CI: 8.4–11.3). Survival was significantly less in MSA-P compared to MSA-C patients (8.5 vs. 11.5 years;  $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** This analysis for the first time provides 2-year UMSARS rates of decline in

a large series of MSA patients. In line with previous work, predominant Parkinsonism was associated with more rapid progression than ataxia. Our data will be useful for the planning of therapeutic and neuroprotective studies. ■

## P 20 Apraxie bei Morbus Parkinson – eine fMRT-Pilotstudie

Foki T.<sup>1</sup>, Klinger N.<sup>1</sup>, Haubenberger D.<sup>2</sup>, Lehrner J.<sup>2</sup>, Pusswald G.<sup>2</sup>, Grabner G.<sup>3</sup>, Trattig S.<sup>3</sup>, Pirker W.<sup>2</sup>, Auff E.<sup>2</sup>, Beisteiner R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie und Exzellenzzentrum Hochfeld MR, Medizinische Universität Wien

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

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Radiodiagnostik und Exzellenzzentrum Hochfeld MR, Medizinische Universität Wien

Das Phänomen der Apraxie im Verlauf der Parkinson-Erkrankung ist aus neuropsychologischen Studien bekannt. Am häufigsten wurde das Vorhandensein von ideomotorischen apraktischen Störungen beschrieben (Zadikoff et al., 2005). Rezente Studien (Quencer et al., 2005) suspierten das zusätzliche Vorliegen einer gliedkinetischen Apraxie, da Parkinsonpatienten bei einer Münzrotationsaufgabe trotz ausreichender dopaminerger Therapie nicht das Niveau von gesunden Normalprobanden erreichten, wiewohl sie im klassischen „Finger-Tapping“ eine zum Normalprobandenkollektiv vergleichbare Performance boten.

Eine Studie zu Hirnaktivitätsänderungen bei Parkinsonpatienten während der Durchführung von Apraxietests existiert bisher nicht. Diese Pilotstudie versucht erstmals, die diesem Phänomen zugrunde liegenden Hirnaktivierungen darzustellen.

**Methodik:** 8 rechtshändige, im Durchschnitt 5 Jahre an rechtsbetontem M. Parkinson erkrankte Patienten (58 +/- 14a, 3 weiblich)

und 6 gesunde Normalprobanden (51 +/- 12a, 3 weiblich) wurden in der vorliegenden Studie verglichen. Messung der Parkinsonpatienten im Off-Zustand. Keine signifikante apraktische Störung, MMSE > 25.

Als Zielaufgabe zur Darstellung der mit ideomotorischer Apraxie assoziierten Hirnaktivierungen wurde der symbolhafte Gebrauch von je für 10 Sekunden visuell präsentierten Objekten gewählt („Pantomime“), gliedkinetische Apraxie wurde durch das Rotieren eines 2 Euro großen Holzringes erfasst („Rotation“, jeweils rechte Hand).

Als Referenzaufgabe diente wiederholtes Aufsetzen des rechten Zeigefingers auf der Scannerliege („Finger-Tapping“) mit einer Zielfrequenz von 1 Hz.

Die Daten wurden im blocked Design mit einer zeitlichen Auflösung von 2,5 Sekunden und einer örtlichen Auflösung von  $1,8 \times 1,8 \times 3$  mm bei 34 Schichten mittels BOLD-EPI-Technik (Siemens-3-Tesla-Scanner) aufgenommen. Die Datenauswertung erfolgte mit dem Software-Paket SPM 5.

**Resultate und Diskussion:** In Basalganglienstrukturen aktivierten Probanden stärker als Patienten im sensomotorisch bedeutsamen posterioren linken Putamen sowie beidseits im assoziativ-kognitiv bedeutsamen anterioren Putamen. Dieser Probandeneffekt fand sich sowohl für „Pantomime“ als auch für „Rotation“. Zusätzlich zeigte sich eine deutliche Probandenmehraktivierung des ebenfalls assoziativ implizierten Caput nuclei caudati.

Gegenüber Probanden ausgeprägtere Patientenaktivität fand sich insbesondere links frontal (Teil der assoziativ-kognitiven Basalganglienschleife) und in dem mit apraktischen Störungen assoziierten Parietallappen rechts. Diese auffällige Überaktivierung des Kortex bei gleichzeitig verminderter Basalganglienaktivität wird von uns als kortikales Kompensationsphänomen der Patientengruppe interpretiert. ■

#### Zitate:

<sup>1</sup> Zadikoff et al., Brain 2005; 128:1480–1497

<sup>2</sup> Quencer et al., Neurology 2007; 68:150–151

<sup>3</sup> <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>



# P 21

## Results of long-term treatment of focal dystonia and facial hemispasm with botulinum toxin A

Luessi F., Sollors J., Paul A., Vogt T.

Klinik für Neurologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

**Objective:** To evaluate the long-term effect of botulinum neurotoxin A (BoNTA) in respect to degree and duration as well as to side effects.

**Background:** Although BoNTA has been used for many years to treat focal dystonia-like blepharospasm, cervical dystonia and hemifacial spasm as vascular compression disorder of the facial nerve, there are a few data on its long term efficacy. Hsiung et co-workers published data of 235 patients with cervical dystonia treated within a 10-year period (Mov Disord 2002), Defazio et al. also reported 65 patients with hemifacial spasm treated for a period of 10 years (Arch Neurol 2002), both in respect to benefit and side effects.

**Methods:** We assessed the retrospective data of 130 patients treated for cervical dys-

tonia (n = 52), blepharospasm (n = 35) and hemifacial spasm (n = 43) for a period ranging from 6 to 18 years. 73 patients were treated for 10 years or longer. We analysed dosages and treatment intervals as well as side effects for each patient group.

**Results:** In cervical dystonia the mean dosages necessary for an appropriate treatment result raised significantly from 427 U to 654 U during a 6 year period. Mean treatment intervals remained stable with 16.8 weeks during the first and 14.8 weeks during the last year of the 6- year observation period. The frequency of side effects was very low, occurring 30 times in 1034 treatment sessions (2.9 %). In hemifacial spasm, the mean dosage increased only slightly (72 U / 79 U). The duration decreased from 18.1 to 16.3 weeks. Side effects occurred in 4.19 % of

692 treatment sessions. Patients with blepharospasm started with a mean dosage of 124 U and required 156 U after 6 years of treatment. Treatment intervals were shorter than in patients with cervical dystonia and facial hemispasm. Throughout the entire observation period (13.1/14.1 weeks) the treatment effect remained stable. Side effects occurred in 3.8 % of 766 treatment sessions.

**Conclusions:** In summary, treatment with BoNTA demonstrated to be safe and effective. The fact that dosages necessary for a sufficient effect in cervical dystonia needed to be increased significantly during a 6-year period may indicate a developing treatment resistance. ■

# P 22

## Chronic thalamic stimulation in the management of multiple sclerosis related tremor

Luessi F.<sup>1</sup>, Sollors J.<sup>1</sup>, Fucik E.<sup>1</sup>, Stoeter P.<sup>2</sup>, Grunert P.<sup>3</sup>, Glaser M.<sup>3</sup>, Vogt T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Neurologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

<sup>2</sup> Institut für Neuroradiologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

<sup>3</sup> Klinik für Neurochirurgie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) can be associated with action tremor induced by lesions of cerebellar pathways in 50–75 % of patients. In most cases, this action tremor poorly responds to medication. Consequent-

ly, stereotactic surgery has been performed for MS patients with incapacitating tremors. We assessed the effect of chronic bilateral thalamic stimulation in the nucleus ventralis intermedialis (VIM) in two patients with MS.

**Methods:** A stereotactic frame was applied under local anesthesia. The position of the VIM relative to the intercommisural line was identified by CT-MRI image fusion, according to a stereotactic atlas. Electrode trajectories ►



were planned to avoid the ventricle, MS plaques, and blood vessels. Test stimulation for each electrode was performed every millimeter along the track within the Vim with amplitudes ranging up to 5 V, frequency of 130 Hz and 90 ms pulse width. During the operation, the patient was awake and the adequate placement of electrode within the Vim was determined as the locus in which the acute stimulation suppressed tremor with the lowest electrical intensity.

The patients were objectively assessed with the Fahn-Tolosa-Marin tremor rating scale and the tremor activity of daily living (TADL) questionnaire preoperatively and six months after surgery.

**Results:** A 33-year-old male patient presented with impaired coordination, a worsening intention tremor of the right upper extremity and progressive gait ataxia at hospital four years ago. According to the established criteria diagnosis of primary progressive MS was made. All available medical treatment could not prevent disease progression to an EDSS score of 7.0. Bilateral Vim stimulation was performed leading to a significant reduction of tremor severity and tremor related disability six months after surgery.

A 42-year-old male patient was admitted with a 13-year long history of relapsing-remitting and secondary progressive type of MS. Treatment resistant intention tremor of

the upper extremities had increased over the last four years. The EDSS score was 6.5. Bilateral Vim stimulation resulted in a decrease of tremor intensity and an improvement of the TADL score.

**Conclusion:** Chronic Vim stimulation is effective for the suppression of drug-resistant tremor in MS. Several small studies demonstrated a lasting reduction in MS tremor, whereas improvements in functional ability did not maintain long-term due to the progression of other MS symptoms. ■

# P 23

## Central autonomic pathology in the PLP- $\alpha$ -synuclein mouse model of MSA

Stemberger S., Wenning G., Stefanova N.

Abteilung für Klinische Neurobiologie, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Multiple System Atrophy (MSA) is a fatal oligodendroglial pathology associated with alpha-synuclein inclusions and neuronal multistage degeneration that presents clinically with autonomic failure, parkinsonism and ataxia in any combination. The pathogenesis is poorly understood. Transgenic mice overexpressing oligodendroglial  $\alpha$ -synuclein manifest MSA-like motor behaviour as well as glial and neuronal pathology. So far, it remains unknown whether oligodendroglial

$\alpha$ -synuclein overexpression is also associated with central autonomic pathology that typically occurs in human disease. Choosing the PLP- $\alpha$ -synuclein MSA mouse model we have therefore studied the effect of  $\alpha$ -synuclein overexpression on the integrity of cholinergic neurons of various brainstem nuclei and preganglionic sympathetic neurons of the intermediolateral cell column (IML). We observed a selective loss of cholinergic neurons in the nucleus ambiguus, laterodorsal tegmen-

tal nucleus and pedunculopontine tegmental nucleus in transgenic versus non-transgenic mice, whereas preganglionic sympathetic neurons of the IML appeared to be preserved. Our findings suggest that oligodendroglial  $\alpha$ -synuclein overexpression affects the central autonomic nervous system. Our findings further strengthen the utility of the model as a testbed for neuroprotection or stem cell therapy. ■

## Neurorehabilitation

### P 24

## Excessive daytime sleepiness (EDS) appears not common in stroke rehabilitation

Stanek J., Kotzian S., Klein W., Freiler M., Holzreiter S., Pinter M., Saletu M.  
Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien

**Objective:** Recent studies show that in non-stroke OSA patients excessive daytime sleepiness (EDS) is associated with polysomnographic respiratory variables and may serve as an independent predictor of carotid atherosclerosis. The aim of the present study was to assess EDS in a neurorehabilitation population by using category two of the Berlin Questionnaire (BQc2), an explorative tool designed to identify patients with sleep apnea. EDS was defined as positive response in two of three questions on tiredness after sleep, tiredness during awake time and sleepiness while (co-)driving. Further, the Epworth Sleepiness Scale (ESS) was used to elucidate the relationship between EDS, respiratory and clinical variables.

**Methods:** Intergroup comparison (ANOVA) for BQc2 and ESS was performed in 362 patients with ischemic stroke, 78 with hemorrhagic stroke and 328 non-stroke patients. Their functional clinical status was evaluated by the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and the Barthel Index (BI). A subsample of 56 stroke and 28 non-stroke patients, corrected for age, BMI and hypertension, underwent overnight polygraphic sleep apnea recordings. Pearson correlation analysis was performed to assess the relation between EDS, nocturnal respiration and functional ability.

**Results:** The total group of 768 patients showed a mean value of  $0.32 \pm 0.66$  (range 0–3) for the BQc2 and  $5.36 \pm 4.15$  (range

0–24) for the ESS. There were no significant differences between the three subgroups. Only 6.7 % of the ischemic and 3.9 % of the hemorrhagic stroke patients were positive for EDS compared with 11.9 % in the non-stroke group. However, the median objective AHI was significantly higher in the stroke than in the non-stroke group ( $21.9 \pm 17.6$  vs.  $14.8 \pm 13.0$ ) ( $p < 0.05$ ). The ESS was neither correlated with the NIHSS or BI nor with the AHI of the polygraphic subsample.

**Conclusion:** Subjective sleepiness does not appear common in stroke rehabilitation and is not associated with sleep apnea nor functional outcome. Thus, supplementary objective measures are advisable. ■

### P 25

## Continuous Intraduodenal Dopaminergic Infusion Therapy in the Advanced Stages of Parkinson's Disease

Tomantschger V., Tautscher-Basnett A., Freimüller M.  
Neurologische Rehabilitation, Gailtal-Klinik, Hermagor

**Background:** Continuous dopaminergic stimulation (CDS) has become increasingly important in the management of advanced Parkinson's Disease (PD). The effects of CDS and neurorehabilitation on quality of life

and activities of daily living are investigated.

**Methods:** Twelve patients were treated between January 2006 and October 2008 (ob-

servations periods varied between 6–26 months) with intraduodenal dopaminergic infusion therapy. Of these, nine are still on this treatment, two were switched back to oral medication (one because of anatomical ►



problems, the other because of personal preference), one patient died (stomach cancer). Patients were investigated systematically at regular intervals (before the switch from oral medication; with CDS on day two, 1 month later and then every 6 months). The following scales and scores were used: Hoehn & Yahr (H&Y), UPDRS, PDQ39, Tinetti Test (TT), Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) Scale, Barthel Index (BI). All investigations were audio- and videotaped.

**Results:** During the observation periods improvements in motor skills, intelligibility of speech, independence in activities of daily living and quality of life could be shown while the dosage of levodopa remained relatively stable. Of the twelve patients, ten experienced some technical problems with the system, however these could normally be remediated quickly and did not necessitate a switch back to permanent oral medication.

**Conclusions:** The combination of neurorehabilitation and CDS in patients with PD shows an improvement in activities of daily living, a gain in quality of life and in functional abilities. After completing neurorehabilitation some patients were able to improve their abilities further. Systematic long-term observations will show how long patients maintain their level of functioning, how neurorehabilitation influences this gain in skills and if the dosage of levodopa with CDS remains stable for longer than with the pulsatile stimulation of oral therapy. ■

## P 25a

### Vergleich von vier Versionen des Nine-Hole-Peg-Tests (NHPT) in der Neurorehabilitation

Rupitz A., Bachmann L., Ramusch S., Stettner H., Freimüller M.  
Neurologische Rehabilitation, Gailtal-Klinik, Hermagor

**Hintergrund:** Zur Messung der Geschicklichkeit der Hand bei neurologischen Krankheitsbildern wird in der Literatur der Nine-Hole-Peg-Test (NHPT) beschrieben, von dem verschiedene Versionen existieren.

Ziel der Untersuchung ist ein Vergleich der Testergebnisse (benötigte Zeit für die Testausführung und Testsensitivität) von vier verschiedenen Versionen des NHPT bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen.

**Methodik:** Die Untersuchungen wurden an zwei aufeinander folgenden Tagen bei sechzig Patienten mit neurologischen Erkrankungen wiederholt durchgeführt. Die Tests waren sowohl einmal mit der rechten und einmal mit der linken Hand auszuführen, somit lagen insgesamt pro Patient und Tag acht Testergebnisse vor.

**Ergebnis:** Die für die Testausführung benötigte Zeit der vier verschiedenen Versionen

des NHPT unterscheiden sich signifikant, auch ergeben sich Unterschiede in der Testsensitivität. Alter, Geschlecht und Händigkeit weisen keinen Einfluss auf die Testergebnisse auf.

**Schlussfolgerung:** Bei der Auswahl der Verfahren ist die für die Durchführung benötigte Zeit – ebenso wie die Testsensitivität – zu berücksichtigen, da sich hier signifikante Unterschiede in den Testergebnissen gezeigt haben. ■

# P 26

## Evaluation neuropsychologischer Therapieansätze bei Patienten mit MS

Pusswald G.<sup>1</sup>, Mildner C.<sup>2</sup>, Vass K.<sup>1</sup>, Zebenhöler K.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, University of Vienna; <sup>2</sup> Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Süd KFJ

**Fragestellung:** Schon 1877 beschrieb Charcot Veränderungen des Gedächtnisses und der Auffassung sowie eine Verlangsamung und Stimmungsveränderungen bei Patienten mit MS. Rao et al. (1995) beschrieben, dass 45–65 % der Patienten unter neuropsychologischen Defiziten und in Folge an Einbußen der Lebensqualität leiden. Eine neuropsychologische Therapie mit störungs- sowie kompensationsorientierten Ansätzen sollte deshalb Teil der neurorehabilitativer Maßnahmen bei MS-Erkrankten sein. In der folgenden Studie wird ein Therapiesetting vorgestellt und evaluiert, das beide Therapieansätze beinhaltet.

**Methoden:** 12 Patienten (2 Männer, 10 Frauen), im Durchschnitt 44,96 alt (26–60) mit MS nach McDonalds und durchschnittlichem EDSS von 3,5 (1,5–8,0) nahmen an der Studie teil. Einschlusskriterien waren Defizite in der geteilten Aufmerksamkeit (T-Werte < 43), keine Demenz (MMST > 26), keine anderen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen sowie Basis-PC-Kenntnisse. Die Studie wurde randomisiert kontrolliert

auf Basis eines Wartegruppensdesigns durchgeführt.

Zur Evaluation des Trainings wurden Tests zur Aufmerksamkeitsprüfung (Subtests der Testbatterien zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP), der Lernleistung und der exekutiven Funktionen (multiple Sclerosis, Inventory of Cognition MUSIC) sowie ein Fragebogen zur Erhebung der Aufmerksamkeitsdefizite (FEDA) eingesetzt. Mit Hilfe des Fragebogens zu Lebensqualität (FAMS), MS-Selbstwirksamkeitsfragebogen (SES) und Fatigue (Subtests des MUSIC) wurden Partizipationsaspekte, wie Lebensqualität, Selbstwirksamkeit und Ermüdung erhoben.

Das Training bestand aus einem störungsorientierten Ansatz, in Form von PC-Heimtraining und einem Gruppentraining. Das computerunterstützte Training wurde über 5 Wochen dreimal pro Woche je 30 min von den TeilnehmerInnen zuhause durchgeführt, wobei im Mittelpunkt des funktionellen Trainings die geteilte Aufmerksamkeit (Programm: Fresh Minder) stand. In den Gruppensitzungen, die sich parallel dazu ebenfalls über 5 Wochen erstreckten, wurden Kom-

pensationsstrategien mit den TeilnehmerInnen erarbeitet und auch angewendet (z. B.: Namenmerken, Einkaufslisten, Gesprächsmemos etc). Weiters kamen Themen in den Gruppensitzungen zur Sprache, die sich auf Entspannung, Stressprävention und Umgang mit Fatigue bezogen.

**Ergebnisse:** Die Wirksamkeit des störungsspezifischen Trainings (PC-Heimtraining) konnte in einer Prä-post-Testung anhand von tendenziellen Veränderungen in den einzelnen Teilbereichen der Aufmerksamkeit als auch der Informationsverarbeitung gezeigt werden. 57,8 % der TrainingsteilnehmerInnen zeigten im Vergleich zur Wartegruppe Verbesserungen in den Gedächtnisleistungen, bei 47 % nahm die Wortflüssigkeit zu. 55 % der Teilnehmer gaben an, die in der Gruppe erlernten Kompetenzstrategien im Alltag einzusetzen und gut damit zurecht zu kommen.

Diese Verbesserungen in den Partizipationsleistungen zeigten sich in einer positiven Veränderung in der Lebensqualität und Selbstwirksamkeit. ■

# P 27

## Subjective and objective evaluation of sleep apnea in neurorehabilitation

Saletu M., Kotzian S., Klein W., Holzreiter S., Stanek J., Pinter M.

Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien

**Objective:** Although sleep apnea (SA) is associated with an independent threefold increased risk of stroke and mortality, it often

goes undiagnosed in neurological departments. The Berlin Questionnaire (BQ) is an explorative tool designed to identify patients

with SA. The questions are targeted towards key symptoms of snoring, apneas, daytime sleepiness, hypertension and obesity. The aim ►

of the study was to compare both clinical and objective SA measures of stroke and non-stroke patients in a neurorehabilitation care unit.

**Methods:** Intergroup comparison (ANOVA) for BQ and vascular confounders was performed in 362 patients with ischemic stroke, 78 with hemorrhagic stroke and 328 non-stroke patients. Functional clinical status was assessed by means of the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and the Barthel Index (BI). A subsample of 56 stroke and 28 non-stroke patients corrected for age, BMI

and hypertension underwent overnight polygraphic sleep apnea recordings. Pearson correlation analysis was performed to assess the relation between nocturnal respiration and functional ability.

**Results:** In the BQ global score no significant intergroup difference was observed (mean 2.47 + 2.0; range 0–10). In the polygraphic stroke subsample, 4 patients had no OSA (apnea-hypopnea index AHI < 5/h), 21 mild (AHI 5–15), 17 moderate (AHI 15–30) and 14 severe OSA (AHI > 30). Their mean AHI of 21.9 + 17.6 differed signifi-

cantly ( $p < 0.05$ ) from that of the non-stroke group (14.8 + 13.0). At a disease-positive cut-off level of an AHI of 15/h, the BQ for the total group had a sensitivity and specificity of 50 %. The AHI was correlated with the NIHSS and the BI (both  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Sleep apnea screening in neurorehabilitation should not only be based on clinical interviews. In stroke patients objective polygraphic measures should be assessed, as more than 50 % of them suffer from a moderate to severe form of SA, which is associated with poor functional outcome. ■

## P 28 Interdisziplinäres Management der Dysphagie in der Neurorehabilitation

Tautscher-Basnett A., Tomantschger V., Krassnig R., Strömpfl K., Freimüller M.  
Neurologische Rehabilitation, Gaittal-Klinik, Hermagor

**Hintergrund:** Neurogene Dysphagien können zu lebensbedrohlichen Aspirationspneumonien führen. Die Häufigkeit neurogener Dysphagien stellt sich folgendermaßen dar: Schlaganfall: bis zu 50 % in der Akutphase; Schädel-Hirn-Trauma: über 50 % in der Akutphase; Morbus Parkinson: bis zu 50 %; multiple Sklerose: 30–40 %; amyotrophe Lateralsklerose: 25 % bei bulbärem Beginn und ansonsten im Verlauf regelhaft. Ein interdisziplinäres Management der Dysphagie ist erforderlich. Wir beschreiben den Ablauf in der Gaittal-Klinik für PatientInnen, die sich nicht mehr in der Akutphase befinden.

**Methodik:** Interdisziplinäre Abläufe wurden von MitarbeiterInnen aus der Medizin, Logopädie und Pflege ausgearbeitet, sind seit Ende 2008 in der Klinik im Einsatz und werden im Detail vorgestellt. Weiters wird kurz auf Therapie sowie Angehörigenaufklärung und -einschulung Bezug genommen. Ergebnisse: Interdisziplinäre Abläufe bedeuten, dass sich mehr MitarbeiterInnen mit dem Management der Dysphagie in der Klinik befassen und dass die Aufmerksamkeit verstärkt auf die Probleme im Alltag gelenkt wird. Alle MitarbeiterInnen sind für größtmögliche Sicherheit und Wohlbefinden bei Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme verantwortlich.

Weiters fördert eine solche Zusammenarbeit im Team das gegenseitige Verständnis und die Wertschätzung für die unterschiedlichen Berufsgruppen.

**Zusammenfassung:** Interdisziplinäre Abläufe sollten ein professionelles risikoreduzierendes Management der Dysphagie unterstützen und somit Aspirationspneumonien in Zukunft weitgehend vermeiden helfen. Erst eine Beobachtung und Analyse über längere Zeit wird zeigen, ob diese Maßnahmen ausreichend sind oder ob es weitere potenzielle Fehlerquellen gibt, die berücksichtigt werden müssen. ■





# P 29

## *Intensive stationäre Physiotherapie bei multipler Sklerose. Eine retrospektive Chartanalyse*

**Kincak S., Grill H., Vass K.**

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Die Bedeutung der Rehabilitation und insbesondere der Physiotherapie im Rahmen eines globalen Behandlungskonzepts der multiplen Sklerose ist allgemein anerkannt. Nicht so gut dokumentiert sind das Setting und die Intensität der dazu notwendigen Maßnahmen.

Um die für die Planung einer prospektiven, kontrollierten Studie notwendige Fallzahlen besser abschätzen zu können, wurden alle Patientinnen und Patienten mit multipler Sklerose, die in den Jahren 2000 bis 2007 an unserer Klinik zur stationären Rehabilitation aufgenommen wurden, retrospektiv analysiert.

Eingeschlossen wurden gehfähige Patientinnen und Patienten mit multipler Sklerose, die

mindestens 2 Wochen stationär waren und von denen ein Assessment vor und nach Physiotherapie vorlag. Es wurden 174 Krankengeschichten analysiert und schließlich 48 Fälle inkludiert. Die Patienten waren im Mittel 40 Jahre alt, der EDSS war bei 2/48 unter 3,0, bei 20/48 zwischen 3,0 und 4,5 und bei 26/48 zwischen 5,0 und 6,5. Es wurde zu Beginn und am Ende des Behandlungszyklus der Balance- und Gangtest nach Tinetti sowie die Ganggeschwindigkeit und die Gehstrecke für 2 Minuten erhoben. Nach individuell abgestimmter Neurophysiotherapie mit Schwerpunkt auf Koordinationstraining und Kräftigung in funktionell relevanten Bewegungsmustern wurde eine Verbesserung des Tinetti-Scores von  $14,7 \pm 5,1$  auf  $20,5 \pm 4,8$

Punkte ( $p < 0,001$ ), der Gehgeschwindigkeit von  $0,7 \pm 0,3$  m/sec auf  $0,9 \pm 0,4$  m/sec (n.s.) und der 2-Minuten-Gehstrecke von  $90,4 \pm 46,0$  m auf  $117,0 \pm 51,1$  m (n.s.) erreicht. Diese Unterschiede sind klinisch sinnvoll, die Patienten können dadurch ihren Alltag besser bewältigen.

Wenn man von 50 % der hier erhobenen Effektgrößen ausgeht, sollte eine Studie mit 100 Patienten genug Power haben, um einen signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nachweisen zu können ( $\alpha = 0,05$ ,  $\text{power} = 0,8$ ). Eine entsprechende Studie ist derzeit in Planung. ■



SCHLAGANFALL

EPILEPSIE

PERIPHERE  
NEUROLOGIE

DER  
INTERESSANTE  
FALL

FREIE  
THEMEN

## Schlaganfall

# P 30

## Perfusion Changes Have a Significant Impact on BOLD Functional MRI: Preliminary Experience from Carotid Stent Angioplasty

Enzinger C.<sup>1</sup>, Reishofer G.<sup>1</sup>, Koschutnig K.<sup>2</sup>, Seifert-Held T.<sup>1</sup>, Schrötter G.<sup>1</sup>, Simmet N.-E.<sup>1</sup>, Niederkorn K.<sup>1</sup>, Ebner F.<sup>2</sup>, Klein G.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

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

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

**Background:** Blood oxygen level dependent (BOLD) fMRI is increasingly used for studying neuronal activity also in clinical research. An effect of perfusion changes such as from stenosis of supplying vessels on this signal has to be assumed, but the magnitude of this effect has not been tested so far. Carotid angioplasty with stenting (CAS) is a common means for revascularisation in stroke prevention. We felt this to be an ideal scenario to investigate the impact of possible perfusion changes on the BOLD signal.

**Methods:** In this ongoing study, 5 patients (2F/3M; age 48–75 years) with a > 70 % right-sided symptomatic carotid stenosis (TIAs or nondisabling stroke) underwent perfusion

weighted imaging (PWI) and fMRI at 3T before and 2–14 days after CAS. The fMRI paradigm consisted of active finger movements of either side at fixed rate. fMRI data were analysed using SPM 5. Region of interest analyses served to assess signal changes in the primary sensorimotor cortices (SMC). Relative cerebral blood flow (rCBF) and mean transit time (rMTT) were evaluated using singular value decomposition in regions of vascular territories supplying the SMC.

**Results:** Prior to CAS, all patients demonstrated reduced perfusion of the hemisphere ipsilateral to the carotid stenosis. This asymmetry almost normalised after CAS (increase of MTT ratio R/L hemisphere from 0.68

to 0.88, and of rCBF ratio from 0.67 to 0.91). Similarly, at baseline, the extent and strength of SMC activation elicited by finger movements was lower in the malperfused hemisphere and significantly increased after CAS (ratio of the normalised  $\beta$ -weights R/L hemisphere 0.72 and 0.95, respectively), whereas it remained unchanged in the left hemisphere.

**Conclusion:** This study provides first evidence that perfusion changes strongly influence the strength of BOLD activation and need to be considered as an important confounder in clinical fMRI studies, especially in the setting of cerebrovascular disease. ■

# P 31

## SENTIS – möglicherweise eine neue Form der Schlaganfallbehandlung

Gruber F.<sup>1</sup>, Vosko M. R.<sup>1</sup>, Ginhör C.<sup>2</sup>, Kiblböck P.<sup>2</sup>, Ransmayr G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz; <sup>2</sup> Zentrales Radiologieinstitut, AKH Linz

Alteplase, systemisch in einem Zeitfenster von 0–3 (4,5) Stunden verabreicht, stellt bis heute die einzige gesicherte und anerkannte Therapie des ischämischen Schlaganfalles dar. Alle akuten Therapiestrategien haben die Rekanalisation des okkludierten Gefäßes zum Ziel. Ein neuer Therapieansatz erfolgt nun mit Verwendung des Neuro-Flow-Katheters der

Firma Koaxia. Es handelt sich dabei um einen transfemorale intraaortal eingebrachten Ballonkatheter, mit welchem über eine definierte Teilokklusion der distalen Aorta eine Blutumverteilung zugunsten des zerebralen Blutkreislaufes angestrebt wird. Mit dieser Blutumverteilung soll über Kollateralen das Penumbra-Gebiet am Überleben gehalten

und somit der ischämische Schlaganfall in Bezug auf Infarktgröße und klinischen Outcome positiv beeinflusst werden.

Im Rahmen der prospektiven, kontrolliert randomisierten und einfach verblindeten, multi-zentrischen, klinischen Studie SENTIS wird die Durchführbarkeit und Effektivität dieser Behandlungsmethode geprüft. ■



# P 32

## *Patient nach Vertebralis-Stenting links, Basilaris-Stenting und PTA einer In-Stent-Stenose der Arteria vertebebralis links und dreimaliger i.v. Lysetherapie*

**Zeiner D., Schafelner D., Nescak K., Kepplinger B.**  
Neurologische Abteilung, NÖ Landeskrankenhaus Amstetten

1.) Ein 75-jähriger Patient wurde vor zwei Jahren aufgrund einer akut aufgetretenen hochgradigen Hemiparese rechts erstmalig an unserer Stroke-Unit lysiert (i.v. 72 mg Actilyse). Die Symptomatik bildete sich wieder vollständig zurück; der Patient war anschließend neurologisch unauffällig. Bei hochgradiger Stenose der Arteria vertebralis links und hochgradiger Stenose der Arteria basilaris erfolgte die Zuweisung zum Stenting der Arteria vertebralis links.

2.) Drei Monate später kam es zu einer akut aufgetretenen Halbseitensymptomatik rechts,

wobei neuerlich eine Lyse (i.v. 72 mg Actilyse) durchgeführt wurde. Anschließend erfolgte bei subtotalem Verschluss der Arteria basilaris ein Transfer zum Stenting der Arteria basilaris.

Drei Monate später entwickelte der Patient bei einer In-Stent-Stenose der Arteria vertebralis links eine Hirnstammsymptomatik; der Patient wurde zur PTA der In-Stent-Stenose weitergeleitet.

3.) Aufgrund einer neuerlich aufgetretenen Halbseitensymptomatik rechts mit Dysphagie und Dysarthrie sechs Monate nach der PTA

der In-Stent-Stenose wurde die dritte i.v. Lysetherapie durchgeführt.

Die neurologische Symptomatik hat sich vollständig zurückgebildet, der Patient weist derzeit einen Barthel-Index von 100 auf. Im MRT weist der Patient diskrete Residuen eines Hirnstamm- und Kleinhirnininfarktes und Zeichen einer subkortikal sklerotischen Enzephalopathie auf.

Die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der neurologischen Ausfallssymptomatik und dem Beginn der i.v. Lysetherapie lag jeweils unter 90 Minuten. ■

# P 33

## *Stent-PTA symptomatischer Stenosen der intrakraniellen A. carotis interna – Erfahrungen eines Zentrums*

**Grünberger M., Augustin M., Klein G., Horner S., Niederkorn K., Fazekas F., Seifert-Held T.**  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Stenosen intrakranieller Arterien stellen ein hohes Risiko für ein zerebrales ischämisches Ereignis dar. Die perkutane transluminale Angioplastie mit Stent-Implantation (Stent-PTA) ist eine Möglichkeit der Rezidivprophylaxe zerebraler ischämischer Ereignisse bei Vorliegen intrakranieller Gefäßstenosen.

**PatientInnen und Methoden:** Wir untersuchten den Verlauf von 21 PatientInnen mit vorangegangenen Schlaganfall oder TIA, für

die eine Stent-PTA einer hochgradigen Stenose der A. carotis interna in ihrem intrakraniellen Verlauf durchgeführt wurde. Für 11 dieser PatientInnen (52,4 %) wurde eine zusätzlich bestehende ipsilaterale extrakranielle hochgradige Stenose dieses Gefäßes mit einem Stent versorgt. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 16,0 Monate. Klinische und neurosonografische Verlaufsuntersuchungen erfolgten nach 1, 3, 6 und 12 Monaten und dann im weiteren Verlauf alle 12 Monate.

**Ergebnisse:** 2 PatientInnen (9,5 %) erlitten periprozedurale Komplikationen. Ein ipsilateraler Schlaganfall innerhalb von 12 Monaten ereignete sich bei 2 (10,5 %) PatientInnen. Periprozeduralen Komplikationen und ipsilaterale ischämische Ereignisse innerhalb eines Jahres kombiniert ergaben eine Ereignisrate von 19,0 % für die PatientInnen dieser Verlaufsbeobachtung.

**Zusammenfassung:** Die hier vorgestellte monozentrische Verlaufsbeobachtung über ►



SCHLAGANFALL

EPILEPSIE

PERIPHERE  
NEUROLOGIE

DER  
INTERESSANTE  
FALL

FREIE  
THEMEN

die Ergebnisse der Stent-PTA symptomatischer Stenosen der intrakraniellen A. carotis interna ist mit früher publizierten Daten unseres Zentrums über die Stent-PTA intrakra-

nieller Gefäße der posterioren Zirkulation vergleichbar (Eur J Neurol 16 (2009), S. 31–36). Die Stent-PTA ist eine therapeutische Option für PatientInnen mit hochgradiger Stenose der

A. carotis interna in ihrem intrakraniellen Verlauf, wenn unter konservativer Therapie ein Rezidiv eines ischämischen Ereignisses im zugehörigen Versorgungsgebiet auftritt. ■

# P 34

## *Early rehabilitation of higher cortical brain functioning in neurosurgery Scientific film*

Wild, von, K.R.H.<sup>1</sup>, Skudelny S.<sup>2</sup>, Hernández-Meyer F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medical Faculty University of Münster

<sup>2</sup> Creative Director, Media Science, University of Siegen

<sup>3</sup> Huétor-Vega, Granada

**Objectives:** Functional rehabilitation is an original task of neurosurgery. Today, increasingly more patients with acute brain damage will survive, however, quite often disabled due to impairments of higher cerebral functioning (WHO-ICF). Early neurorehabilitation that is based on a multidisciplinary team approach became a challenge within the neurosurgical field over the last two decades. It has been shown to significantly restore impaired human skills and social reintegration.

**Methods:** Our concept of early neurosurgical neurorehabilitation (ENNR) was officially recognized in Germany and is regulated by public law (SGB IX). This concept that was first published by the German ENNR Task Force in 1993 became internationally accepted. We establish the first ENNR unit as part of the neurosurgical department at the Academic Clemenshospital in Münster granted as a study project by the Northrhine-Westphalia's Ministry of Labor, Health and Social affairs (MAGS). It was dedicated mainly to traumatic brain injury.

**Results:** The special ENNR unit is part of general neurosurgery. It is designed for 20 patients after acute brain damage as calculated to serve a regional population of 1.5 to 2 millions. All rooms are connected by short access on one ground floor (1000 sqm). The the x-ray department is next to it. The film shows the way how we approach our patients by our interdisciplinary team for the daily work, including the next of kin. The essential aspect is the integration of all disciplines needed for both early neurorehabilitation and managing of early secondary complication. Consistent goal setting is in regard to individual patients' needs. Good structural organization of the team, notice of basic communication rules, conflict management and a definite decision making increase productive interdisciplinary working. In addition the final social reintegration will be demonstrated in two typical cases following severe brain damage.

**Discussion:** Obviously the impairment of mental-cognitive and neurobehavioral functioning and not the loss of physical skills are

causing patients' loss of life transactions and final outcome. Careful assessment of disturbed functioning after brain damage is needed for planning and guiding of ENNR. Complications should be provided or managed on the spot. Therapy room capacity, staff requirement, special equipment and the environment follow strictly the German Guidelines for ENNR as set in 2000.

**Conclusion:** Functional rehabilitation is a process whereby patients are individually assessed, treated, and supported while suffering from impaired higher cerebral functions after brain damage. Our ultimate goal is that they might regain their former abilities or, if full recovery is not possible, achieve their optimum physical, mental, social and vocational capacity. It aims at patients' social reintegration. In order to facilitate such goals, neurosurgeons should become more involved. ■



# P 35

## Migräne und Schlaganfall – who is at Risk?

Lampf C.

Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin, Konventhospital der Barmherzigen Brüder, Linz

Der migränetypische neurologische Symptomkomplex und die Schlaganfallhäufigkeit bei jungen Frauen stützen die These, dass Migräne einen eigenständigen Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall darstellt. In einer prospektiven Studie an 27.480 gesunden Frauen, (Womens' Health Study – WHS) zeigte, dass das Risiko für schwere kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen mit aktiver Migräne und Aura etwa doppelt so hoch wie bei Frauen ohne Migräne. Die dafür verantwortlichen Pathomechanismen sind weiterhin unklar. In einer weiteren Studien an 39.876 Probandinnen im Alter  $\geq 45$  Jahre wurden auch die Zusammenhänge zwischen Migräne und kardiovaskulären Störungen herangezogen. Von den 3610 Frauen mit aktiver Migräne hatten 40 % eine Migräne mit Aura.

Das Risiko für schwere kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen mit aktiver Migräne mit Aura war im Vergleich zu Frauen, die nicht unter Migräne litten, etwa doppelt so hoch. Insgesamt ereigneten sich im Beobachtungszeitraum 580 schwerwiegende kardiovaskuläre

Ereignisse, 251 ischämische Schlaganfälle, 249 Myokardinfarkte und 130 tödliche ischämische Infarkte. Zusätzlich ereigneten sich 514 koronare Revaskularisationen und 408 Fälle von Angina pectoris. Im Gegensatz dazu zeigten Frauen mit aktiver Migräne ohne Aura kein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die Zusammenhänge zwischen Migräne und ischämischen vaskulären Ereignissen sind komplex und die genauen Mechanismen unklar. Migräne wurde mit einer Zunahme von

Prothrombin und vasoaktiven Faktoren, Faktor-V-Leiden, Serotonin, Willebrand-Faktor und Endothelin in Zusammenhang gebracht. Auch scheint der Migräne mit Aura eine erbliche Disposition zugrunde zu liegen, die das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen erhöht. Das bedeutet für die klinische Praxis, dass Migränepatienten mit Aura immer auf modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Hyperlipidämie oder Rauchen aufmerksam gemacht werden sollten. Die klinische Forschung hingegen müsste der Frage nachgehen, ob eine präventive Medikation bei Migräne mit Aura, wie sie mit Lamotrigin bereits in mehreren Studien nachgewiesen wurde, vielleicht auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse positiv beeinflussen könnte. ■

## Epilepsie

# P 36

## Retentionsrate von Zonisamid bei Patienten mit therapierefraktärer Epilepsie

Larch J., Unterberger I., Dobesberger J., Embacher N., Walser G., Luef G., Trinka E.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Seit März 2005 steht Zonisamid (ZNS) in Europa als Zusatztherapie von fokalen Epilepsien mit oder ohne sekundäre Generalisierung zur Verfügung. Ziel dieser Studie war die Erfassung der Retentionsraten von ZNS, die ein kombiniertes klinisch relevantes Maß für Wirksamkeit und Verträglichkeit darstellt.

**Methoden:** Alle Patienten (n = 96), die zwischen 2004–2008 an der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck mit ZNS behandelt wurden, sind prospektiv erhoben und retrospektiv ausgewertet worden. Einschlusskriterien: (1) Einnahme von ZNS, (2) Vorliegen einer therapierefraktären Epilepsie. Endpunkt: Datum des letzten Ambulanzbesuches bzw. stationären Aufenthaltes. Wir erfassten demographische Daten, Epilepsiesyndrom, Anfallsbeginn, Anfallstypen, Anfallsfrequenz vor und während ZNS-Therapie, Dauer und

Dosis der ZNS-Therapie, Anzahl der Antiepileptika (AED) vor Beginn der ZNS-Therapie und zum Zeitpunkt des Follow-up (FU), Auftreten von UAW. Auswertung erfolgte mit dem Programmsystem SPSS. Deskriptive Statistik: Häufigkeiten, Mittelwerte; Mann-Whitney-Test, Retentionsrate: Kaplan-Meier-Analyse.

**Ergebnisse:** 96 Patienten (36 M), medianes Alter (FU) 38a (17–71), medianes Alter (Epilepsiebeginn) 12a (0–66), mediane Epilepsiedauer 21a (0–61), mediane Behandlungsdauer mit ZNS 8 mon (1–40), maximale Tagesdosis ZNS median 350 mg (50–600), durchschnittlich zusätzliche AED 1,55 (± 0,66). Epilepsiesyndrome: 20 % idiopathisch generalisierte Epilepsien, 30 % kryptogene fokale Epilepsien, 29 % symptomatische fokale Epilepsien, 20 % andere Epilepsiesyndrome, 1 % nicht klassifizierbar. Anfallsout-

come: 28 % (27/96) Anfallsfrequenzreduktion > 50 % bzw. > 75 %, 16 % (15/96) < 50 % Anfallsfrequenzreduktion, 53 % (50/96) kein Effekt bzw. Anfallsaggravierung, 4 % kein FU. Retentionsraten: 6 mon (n = 63) 78 %, 12 mon (n = 34) 69 %, 18 mon (n = 18) 61 %. Tolerabilität: 35 % (34/96); Abbruch der ZNS-Therapie – 18 % aufgrund UAW, 35 % wegen fehlender Wirkung und UAW. Signifikanter Einfluss von UAW auf die Retentionsrate: Depression (p = 0,025), kognitive Defizite (p = 0,001), Stimmungsschwankungen (p = 0,025), Kopfschmerzen (p = 0,004) (Log-Rank-Test).

**Schlussfolgerung:** Zonisamid ist ein gut verträgliches AED mit hoher Wirksamkeit. Signifikante Einflüsse auf die Retentionsrate waren Depression, kognitive Defizite, Stimmungsschwankungen und Kopfschmerzen. ■

# P 37

## A splice site variant in the sodium channel gene SCN1A confers risk of febrile seizures

Zimprich F.<sup>1</sup>, Schlachter K.<sup>2</sup>, Gruber-Sedlmayr U.<sup>3</sup>, Stogmann E.<sup>1</sup>, Lausecker M.<sup>4</sup>, Baumgartner C.<sup>5</sup>, Balzar J.<sup>1</sup>, Schuh E.<sup>1</sup>, Strom T. M.<sup>6</sup>, Zimprich A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Wien; <sup>2</sup> LKH Bregenz; <sup>3</sup> Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Graz

<sup>4</sup> Gottfried von Preyersches Kinderspital, Wien; <sup>5</sup> Neurologisches Zentrum Hietzing, Rosenhügel, Wien; <sup>6</sup> Helmholtz Zentrum, München

**Objective:** Our aim was to investigate whether the risk of febrile seizures is influenced by a common functional polymorphism in the sodium channel gene

SCN1A. This SNP (IVS5N+5 G>A, rs3812718) was shown to modify the proportion of two alternative transcripts of the channel.

**Methods:** We performed an exploratory case-control association analysis in 90 adult epilepsy patients with childhood febrile seizures versus 486 epilepsy patients without a

history of febrile seizures and also versus 701 population controls. In the replication step we investigated children with febrile seizures without concomitant epilepsy at the time of their inclusion. We compared the genotypes of 55 of those children against population controls and performed a within-family association analysis in an additional 88 child-parent trios with febrile seizures.

**Results:** We observed a significant association of the splice-site interrupting A-allele with febrile seizures (p-value in the exploratory step: 0.000017, joint p-value of the replication 0.00069). Our data suggest that the A-allele of this variant confers a threefold genotype relative risk in homozygotes and accounts for a population attributable fraction of up to 50 % for the etiology of febrile seizures.

**Conclusions:** The A-allele of the SCN1A-SNP IVS5N+5 G>A (rs3812718) represents a common and relevant risk factor for febrile seizures. ■

## P 38

### *Chronische Vagusnervstimulation führt zu einer Änderung des Glucosemetabolismus im Thalamus und postzentral rechts sowie den Temporallappen beidseits*

Feichtinger M.<sup>1</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Zaar K.<sup>1</sup>, Urbanic Purkart T.<sup>1</sup>, Aigner R.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität, Graz

**Hintergrund:** Die Implantation eines Vagus-Nerv-Stimulators (VNS) stellt eine Therapiealternative zur medikamentösen und chirurgischen Therapie der Epilepsie dar. Der genaue anfallhemmende Wirkmechanismus ist jedoch bis dato nicht vollständig geklärt. Durch zahlreiche SPECT- und fMRI-Studien gibt es Hinweise, dass nach kurzer Stimulationszeit Hirnareale des limbischen Systems und der Stammganglien sowie frontale Regionen vermehrt perfundiert bzw. aktiviert werden. Über den chronischen Effekt der Vagusnervstimulation gibt es jedoch weniger Daten. In dieser Studie wurde daher der Langzeiteffekt dieser Behandlungsmethode auf den Glukosemetabolismus mittels <sup>18</sup>F-FDG-PET untersucht.

**Methodik:** Bei 22 Patienten, die sich zwischen 1998 und 2007 zur Behandlung einer

medikamentös therapierefraktären Epilepsie einer VNS-Implantation unterzogen, wurde präoperativ und 1 Jahr postoperativ eine <sup>18</sup>F-FDG-PET Untersuchung des Gehirns durchgeführt. Nach Co-Registrierung des prä- und postoperativen PET mit einem transversalen T1-MRT-Scan zur genauen Lokalisation der Hirnstrukturen erfolgte eine Region-of-Interest-Analyse (ROI) folgender Hirnareale: frontopolar, temporopolar, temporolateral, Hippocampus, Amygdala, Thalamus, okzipital, parietal, postzentral, Cerebellum, Medulla oblongata und Pons.

**Resultate:** Der Vergleich der präoperativen mit den postoperativen Aktivitätswerten der einzelnen ROI ergab einen statistisch signifikanten Anstieg der Glukoseaufnahme im rechten Thalamus ( $p = 0,004$ ) sowie der rechten temporolateralen ( $p = 0,036$ ) und der

linken temporopolaren ( $p = 0,011$ ) Region. Außerdem zeigte sich eine signifikante Änderung postzentral rechts ( $p = 0,040$ , Paired-T-Test).

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse geben weitere Aufschlüsse über die Einflüsse einer chronischen VNS auf die Stoffwechselaktivität des Gehirns. Durch eine langdauernde Reizung des Nervus vagus zeigt sich insbesondere eine Steigerung des Metabolismus in den Temporallappen und auf thalamischer Ebene. Dies könnte mitverantwortlich für den gelegentlich beobachteten stimmungsaufhellenden Effekt der VNS sein. ■

# P.39

## Absencen – Status im Alter: eine späte Komplikation idiopathischer generalisierter Epilepsie

Koppi S.<sup>1</sup>, Langenscheidt D.<sup>1</sup>, Cejna M.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Zentrales Institut für Radiologie, LKH Feldkirch

**Hintergrund:** Akute Verwirrheitszustände bei Senioren differenzialdiagnostisch bzw. therapeutisch wichtig. Häufige Ursachen (auch kombinatorisch): cerebrale Mangel-durchblutung, Exsikkose, Stoffwechsellentgleisung, hypertone Krisen, Altersepilepsie u.v.a. Akute Verwirrheitszustände im Rahmen von Absence-Status bei Älteren selten.

**Fallbericht:** Bereits 1 1/2 Tage vor KH-Eintritt fluktuierender Verwirrheitszustand dieser 82-jährigen Patientin (KL: 1,72 m. KG: 52 kg, BMI: 17,6). Sie wurde im Schlafanzug desorientiert vor der Haustür stehend angetroffen. Überweisung durch von Nachbarn verständigten Allgemeinarzt in die nächste Spitalsambulanz: internistischer Befund unauffällig. NB: kleines Meningeom links frontal (15 x 11 x 8 mm).

**Status neurologicus:** Schädel/HNAP: o.p.B. kein Meningismus. HN-Status: o.p.B. OE: AVV: intermittierend rhythmische Myoklonien beider Arme. MER stgl. mittellebhaft, keine path. RF. Trophik, Kraft, Tonus und Sensibilität: o.p.B. UE: MER stgl. mittellebhaft. keine PyrZ. Trophik, Kraft, Tonus und Sensibilität: o.p.B. BVV: diskretes Absinken rechts. Stand und Gang: unspezifisch schwankend – mit zwei Hilfspersonen gehfähig. Romberg-Stehversuch: Fallneigung nach hinten. Patientin wach, zur Person orientiert, zeitlich, örtlich

und situativ nicht orientiert. In Phasen mit Myoklonien fehlendes Sprachverständnis, einfache motorische Aufforderungen können nicht ausgeführt werden. In Phasen ohne Myoklonien vorhandenes Sprachverständnis, motorische Aufforderungen werden getätigt.

**Befunde:** normal: Blut- und Harnwerte, Liquor inkl. Erregerserologie, RR, EKG, Duplex der HVA, Echokardiographie, Lungenröntgen. Pathologisch: akut-EEG: „idiopathisches Muster“ mit SW-Varianten (3,5 bis 4 c/s) als bifrontaler Pseudofokus; Schädel-CT/MRT.

**Diagnose:** Absencen-Status mit Myoklonien (ASM).

**Therapie, Verlauf:** Statuscouppierung durch Midazolambolus und nachfolgend im Perfusor IV 1 mg/ml/ h. Die dann vertieft mögliche Anamnese ergibt „Abwesenheitszustände“ im 8.–10. Lebensjahr mit nicht mehr erinner- bzw. eruierbarem Antiepileptikum (AE) und Anfallsfreiheit. Etwa im 23. Lebensjahr wurde dieses abgesetzt. Späterhin jahrzehntelange Anfallsfreiheit. Familienanamnese zu Epilepsie: leer. Unter Valproat-Therapie in retardierter Form (1000 mg/die) 1,5 Jahre anfallsfrei – dann erneut Anfallsserie nach VP-Einnahmestopp (nicht klärbar, ob eigeninitiativ oder durch externen Weiterbehandler). Dann bis dato anfallsfrei.

**Diskussion:** „Juvenile“ myoklonische Absence-Epilepsie kann sich sogar im 8. Lebensjahrzehnt erstmanifestieren. Die – nicht unumstrittene – Entität eines „non-convulsiven Status epilepticus“ präsentiert sich bei Älteren meist als komplex-partialer Status Epilepticus (KPSE). Gegenständlich ist von einem ASM bei idiopathischer generalisierter Epilepsie auszugehen. Teilkonkordant mit Bauer et al. erfüllte unsere Patientin die Trias:

- Seniorentum (Spanne 60 bis 78 Jahre, gegenständlich 82)
- Vorhandensein einer milden kortikalen Atrophie in der Bildgebung
- Verbergen einer epileptischen Voranamnese

Kleines Meningeom als Auslösefaktor sehr unwahrscheinlich – aber nicht gänzlich auszuschließen.

**Konklusion:** Absencen-Status bei Älteren als Spätkomplikation einer idiopathischen generalisierten Epilepsie ein Phänomen der „gealterten Epilepsie“ aber auch Sonderfall der Altersepilepsie. ASM seltene, aber wichtige Differenzialdiagnose bei unklaren Verwirrheitszuständen im Senium. Rasche neurologische Abklärung und Einleitung einer geeigneten antiepileptischen Therapie obligatorisch. Valproinsäure führte zur Anfallsfreiheit. ■



# P40

## *Memory performance in temporal lobe epilepsy patients associated with hippocampal sclerosis and focal cortical dysplasia*

Kuchukhidze G., Bonatti E., Larch J., Bodner T., Unterberger I., Koppelstaetter F., Delazer M., Trinka E.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Innsbruck

**Introduction:** Hippocampal sclerosis (HS) is the commonest abnormality in temporal lobe epilepsy (TLE). Focal cortical dysplasia (FCD) is frequently located in temporal lobe causing TLE. We aimed to compare memory performance in TLE patients with HS and FCD.

**Methods:** We identified 80 right-handed patients (36 women/ 44 men; mean age 44 years, range 13–67) with unilateral pharmacoresistant TLE (38 patients had right-sided TLE [R-TLE]; 42 – left-sided TLE [L-TLE]). All patients underwent clinical examination,

EEG, MRI (1.5 Tesla) and neuropsychological testing, including a German equivalent of the California Verbal Learning Test (CVLT). On MRI, HS was seen in 63 and FCD – in 17 patients. We compared CVLT delayed free recall score in R-TLE and L-TLE patients with regard to HS and FCD; age at assessment time, age at seizure onset, epilepsy duration and education duration were analysed as covariants in analysis of variance (ANOVA). Mann-Whitney test was used for the comparison of age at seizure onset and education duration. P-values < 0.05 were regarded as statistically significant.

**Results:** HS was observed in 32 R-TLE and 31 L-TLE patients. Six R-TLE and 11 L-TLE patients had FCD. Memory performance did not differ in R-TLE and L-TLE patients with regard to HS and FCD, ( $p = 0.75$ ). In patients with HS compared to FCD, education duration was significantly shorter ( $p = 0.012$ ) and there was a tendency of younger age at seizure onset ( $p = 0.061$ ).

**Conclusion:** Two commonest abnormalities associated with TLE (HS and FCD) do not differ with regard to memory performance in pharmacoresistant TLE patients. ■

# P41

## *Dynamic up-regulation of prodynorphin transcription in temporal lobe epilepsy*

Pirker S.<sup>1</sup>, Gasser E.<sup>2</sup>, Czech T.<sup>3</sup>, Baumgartner C.<sup>1</sup>, Schuh E.<sup>4</sup>, Feucht M.<sup>5</sup>, Novak K.<sup>3</sup>, Zimprich F.<sup>4</sup>, Sperk G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien

<sup>2</sup> Institut für Pharmakologie, Medizinische Universität, Innsbruck

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

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

<sup>5</sup> Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Medizinische Universität, Wien

Dynorphin neuropeptides are believed to act as endogenous anticonvulsants, though direct evidence for such a role in humans is sparse. We now report pronounced increases of prodynorphin mRNA expression

in the dentate gyrus of patients with temporal lobe epilepsy in comparison to controls. We detected a conspicuously right skewed, bimodal distribution of mRNA levels amongst patients, suggestive of a dy-

namic up-regulation of prodynorphin expression in epilepsy. Highest transcript levels were seen post-ictally. Our data argue for an essential role of dynorphin in the termination of seizures. ■

## Periphere Neurologie

# P 42

## Therapie mitochondrialer Erkrankungen

**Finsterer J.**

Neurologie, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien

Treatment of mitochondrial disorders (MIDs) is a challenge since there is only symptomatic therapy available and since only few randomized and controlled studies have been carried out, which demonstrate an effect of any of the symptomatic or supportive measures available. Symptomatic treatment of MIDs is based on the mainstay drugs, invasive measures, surgery, dietary measures, and physiotherapy. Drug treatment may be classified as specific (treatment of epilepsy, head-

ache, dementia, pyramidal and extrapyramidal manifestations, stroke-like episodes, or non-neurological manifestations), non-specific (antioxidants, electron donors/acceptors, alternative energy sources, co-factors), or restrictive (avoidance of drugs known to be toxic for mitochondrial functions). Invasive measures include implantation of a pacemaker, biventricular pacemaker, or implantable cardioverter defibrillator, or stent therapy. Dietary measures can be offered for diabe-

tes, hyperlipidemia, or epilepsy. Treatment should be individualized because of the peculiarities of mitochondrial genetics. Drugs, that more frequently than in the general population cause side-effects in MID patients include steroids, statins, fibrates, neuroleptics, and anti-retroviral agents. Despite limited possibilities, symptomatic treatment should be offered to MID-patients, since it can have a significant impact on the course and outcome. ■

# P 43

## Migraine-like features in cluster headache

**Knopf A., Wöber C.**

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Objectives:** To assess aura and associated symptoms usually related to migraine in patients with cluster headache (CH).

**Methods:** We are currently performing the first survey on CH in Austria including 66 patients (27 % women, mean age 44 ± 10 years) with CH according to ICHD-II up to now. All patients completed a structured questionnaire. In this presentation, we will focus on the prevalence of aura and migraine-like associated symptoms such as nausea, vomiting, photophobia and phonophobia during CH attacks. Additionally, we analyzed lateralization of hypersensitivity to light and/or sounds which recently had become of interest. In order to increase validity of the results, pa-

tients reporting photo- or phonophobia were contacted for a personal interview.

**Results:** Eighty-two percent of the patients had episodic CH and 18 % had chronic CH. Three percent gave a personal history and almost 40 % a family history of migraine. Any aura occurred in 26 % of the patients, with visual symptoms most frequently reported (21 %). A significant difference was found in the frequency of the aura symptoms between patients with episodic and chronic CH (22 % vs. 50 %,  $p = 0.03$ ). Nausea occurred in 39 % of the patients and was found significantly more often chronic than in episodic CH (37 % vs. 50 %,  $p = 0.01$ ). At least in some of the attacks, photo- or

phonophobia was present in 73 % of the patients. Exclusively bilateral photo- or phonophobia was seen in 35 %. Some unilateral photo- or phonophobia was reported by 42 % of the patients and was more prevalent in chronic than in episodic CH (58 % vs. 39 %). Both unilateral photo- and phonophobia were present in 23 %, either the first or the second was present in 11 % and 9 % of the patients, respectively.

**Conclusion:** Migraine-like symptoms are common in CH and seem to be more prevalent in the chronic than in the episodic form. Their presence in typical CH does not justify a diagnosis of migraine or "cluster-migraine". ■



# P 44

## *X-linked Charcot-Marie-Tooth disease with reversible CNS involvement caused by a new Connexin 32 mutation.*

Rauschka H.<sup>1</sup>, Windpassinger C.<sup>2</sup>, Auer-Grumbach M.<sup>2</sup>, Kristoferitsch W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, SMZ Ost, Wien

<sup>2</sup> Institut für Humangenetik, Medizinische Universität, Graz

**Background:** Connexin 32 mutations cause a dominant X-linked Charcot-Marie-Tooth disease (CMTX1). Some mutations are distinguished by intermittent and partially reversible CNS deficits. In addition to demyelinating or axonal polyneuropathy (PNP), these patients repeatedly present with symptoms of supratentorial and brainstem dysfunction, spontaneously remitting within hours to days. MRI white matter changes and prolonged evoked potentials may be present.

**Case report:** The patient, as well as his mother, suffer from chronic progressive mixed demyelinating-axonal PNP, starting in adolescence. In addition, he repeatedly presented with intermittent severe dysarthria and dysphagia, in part accompanied by acute general weakness. The episodes lasted for hours to days, and always remitted spontaneously. T2 weighted MRI within such an attack showed large symmetric supratentorial white matter changes without gadolinium enhancement. Acoustic, sensory and motor evoked

potentials showed central conduction slowing. After clinical remission, MRI changes were attenuated, but still persisting two years later. Genetic analysis revealed a new mutation c.1A>T in the Connexin 32 gene.

**Discussion:** This is the ninth Connexin 32 mutation causing CMTX1 with additional intermittent CNS disease. Reversible CNS symptoms in the context of a hereditary PNP should prompt first line genetic analysis of the Connexin 32 gene. ■

# P 45

## *Lidocain 5 % Pflaster vs. lokale Blockade des N. medianus mit Triamcinolonacetat bei leichtem bis mittelschwerem, schmerzhaftem Karpaltunnelsyndrom*

Lampf C., Haas S., Schwabenberger H.-P.

Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin, Konventhospital der Barmherzigen Brüder, Linz

**Einleitung:** Das Karpaltunnelsyndrom (CTS) ist eines der häufigsten neurologischen Krankheitsbilder und betrifft 3–5 % der Bevölkerung. Wegen dieser hohen Prävalenz und Behinderung sind eine Vielzahl an optionalen Therapieformen seit 1940 etabliert worden.

**Methode:** In einer randomisierten Studie wurden PatientInnen mit leichtem und mittelschwerem schmerzhaftem CTS (klinisch, EMG/ENG verifiziert) entweder mit Lidocain 5 % Pflaster (tgl. Applikation) oder Injektion von 10 mg Triamcinolonacetat entsprechend Methode nach Girlanda<sup>1</sup> 1-mal/Woche behandelt. Der Be-

obachtungszeitraum betrug 4 Wochen. Gewertet wurde die Veränderung des „Global Symptom Score (GSS)“ nach Herskovitz<sup>2</sup>.

**Ergebnisse:** In beiden Behandlungsgruppen wurden je 10 Patienten eingeschlossen. Die Veränderungen des GSS zeigte nach 1 Monat eine signifikante Verbesserung des GSS ( $p = 0,002$ ) in beiden Gruppen gegenüber Baseline. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen nach 4 Wochen erhoben werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich zu Gunsten der Triamcinolonace-

tat-Applikation nach Woche 1 ( $p = 0,001$ ) und Woche 2 ( $p = 0,03$ ).

**Schlussfolgerungen:** Die Behandlung mit Lidocain 5 % Pflaster stellt eine sichere Methode in der Schmerzbehandlung beim CTS dar und ist eine Alternative zur lokalen Kortikoid-Applikation. ■

### Referenzen:

<sup>1</sup> Girlanda P., Dattola R., Venuto C., Mangiapane R., Nicolosi C., Messina C., Local steroid treatment in idiopathic carpal tunnel syndrome: short- and long-term efficacy. *J Neurol* 1993; 240(3):187–90

<sup>2</sup> Herskovitz S., Berger A.R., Lipton R.B., Low-dose, short-term oral prednisone in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Neurology* 1995 Oct; 45(10):1923–5

## Der interessante Fall

# P 46

## Multiple Hirnabszesse bei Hyper-IgE-Syndrom. Eine Kasuistik

Fischer R., Beitzke M., Pendl B., Fazekas F.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Graz

**Einleitung:** Das Hyper-IgE-Syndrom ist ein seltenes primäres Immundefektsyndrom, das neben einem erhöhten Serum-IgE durch Ekzeme, rezidivierende Staphylokokken-Abszesse der Haut, Pneumonien mit Pneumatozelenbildung sowie durch muskuloskeletale und dentale Auffälligkeiten charakterisiert ist. Die Vererbung ist autosomal dominant. Wir beschreiben den Fall einer 32-jährigen Patientin, bei der diese Diagnose im Rahmen multipler zerebraler Abszedierungen gestellt werden konnte.

**Kasuistik:** Die Patientin wurde in somnolentem Zustandsbild und mit hochgradigem Meningismus und Halbseitenzeichen rechts an unserer Notaufnahme vorgestellt. Bei der körperlichen Untersuchung fielen Minderwuchs, eine auffällige Facies, beidseitige Akrodystrophie im Bereich der Finger, multiple Narben am Stamm sowie an den Extremitäten, ein

Ulcus cruris am Unterschenkel links sowie Druckschmerz im Bereich der Wade rechts auf. Die Patientin war afebril und kreislaufstabil. Aus der Vorgeschichte waren multiple pyogene Infektionen der Haut, septische Arthritiden verkompliziert durch Osteomyelitiden und mehrere Pilzinfektionen erhebbar. Laborchemisch fand sich initial keine höhergradige Pathologie. Die kontrastgestützte CT des Neurokraniums zeigte multiple Hirnabszesse und einen akuten Hydrocephalus internus. Sowohl die Liquorkultur als auch die Blutkulturen ergaben positive Befunde für *Staphylococcus aureus*. In wiederholter Labordiagnostik war nie eine signifikante Auffälligkeit allgemeiner Entzündungszeichen zu verzeichnen, jedoch fand sich ein IgE-Titer > 10.000 IU/ml bei ansonsten quantitativ normalen Immunglobulinen sowie eine Bluteosinophilie (11 %). Durch antibiotische Therapie mit Fosfomycin und Ceftriaxon erreich-

ten wir eine Sanierung des Liquor cerebrospinalis, wobei letztlich ein ventrikuloperitonealer Shunt implantiert werden musste. In weiteren Untersuchungen ließen sich ein Abszess des M. gastrocnemius rechts sowie Pneumatozelen nachweisen.

**Diskussion:** Aufgrund der Vorgeschichte und obiger Befunde gehen wir bei unserer Patientin von einem Hyper-IgE-Syndrom aus, wobei Hirnabszesse in diesem Zusammenhang bisher erst einmal berichtet wurden. Die beweisende genetische Diagnostik bezüglich einer Mutation im STAT-3-Gen ist derzeit noch ausständig. Die genaue ätiologische Zuordnung ist insofern besonders wichtig, als bei einem Hyper-IgE-Syndrom die frühzeitige Verabreichung von Immunglobulinen bzw. eine lebenslange Antibiotikaprophylaxe den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen können. ■

# P 47

## TGA-ähnliche Läsion bei einem Patienten mit rezidivierenden Ereignissen und EEG-Veränderungen

Lex U., Hartl V., Abuja B., Plank E., Kapeller P.

Abteilung für Neurologie, LKH Villach

**Einleitung:** Hippocampusläsionen in der diffusionsgewichteten MRT kommen bei Patienten mit transienter globaler Amnesie (TGA)

häufig zur Darstellung. Deren Genese und Differenzialdiagnosen sind allerdings unklar. Wir beschreiben einen 68-jährigen männlichen Pa-

tienten mit wiederkehrenden nächtlichen Zuständen mit Agitiertheit, Gedächtnisstörungen und typischen TGA-Veränderungen im MRT.

**Kasuistik:** Herr L. H. kam im November 2008 an unsere Abteilung. Bei der Aufnahme berichtet der Patient, dass er letzte Nacht zweimal desorientiert neben dem Bett liegend aufgewacht sei. In letzter Zeit häuften sich kurze amnestische Episoden, zudem leide er unter Durchschlafstörungen.

An Vorerkrankungen ist eine labile arterielle Hypertonie bekannt, die mit einem Betablocker eingestellt ist.

Zum Aufnahmezeitpunkt ist der Patient klar, orientiert, kann jedoch keine Angaben zu seiner Prämedikation sowie zu Anzahl und Namen seiner Kinder machen. Bei sonst unauffälliger Sprache finden sich deutliche Wortfindungsstörungen. Bei der körperlichen

Untersuchung ist der neurologische Status unauffällig, es finden sich keine sensomotorischen Defizite, die Reflexe zeigen sich mittelbhaft seitengleich.

**Untersuchungen:** MRT, EEG, Schlafentzug-EEG, Lumbalpunktion, Labor.

**Ergebnisse:** Im MRT kam in der Diffusionswichtung eine linksseitige stecknadelkopfgroße Hippocampusläsion zur Darstellung; im EEG zeigten sich neben einer zentro-temporo-parietalen Verlangsamung mit Thetawellen auch steilere Elemente links mit Ausbreitungstendenz nach kontralateral. Im Labor sowie im Liquor cerebrospinalis

konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden.

**Schlussfolgerung:** Aufgrund der vorliegenden Befunde stellen wir die Diagnose eines cerebralen Anfallsleidens. Herr L. wurde antikonvulsiv auf Lamotrigin eingestellt und zeigte sich nach wenigen Tagen beschwerdefrei. In einem Kontroll-MRT nach 3 Wochen war keine Hippocampusläsion mehr nachweisbar, im Kontroll-EEG kein Herdhinweis.

*Mit diesem Fallbeispiel möchten wir einen Beitrag zu möglichen Differenzialdiagnosen bei TGA-ähnlichen MRT-Veränderungen liefern.* ■

## P 48

### Refeeding-Syndrom als Komplikation nach bariatrisch-chirurgischem Eingriff mit katastrophaler neurologischer Manifestation

Beer R.<sup>1</sup>, Lackner P.<sup>1</sup>, Brössner G.<sup>1</sup>, Helbok R.<sup>1</sup>, Kliken S.<sup>1</sup>, Scherfler C.<sup>1</sup>, Schmutzhard E.<sup>1</sup>, Lorenz I.<sup>2</sup>, Pfausler B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Intensivstation, Medizinische Universität, Innsbruck

<sup>2</sup> Allgemeine und chirurgische Intensivstation, Medizinische Universität, Innsbruck

**Hintergrund:** Die operative Behandlung der morbid Adipositas hat sich als eine anerkannte Teildisziplin der Chirurgie entwickelt. Die Adipositaschirurgie ist eine Hochrisikochirurgie mit hoher peri- und postoperativer Morbidität. Neben dem gewünschten Effekt der Gewichtsreduktion entwickeln viele Patienten sekundäre Mangelzustände, die sich häufig erst Monate bis Jahre nach dem Eingriff klinisch manifestieren. Das Refeeding-Syndrom repräsentiert ein potenziell lebensbedrohliches Zustandsbild, bei dem schwere Elektrolytstörungen und Vitaminmangelzustände mit daraus resultierenden Organdysfunktionen zu beobachten sind. Neurologische Komplikationen betreffen sowohl das zentrale als auch das periphere Nervensystem.

**Fallbericht:** Wir berichten von einer 32-jährigen Frau mit Adipositas permagna, bei der

eine laparoskopische Magenband-Operation durchgeführt wurde. Infolge Bandmigration wurde ein Zweiteingriff mit Anlage eines proximalen Magenbypass durchgeführt. Wegen Anastomoseninsuffizienz und sekundärer Peritonitis wurde eine Relaparotomie notwendig. Die Patientin entwickelte ein fulminantes Multiorganversagen, vorerst jedoch ohne neurologische Mitbeteiligung. Nach Überwinden der Sepsis zeichnete sich eine zunehmende Erholung der Patientin ab. Im Verlauf kam es jedoch zu einer dramatischen Verschlechterung von Seiten der Vigilanz sowie zum Auftreten von Hirnstammzeichen. Bildgebend zeigten sich ausgedehnte Veränderungen im Centrum semiovale beidseits, im Mesencephalon und im Kleinhirn, auch Anteile der grauen Substanz waren mitbetroffen. Eine breite ätiologische Abklärung wurde durchgeführt, wobei letztlich unter Zusammenschau der erhobenen Befunde eine

schwere metabolisch-toxische Enzephalopathie mit pontiner und extrapontiner Myelinolyse im Rahmen eines Refeeding-Syndroms mit hauptsächlich B-Hypovitaminose diagnostiziert wurde. Trotz hochdosierter Vitamin-Substitution kam es zu keiner signifikanten Besserung der neurologischen Ausfälle, mehrere Monate nach dem Akutereignis wurde die Patientin im „Minimal conscious State“ in eine Langzeitpflegeeinrichtung entlassen.

**Diskussion:** Das Refeeding-Syndrom ist ein oftmals nicht diagnostiziertes Zustandsbild, charakterisiert durch gravierende Elektrolytstörungen und Vitaminmangelzustände. Diese Veränderungen können zu schweren neurologischen Folgeschäden mit – wie in unserem Fall – permanentem Defektsyndrom führen. Patienten nach Adipositaschirurgie stellen eine Risikopopulation dar. ■

# P 49

## Primäres Cauda-equina-Lymphom: Kasuistik einer unüblichen klinischen Präsentation

Beitzke M.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologie, Christian Doppler Klinik Salzburg

**Einleitung:** Primäre ZNS-Lymphome sind eine seltene Entität. In den vergangenen zwei Dekaden war dennoch eine deutlich steigende Inzidenz primärer ZNS-Lymphome, sowohl in der immunkompetenten wie auch in der immunsupprimierten Population zu verzeichnen. Weniger als 1 % der primären ZNS-Lymphome sind spinal lokalisiert. Primär leptomeningeale Lymphome der Cauda equina sind eine Rarität. Wir beschreiben die unübliche klinische Präsentation sowie die MRT-Befunde eines 67-jährigen Patienten mit primärem B-Zell Lymphom der Cauda equina.

**Kasuistik:** Ein 67-jähriger immunkompetenter Patient stellte sich mit den klinischen Zeichen einer linksseitigen L5-S1-Radikulopathie vor. Ein lumbaler Diskusprolaps wurde suszipiert. Die CT der LWS war jedoch negativ. Der Patient wurde einer ausgedehnten Diagnostik einschließlich Liquordiagnostik, kontrastgestützter MRT der gesamten Neuroaxis,

Leukozyten- und Knochenszintigraphie sowie Myelographie und CT-Myelographie unterzogen. Sämtliche Befunde waren inkonklusiv. Eine Kontroll-MRT der LWS 5 Wochen später war erneut negativ.

9 Monate später stellte sich der Patient mit starken Schmerzen im Bereich der LWS und mit den klinischen Zeichen einer rapide progredienten Paraparese sowie Blasen und Mastdarmentleerungsstörungen vor. Die MRT der LWS zeigte eine diffuse Verdickung und Schwellung der Cauda-equina-Fasern mit deutlicher Aufnahme in den kontrastgestützten T1-gewichteten Sequenzen. Eine Lumbalpunktion förderte xanthochromen Liquor cerebrospinalis mit einem Gesamteiweiß von 440 mg/dl und 70 atypischen lymphoiden Zellen. Eine Biopsie der Wurzel S1 links wurde durchgeführt. Immunhistochemische Analysen waren positiv für B-Zell-Marker (CD 20+; CD 79+). Die Diagnose eines diffusen B-Zell-Lymphoms wurde gestellt.

Eine F<sup>18</sup>-FDG PET zeigte eine auf die Cauda equina begrenzte Mehrspeicherung. Eine Therapie mit Glukokortikoiden wurde eingeleitet. Der Patient wurde zur weiteren Therapie der Onkologie zutransferiert. 6 Wochen nach Diagnose verstarb der Patient im Rahmen einer Sepsis.

**Diskussion:** Die Diagnose speziell bei primär leptomeningealen ZNS-Lymphomen ist schwer zu stellen. Auch radikuläre Symptome können – wie im vorliegenden Fall – erstes klinisches Zeichen sein, wobei initial auch die MRT und die Liquordiagnostik inkonklusiv sein können. Die Diagnose früh im Krankheitsverlauf zu stellen wäre wichtig, da die Prognose primärer ZNS-Lymphome generell schlecht ist und ein früher Therapiebeginn maßgeblich zur Verbesserung der Prognose beitragen kann. Deshalb sollten differenzialdiagnostische Überlegungen auch immer wieder an ein Lymphom denken lassen. ■

# P 50

## Fallbericht einer trotz Impfschutz fulminant verlaufenden FSME

Haider B.<sup>1</sup>, Mittermayer H.<sup>2</sup>, Lampl C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie II, Konventspital der Barmherzigen Brüder, Linz

<sup>2</sup> Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

**Einleitung:** Die FSME ist die bedeutendste durch Zeckenbisse übertragene Flavivirus-Infektion. Es werden in Europa 3000 Fälle im Jahr geschätzt<sup>1</sup>. In einem Überblickszeitraum von 5 Jahren verhinderte eine reguläre Impfung in Österreich zirka 2800 Infektionen<sup>2</sup>.

**Fallbericht:** Wir berichten über einen 53-jährigen Patienten, der wegen seit drei Tagen bestehender Kopfschmerzen und Fieber eingewiesen wurde.

Bei positivem Meningismuszeichen und klinischem Verdacht auf Meningitis zeigt sich im

Liquor eine erhöhte Zellzahl von 81/μl (66 % Granulozyten) bei negativem FSME-Antikörpernachweis. In der Impfanamnese wird eine Auffrischungsimpfung mit Encepur vor 28 Monaten angegeben. Im Serum sind die FSME-IgG-AK mit 122 U/ml positiv und die

IgM-AK negativ, sodass eine positive Impfantwort angenommen werden kann. Zunächst wird eine Kombinationstherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure, Ceftriaxon und Aciclovir<sup>3</sup> begonnen. Im Schädel-MR kann kein Kontrastmittel-Enhancement festgestellt werden. Im klinischen Verlauf kommt es, nach anfänglicher Besserung, am vierten Tag zur Entwicklung eines deliranten Syndroms, einer Vigilanzverschlechterung sowie zum Auftreten inkonstant generalisierter Myoklonien. Nach Sedierung wird eine Intubation notwendig. Im wiederholten MRT- Cerebrum zeigt sich nun eine Diffusionsstörung im Bereich des rechten Thalamus.

Nach 9 Tagen erfolgt eine Kontroll-Liquorpunktion und eine nochmalige Bestimmung

von FSME-Antikörpern und Herpes-Viren (PCR). Es zeigt sich eine erhöhte Zellzahl von 60/µl (98 % Lymphozyten).

Die FSME-Antikörperbestimmung im Liquor ist nun positiv (IgG: 420 U/ml; IgM: positiv), Serum-IgG-AK steigen auf 239 U/ml, IgM-AK sind jetzt ebenfalls positiv.

Ein Neutralisationstest von 1 : 480 aus dem initialen Serum bestätigt die vermutete Bildung von neutralisierenden Antikörpern. Klinisch präsentiert sich der Patient delirant mit visuellen Halluzinationen und hochgradiger Tetraparese im Rahmen einer Critical-Illness-Polyneuropathie.

Im Verlauf erfolgt die Verlegung an eine Re-mobilisationseinheit, eine anschließende Rehabilitation ist geplant.

**Diskussion:** Der Antikörpernachweis gelingt in zirka 50 % der Fälle erst nach zehntägiger Klinik<sup>4</sup>. Interessant am präsentierten Fall ist der fulminante Verlauf trotz serologisch nachgewiesener Impfantwort und früher ausreichender Bildung von neutralisierenden Antikörpern im Gegensatz zu den von A. Bender et al. beschriebenen Fällen<sup>5</sup>. ■

#### Literatur:

- 1 Gritsun et al., Tick-borne encephalitis; Antiviral Res 2003
- 2 Heinz F.X. et al., Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis; Vaccine 2007
- 3 Beck D., Cochrane Rev. abstract, 2007
- 4 Holzmann H., Diagnosis of tick-borne encephalitis; Vaccine 2003
- 5 Bender A. et al., Two severe cases of tick borne encephalitis despite complete active vaccination- the significance of neutralizing antibodies; J Neurol 2004

## P 51 Man-in-the-Barrel-Syndrom nach kardiovaskulär operativem Eingriff

Klien S., Helbok R., Brössner G., Lackner P., Beer R., Schmutzhard E., Pfäusler B.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** In der Literatur wurde das relativ seltene und wenig bekannte Man-in-the-Barrel-Syndrom erstmals 1969 beschrieben. Das MIBS ist einer Diplegie der oberen Extremitäten bei ungestörter Sensibilität und erhaltenen Sehnenreflexen. Ätiologisch liegen diesem Erkrankungsbild bilaterale Grenz-zoneninfarkte im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media und Arteria cerebri anterior mit Schädigung der prämotorischen und motorischen Area zugrunde.

**Methodik:** In einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren wurden an der Medizinischen Universität Innsbruck (850–950 gesamt-kardiochirurgische Eingriffe pro Jahr) bei 7 Patienten die Diagnose eines Man-in-the-Barrel-Syndroms gestellt. 6 von 7 Patienten hatten einen akut kardiochirurgischen Eingriff bei Aortendissekat Typ A nach Stanford.

Diese Operation wird in Hypothermie bei 18 Grad Körpertemperatur durchgeführt und erfordert eine kurzfristige Ausschaltung der Herzfunktion mit Aufrechterhalten der Zirkulation an der Herz-Lungen-Maschine. Bei allen Patienten kam es intra- und perioperativ zu Komplikationen mit langer intraoperativer Klemmzeit (131–194 min, durchschnittliche Klemmzeit bei unkomplizierter OP 40–60 min) und langen extrakorporalen Bypasszeiten sowie kompliziertem postoperativem Verlauf.

**Diagnostik:** In der MR-Tomographie zeigten sich biparietale Diffusionsstörungen mit Akzentuierung in der Zentral-/Präzentral-Region. Die evozierten Potenziale untermauerten die Diagnose mit fehlenden/pathologischen motorischen Antworten zu M. biceps brachii und M. Abductor digiti minimi bei normalen

SSEP. Im Verlauf zeigten alle Patienten nach Beherrschen der intensivmedizinischen Komplikationen eine nahezu vollständige Rückbildung der Diplegie.

**Konklusio:** Ein MIBS kann in unterschiedlichem Schweregrad ausgebildet sein und die Diagnose durch die intensivmedizinischen Komplikationen oft übersehen werden. Nach kompliziertem kardiochirurgischem Eingriff und Intensivverlauf ist gezielt nach einem MIBS zu untersuchen. Die Diskrepanz zwischen erhaltener Beinmotorik und fehlender Armmotorik lässt das Erkrankungsbild klinisch von einer Critical-Illness-Myopathie bzw. -Neuropathie unterscheiden. Wir beschreiben 6 Patienten mit dem Vollbild eines MIBS. Gezielte klinische und elektrophysiologische Untersuchung würde vermutlich eine höhere Inzidenzzahl ergeben. ■

## P 52

**Kasuistik: Faktor-V-Leiden und spinale Ischämie bei einer 34-jährigen Frau****Koppi S.<sup>1</sup>, Weiser V.<sup>1</sup>, Steger P.<sup>1</sup>, Schuster A.<sup>2</sup>, Kiechl S.<sup>3</sup>, Mannhalter C.<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Neurologische Abteilung, LKH Rankweil<sup>2</sup> Zentrales Institut für Radiologie, LKH Feldkirch<sup>3</sup> Medizinische Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck<sup>4</sup> Medizinische Universitätsklinik für Neurologie, Wien

**Hintergrund:** Faktor-V-Leiden (FVL): häufigster erblicher Risikofaktor für Thromboseneigung. Erstbeschreibung 1993 durch Björn Dahlbäck. Grundlage: Punktmutation des den Gerinnungsfaktor V kodierenden Gens auf Chromosom 1. Adenin statt Guanin im Nukleotid an Position 1691. Geänderte Proteinsequenz bewirkt in Gerinnungskaskade mangelhafte Proteolyse von Faktor V durch aktiviertes Protein C (APC) – er wird „resistent“: Faktor V behält gerinnungsfördernde Wirkung. Dies bewirkt einen prokoagulatorischen Status mit venöser<sup>1</sup>, möglicherweise auch arterieller Thrombophilie (z. B. Myokardinfarkt)<sup>2</sup>. Prothrombin G20210A stellt eine neuere Mutation mit erhöhter arterieller und venöser Thrombophilie dar<sup>7</sup>. Beim „kryptogenen“ Myeloninfarkt (meist junger Frauen ist eine 20210A-Prothrombin-Allele auffallend häufig<sup>3</sup>.

**Fallbericht:** Diese 34-jährige Patientin (KL: 171 cm, KG: 63 kg, BMI: 21,5; keine orale Antikonzeption, Nichtraucherin, keine Hinweise für venöse Phlebitis/Thrombosen in der Vorgeschichte. Familienanamnese zu Thrombosen: leer) erwarbte wegen eines stechenden Schmerzes in der Magengrube um 03.00 Uhr. Ca. 15 min danach in Minuten sich entwickelndes inkomplettes sensomotorisches Transversalsyndrom Th8 mit proximal betonter motorischer Beinschwäche KG 4 minus. PyrZ links. Geh- und stehunfähig wegen massiver Ataxie. American Spinal Injury Association Impairment Scale (ASIA): D–E. Akuthospitalisation. Normale Aortensonographie.

Akut-MRT des gesamten Myelons und des Neurokraniums: o.p.B. MRT-Kontrolle am 3. Tag: Myelomalazie Th 6–Th 8. Ausschluss einer Durafistel. Blutlabor: normal: NBZ, HbA<sub>1c</sub>, komplettes BB, Elektrolyte, NFP, LFP, Lactat, Harnsäure, Blutfette, Vitamin B<sub>12</sub>, Folsäure, CPK, CRP, Eiweiß, Immunfixation in Serum+Harn, IgA, ANA, AMA, PCA, ANCA, ANCA-c, ANCA-p, ANCA-x, TSH, HIV, TPHA, CMV-IgM, Gliadin-AK, Quick, aPTT, PT, Fibrinogen, ATIII, Protein-S, Protein-C, Plasminogen, LA-Ratio, Homocystein, Thrombelastogramm, Antiphospholipid-AK und Blutgerinnungsfaktoren.

Andere Hilfsdiagnostik: unauffällig: EKG, Aortensonographie, Duplexsonographie der HVA, CTA der Aorta, Thoraxröntgen, Trans-thorakale und ösophageale Echokardiographie.

Harnstatus: Protein 295 mg/l, Ketonkörper 5 mg/dl.

Auffällig: APC-Resistenz (1,5) Faktor-V-Leiden-Mutation: heterozygot RQ506.

Therapie und Verlauf: Lovenox-Voll-Antikoagulation bis d 32, dann OAK (Sintrom) für 1 Jahr. Ab d14: Selbstkatheterismus, ab d 34: karnkontinent. Gehfähig ab d 4 Verlauf gemessen am Ataxie-Score nach Klockgether<sup>8</sup>:

d 0: 5-5-0-4-0-0-0 = 14 (gehunfähig)

d 4: 4-4-0-3-0-0-0 = 11 (mäßig gehbehindert)

d 9: 4-3-0-3-0-0-0 = 10 (mäßig gehbehindert)

d 11: 2-2-0-2-0-0-0 = 6 (gering gehbehindert)

d 85: 1-1-0-1-0-0-0 = 3 (kaum gehbehindert)

**Diskussion:** Akute Rückenmarksischämie als Syndrom folgender Ätiologien: Aortenaneurysma, Aortenoperation, Lues, Vaskulitis, Hypotension, hämatologische Erkrankungen, Schwangerschaft, Diabetes mellitus u.a.m. Meist ist A. spinalis anterior betroffen. Blutversorgung des RM in Hauptsache durch 3 longitudinale Arterien: A. spinalis anterior (ASA) als Hauptgefäß und die paarigen A. spinalis posterior (ASP). Diese Formen mit segmentalen radikulären Arterien ein feines Gefäßnetzwerk. „Wasserscheidencharakter“ v.a. zwischen A. vertebralis (AV) (Ursprung der ASA) und der A. Adamkiewicz (AA) als größter segmentaler Arterie aus der unteren Aortenregion. Sie versorgt ab T10–T12 das untere thorakale Rückenmark und das lumbale Rückenmark. Thorakal liegen der langsamste Blutfluss und die geringste Kollateralisation vor. Dies erklärt die besondere Vulnerabilität dieser Gefäßregion bei Hypotension<sup>5, 6</sup> – möglicherweise aber auch für Thrombose bei hyperkoagulatorischem Status<sup>2, 7</sup>. Unsere Patientin war Nichtraucherin und ohne hormonelle AK-Therapie – gegensätzlich zu 7 von 9 jungen Frauen mit normalem BMI (22,3–26,4).<sup>2</sup>

**Konklusion:** APC-Resistenz – Faktor-V-Mutation – erscheint als möglicher arterieller Thrombose-Risiko-Verursachungsfaktor in den blutzykulatorisch besonders vulnerablen Rückenmarksdurchblutungsabschnitten. Er



sollte bei spinalen Rückenmarkschämien im diagnostischen Work-up insbesondere bei jungen Frauen beachtet werden. ■

#### Literatur:

- <sup>1</sup> Dahlbäck B., Inherited thrombophilia: resistance to activated protein C as a pathogenic factor of venous thromboembolism. *Blood* 1995; 85:607–614
- <sup>2</sup> Campello Ch., Mares P., Gris J.C., 20210A Allele of the Prothrombin Gene Is Frequent in Young Women With Unexplained Spinal Cord Infarction. *Blood* 1998 Sep 1; 92(5):1840–1
- <sup>3</sup> Young G., Krohn K.A., Packer R.J., Prothrombin G20210A mutation in a child with spinal cord infarction. *J Pediatr* 1999 Jun; 134(6):777–9
- <sup>4</sup> Rosendaal F.R., Siscovick D.S., Schwartz S.M., Beverly R.K., Psaty B.M., Longstreth W.T., Raghunathan T.E., Koepsell T.D., Reitsma P.H., Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997; 89:281–21
- <sup>5</sup> Silwa J.A., Maclean I.C., Ischemic myelopathy: a review of spinal vasculature and related clinical syndromes. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73:365–372
- <sup>6</sup> Sandson T.A., Friedman J.H., Spinal cord infarction. Report of 8 cases and review of literature. *Medicine* 1989; 68:282–29
- <sup>7</sup> Friedman D.P., Flanders A.E., Enhancement of grey matter in anterior spinal infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13:983–985.
- <sup>8</sup> Joo J.B., Cummings A.J., Acute thoracoabdominal aortic dissection presenting as painless, transient paralysis of the lower extremities: a case report. *J Emerg Med.* 2000; 19:333–337
- <sup>9</sup> Young G., Krohn K.A., Packer R.J., Prothrombin G20210A mutation in a child with spinal cord infarction. *J Pediatr* 1999 Jun; 134(6):777–9
- <sup>10</sup> Klockgether T., Schroth G., Diener H.-C., Dichgans J., Idiopathic cerebellar ataxia of late onset: natural history and MRI morphology. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53:297–305

# P 53

## Kasuistik: Aufsteigender spinaler Prozess mit konsekutiver Beteiligung des Großhirns

Culea V.<sup>1</sup>, Lerch-Riedl T.<sup>1</sup>, Ulrichshofer S.<sup>1</sup>, Marhold F.<sup>2</sup>, Höftberger R.<sup>3</sup>, Budka H.<sup>3</sup>, Ungersböck K.<sup>2</sup>, Brenneis C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Landesklinikum St. Pölten

<sup>2</sup> Abteilung für Neurochirurgie, Landesklinikum St. Pölten

<sup>3</sup> Klinisches Institut für Neurologie, AKH Wien

**Klinischer Verlauf:** Die Symptomatik der 61-jährigen Patientin begann Anfang 2006 mit Parästhesien und Krallenstellung der Zehen links. Die Erstvorstellung an unserer Abteilung war im April 2007 mit einer spastischen Gangstörung, Stuhl- und Harninkontinenz. Das spinale MR ergab ein hyperintenses, inhomogenes und fleckig enhancendes Signal im Konus bis Th10. Der Liquor war mit 108/3-Zellen und Eiweiß 83 mg/dl pathologisch; oligoklonale Banden waren negativ. ANA positiv, Subsets negativ, ANCA, Lupus-Antikörper und die serologische Abklärung waren negativ. Unter der Arbeitshypothese einer immunmedierten Myelitis erhielt die Patientin Immunsuppressiva (initial Methylprednisolon, in Folge Imurek®, Cellcept). Nach initialer Symptomverbesserung unter Methylprednisolon kam es zu einer weiteren Progredienz des klinischen Befundes mit Paraplegie und

Verschlechterung des bildgebenden Befundes.

Eine Myelonbiopsie, nach Absetzen der Immunsuppressiva im Mai 2008 durchgeführt, war nicht konklusiv. In der Folge kam es zu einem hirnorganischen Psychosyndrom mit Marklagerläsionen im cerebralen MR. Die Patientin verstarb kurz darauf aufgrund der weiter aufsteigenden Tetraparese.

**Histopathologischer Befund:** 1. Intravasculäres/angiotropes großzelliges B-Zell-Lymphom assoziiert mit ausgedehnten frischen und älteren Infarkten vorwiegend im Großhirn- und Kleinhirnmarklager.

2. Primäre Vaskulitis mit jetzt noch fassbarem Residualzustand mit stenosierender bis okkludierender Arteriopathie und massiver venöser Fibrosierung und gelegentlichen mäßigen Rundzellinfiltraten, mit alten Myeloma-

lazien im Bereich des unteren Thorakalmarks, Lumbalmarks und Sakralmarks, mit ausgeprägter auf- und absteigender Strangdegeneration.

**Zusammenfassung:** Der histopathologische Befund zeigt zwei Entitäten (Vaskulitis und ein angiotropes B-Zell-Lymphom), wobei unklar bleibt, ob das Lymphom als Komplikation der immunsuppressiven Therapie oder ob es als unabhängige Zweitpathologie zu werten ist. Das intravasculäre Lymphom ist eine seltene systemische Erkrankung, charakterisiert durch B-, selten T-Lymphozyten-Proliferation, die jedes Organ befallen kann, am meisten ZNS und Haut. Die Bildgebung und die Labordiagnostik sind unspezifisch. Zur definitiven Diagnose ist eine histopathologische Untersuchung notwendig, die leider sehr selten ante mortem gelingt. ■



## P 54

### *Hyponatremic encephalopathy that mimics hypoxic-ischemic encephalopathy in MRI*

Golaszewski S.<sup>1</sup>, Nardone R.<sup>2</sup>, Broussalis E.<sup>1</sup>, McCoy M.<sup>3</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Staffen W.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Tappeiner Hospital, Meran

<sup>3</sup> Universitätsinstitut für Radiologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

We report about a sixty years old female patient with schizophrenia who was admitted to our hospital in a comatous state. MRI findings showed typical features of a hypoxic-ischemic encephalopathy with a hyperintensive cortical rim in DWI corresponding to a cortical cytotoxic edema and hyperintensive cortex and basal ganglia in T2w imaging that

could not be explained with a respiratory or cardiac failure of the patient. In blood chemistry a sodium level of 106 mmol/l could be detected that could be explained by polydipsia due to schizophrenia. In an animal model of acute hyponatremic encephalopathy the induction of a cytotoxic cortical edema by hyponatremia is established but to

our best knowledge MRI findings of an hyponatremic encephalopathy that mimic MRI findings of a hypoxic-ischemic encephalopathy have never been described before in the literature. Further, we review the literature on brain damage in hypoxia and hyponatremia. ■

## P 55

### *Akute Pandysautonomie-Restitution ad integrum nach Prednisolon-Therapie*

Hödl S.<sup>1</sup>, Struhel W.<sup>1</sup>, Mazhar S.<sup>2</sup>, Lahrmann H.<sup>3</sup>, Ransmayr G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Autonomes Labor, Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

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

**Einleitung:** Die akute Pandysautonomie ist eine seltene, meist akut oder subakut auftretende sympathische und parasympathische Funktionsstörung, deren Ätiologie nach wie vor unklar ist. Eine immunmedierte Störung, ähnlich dem Guillain-Barré-Syndrom, mit isoliertem Befall autonomer Nerven, wird allerdings vermutet. In wenigen Fällen wurde als Ursache eine paraneoplastische Erkrankung oder eine EBV-Infektion identifiziert.

**Fallbericht:** Eine bisher gesunde, 24-jährige Patientin wurde mit beidseitiger Mydriasis, Pupillotonie und Akkomodationsstörung in unserer Ambulanz vorstellig. Anamnestisch

ließ sich ein milder gastrointestinaler Infekt drei Tage zuvor erheben. In weiterer Folge bemerkte sie zunehmendes Unscharfsehen beim Lesen, Schwindel in Orthostasesituationen und Obstipation sowie einen trockenen Mund. In den folgenden Tagen kam es zu einer raschen Verschlechterung der Symptomatik, und die Patientin entwickelte eine ausgeprägte Obstipation und Subileus-Zeichen, eine Harnentleerungsstörung mit über 700 ml Restharn und eine ausgeprägte orthostatische Hypotonie. Klinisch neurologisch fand sich eine beidseitige Mydriasis und Pupillotonie bei sonst unauffälligem Status. In der autonomen Testung zeigte sich eine

deutlich verminderte Herzratenvariabilität (CV: 1,58 – alterskorr. Normwert: 3,15). Während der Kipptischuntersuchung kam es zu einem Blutdruckabfall ohne kompensatorischen Herzfrequenzanstieg. Die Noradrenalinserumspiegel waren sowohl stehend als auch liegend in nicht messbar niedrigen Bereichen.

Eine Neuropathie an den somatischen peripheren Nerven konnte auch mittels ENG ausgeschlossen werden. Die Infektionsdiagnostik (EBV, HIV, CMV ...), Botulinumtoxin und Anti-Yo-, -Hu- und -Ri-Antikörper waren negativ. Die Liquordiagnostik war durchwegs unauffällig. ►

Wir leiteten eine hochdosierte intravenöse Therapie mit Prednisolon (1 g/Tag für 5 Tage) ein. Binnen zwei Wochen kam es zu einer vollständigen Rückbildung der Symptomatik. Die Patientin wurde nach 6 Monaten kontrolliert und blieb symptomfrei. Es existiert keine standardisierte Therapie der

akuten Pandysautonomie. Orale Cortisontherapien und intravenöse Immunglobulinverabreichung wurden neben einer akut-symptomatischen Therapie beschrieben. Der Verlauf der Erkrankung ist meist progredient und eine Restitutio ad integrum selten. Bei unserer Patientin entschlossen wir uns

aufgrund der rapiden Verschlechterung der Symptomatik zur intravenösen hochdosierten Prednisolontherapie und konnten so eine rasche und vollständige Rückbildung der Symptomatik erzielen. ■

# P 56

## Mononeuritis multiplex bei Church-Strauss-Syndrom

Jaun A.<sup>1</sup>, Reichhard A.<sup>1</sup>, Freundl F.<sup>2</sup>, Baran H.<sup>3</sup>, Erhart H.<sup>1</sup>, Kepplinger B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Abteilung, Landeskrankenhaus Mauer-Amstetten

<sup>2</sup> Interne Abteilung, Landeskrankenhaus Amstetten

<sup>3</sup> Neurophysiologie, VM Universität Wien

Das Church-Strauss-Syndrom (CSS) ist eine äußerst seltene Form einer Immunvaskulitis (Prävalenz von 7 bis 13 per Million Bevölkerung) und wird durch das Auftreten von mindestens vier der u. a. Diagnosekriterien charakterisiert:

1. Asthma bronchiale (später Beginn)
2. Eosinophilie
3. Mononeuritis multiplex
4. Pulmonale (vaskulitische) Infiltrate
5. Systemische nekrotisierende Vaskulitis mit extravaskulären Granulomen
6. Nasennebenhöhlenaffektionen

Über 2/3 der Patienten weisen zusätzlich eine Erhöhung der pANCA auf.

Die Behandlung basiert auf Gabe von Kortikosteroiden und immunsuppressiven Medikamenten (Cyclophosphamide, Azathioprin). Vollständige Remissionen treten in bis zu 90 % der CSS-Fälle auf, Rezidive treten bei

25 % auf, Asthmasymptome persistieren in 90 % und die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei etwa 80 %.

**Kasuistik:** Ein 72-jähriger männlicher Patient präsentierte sich mit strumpfförmigen linksbetonten Parästhesien der unteren Extremitäten, krampfartige Schmerzen in beiden unteren Extremitäten, Parästhesien im Bereich der Fingerspitzen II–IV sowie einer seit einigen Tagen bestehende Peroneusparese links. Die Untersuchung ergab eine deutlich Eosinophilie mit 11.100 Cells/ $\mu$ l, der pANCA-Titer betrug 1 : 120, weiters bestand eine Leukozytose und eine erhöhte BSG. Zudem bestanden Hinweise auf eine rapid progressive Glomerulonephritis (Proteinurie 1,5 g/24 h). Biopsisch gesichert wurde die Immunvaskulitis (Nierenbiopsie). Elektroneurographisch/myographisch wurde eine symmetrische Polyneuropathie sowie eine axonale Peroneus-

läsion links i.e. Mononeuritis multiplex verifiziert. Ein Asthma bronchiale bestand seit einem Jahr, pulmonale Infiltrate konnten nicht nachgewiesen werden, und anamnestisch bestand kein Hinweis auf chronisch-rezidivierende Nasennebenhöhlenentzündungen.

**Ergebnis:** Vier von sechs Kriterien sind im o. a. Fall für die Diagnose CSS erfüllt. Eine Kortikosteroid-Dauertherapie wurde begonnen, zusätzlich wurde Cyclophosphamid (6 Zyklen) verabreicht; wegen Zeichen einer Unverträglichkeit wurde auf Azathioprin umgestellt.

Der Patient zeigte eine deutliche Remission der nephrologischen Symptomatik, jedoch war eine deutliche Progredienz der neurologischen Symptomatik innerhalb einer neunmonatigen Periode zu verzeichnen. ■

## P 57

*Erfolgreiches konservativ-chirurgisches Management spinaler Tuberkulome*Kimla T.<sup>1</sup>, Blauensteiner J.<sup>2</sup>, Lang W.<sup>1</sup><sup>1</sup> Neurologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Wien<sup>2</sup> Neurochirurgie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Spinale abszedierende Granulome sind sehr seltene Komplikationen einer tuberkulösen Meningitis.

In den wenigen beschriebenen Fällen war es trotz chirurgischer Intervention zumeist zu einem ungünstigen Ausgang gekommen.

Wir berichten über eine 37-jährige, aus Albanien stammende Patientin, bei der 5/05 im Rahmen der Abklärung therapieresistenter Cephalaea eine lymphozytäre Meningitis mit 800/3 Zellen diagnostiziert wurde. Tuberkulöse Mycobacterien konnten letztlich in der Kultur nachgewiesen werden, es wurde mit der tuberkulostatischen Therapie (Rifoldin INH) begonnen.

6/05 traten thorakale gürtelförmige Schmerzen und Sensibilitätsstörungen auf, in der MR zeigte sich nun eine Myelopathie Th 5 bis Th 9 mit Tuberkulomen.

Unter Dexamethason und Erweiterung der Tuberkulosetherapie auf eine Vierfachkombination bildeten sich die Symptome fast vollständig zurück. 11/05 traten neuerlich Schmerzen, aber auch eine Lähmung des rechten Beines auf. In weiterer Folge entwickelte sich eine hochgradige Paraparese mit Blasen- und Mastdarmstörung, als Substrat fand sich in der MR eine Zunahme der Myelopathie mit Raumfordernden arachnoidalen und intraspinalen Abszessen Th 7 bis Th 9.

In zwei neurochirurgischen Eingriffen 12/05 und 1/06 gelang es, die Abszedierungen zu reduzieren bzw. zu entfernen. Im Anschluss daran kam es zu einer Remission der Ausfallsymptomatik, zuletzt war die Blasen- und Mastdarmfunktion intakt und die Patientin mit einer Krücke gehfähig.

Der Fall, der zuletzt doch sehr zufrieden stellend verlaufen ist, wird mit entsprechendem Bildmaterial im Detail dargestellt und diskutiert. ■

## P 58

*Anterior spinal artery syndrome as complication of coronary angiography*

Pilz G., Wipfler P., Schwarte O., Sulzer C., Golaszewski S., Ladurner G., Kraus J.

Universitätsklinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität

**Objective:** We report on a patient who developed an anterior spinal artery syndrome during coronary angiography.

**Background:** The anterior spinal artery syndrome is caused by ischemic infarction of the spinothalamic tract and characterized by loss of motor, pain, light touch and temperature sensation. It is often initially accompanied with pain.

**Methods:** N.a.

**Results:** A 68 year old patient, with a history of coronary heart disease and two coronary artery bypasses, was admitted to the university hospital of cardiology with acute onset of thoracic pain. In coronary angiography a severe occluding sclerosis of the LDA and the RCX was detected but the coronary artery bypasses were open. Immediately after the angiography the patient reported primarily pain and a paresis of the left arm, followed by a paresis of the right arm. The clinical neu-

rological examination showed a moderate left accentuated flaccid paresis of both arms with extinguished intrinsic reflexes, a dissociated sensation loss in the upper extremities and a mild spastic paresis of the left leg.

MRI revealed ischemic infarction of the anterior spinal cord between C5 and C7, furthermore, there was a mild stenosis of the vertebral canal between C5 and C7 due to osteochondrosis and protrusions of the intervertebral discs. ►

CT angiography showed only mild arteriosclerosis of the aorta without evidence for a dissection. After a few weeks of intensive rehabilitation the neurological deficits improved. Only a mild paresis of the left arm and a hypaesthesia of the right arm remained.

**Discussion:** An anterior spinal artery syndrome should be considered as an uncommon complication of coronary angiography. The initial pain in the trunk and the arms might be misleading as it also suits to the much more frequent cardiac problems. Known causes of spinal cord infarction are

thromboembolism from heart or the proximal aorta, a local thrombosis, or systemic hypotonia. In our case, the anterior spinal artery syndrome was probably caused by mechanic occlusion of the anterior spinal artery due to vertebral canal stenosis and hyperextension of the head during intervention. ■

## P 59

### *Is it SLE, MS, NMO, ADEM, AMAN or an overlap-syndrome? Detailed report on a case with systemic lupus erythematosus and positive NMO-antibodies*

Kunz A.<sup>1</sup>, Tschernatsch M.<sup>2</sup>, Blaes F.<sup>2</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Golaszewski S.<sup>1</sup>, Lesicky O.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Neurologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Gießen

**Background:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that can affect any part of the body including the central and peripheral nervous system. An overlap-syndrome of SLE has been described presenting with positive NMO (neuromyelitis optica)-antibodies.

**Case Report:** We present here a 55 year old female with SLE and acute demyelinating CNS lesions and at the same time an acute motor axonal neuropathy. The patient was admitted to our hospital with a moderate tetraparesis which had occurred overnight. The patient had been suffering from chronic polyarthritis over many years.

On the following day the condition of the patient worsened, she had a severe tetraparesis. There was a mixed pleocytosis in the cerebrospinal fluid (CSF) and also antinuclear antibodies (ANA) were found in CSF. NMO-antibodies and high titered ANA were also positive in the serum. The cerebral MRI showed demyelinating lesions, and the spinal MRI also showed extensive lesions in the cervical and thoracic spinal cord reaching over 5 vertebrae in a pattern typical for a NMO. When the patient did not respond sufficiently to high doses of corticosteroids, additionally plasmapheresis was performed. Under this treatment the patient's condition improved. A long-term treatment with Azathiopri-

ne and Cortisone was carried out. Serial nerve conduction studies showed an acute motor axonal neuropathy that improved under treatment.

**Conclusions:** It is up to now not clear whether the overlap-syndrome of SLE with positive NMO-antibodies as in our patient is a specific disease entity. Therefore our case is important to gain more information on this rare condition. Moreover, it is tempting to speculate that NMO-antibodies might have had a pathogenic impact on the formation of the spinal cord lesions which showed a pattern typical for NMO. ■

# P 60

## *A sporadic case of Creutzfeldt-Jakob disease with concomitant corticobasal degeneration*

Johannes M.<sup>1</sup>, Höftberger R.<sup>2</sup>, Gelpi E.<sup>2</sup>, Ströbel T.<sup>2</sup>, Budka H.<sup>2</sup>, Brainin M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Landeskrankenhaus Tulln

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

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a transmissible spongiform encephalopathy with a characteristic neuropathology including prion protein deposition, spongiform change, neuronal loss and astrogliosis. Rapidly progressive dementia with a duration shorter than two years, myoclonus, visual or cerebellar disturbances, pyramidal or extrapyramidal dysfunctions and typical EEG changes are classical diagnostic signs. We report a case of a 79 year old man with impaired memory lasting for at least 5 years and progressive gait disorder since 2 years. There was a history of chronic alcohol abuse and recurrent vas-

cular events. 10 weeks prior to death the patient deteriorated rapidly with development of rigidity, quadriparesis, bulbar paralysis, intermittent myoclonic jerks and a complex eye movement disorder and died of pneumonia due to aspiration. Neuropathological investigation led to the diagnosis of CJD and concomitantly a tauopathy characteristic for the corticobasal degeneration (CBD). In addition we observed senile-dystrophic changes with a plaque score suggesting probable Alzheimers disease according to CERAD criteria, and a neurofibrillary pathology stage III, according to Braak&Braak and a vascular encephalopa-

thy with multiple cortical infarcts. Genetic analysis showed the methionine homozygosity at codon 129 and no disease specific mutation in the prion protein gene. As far as we know this is the first known case of CJD with additional CBD. In our case the initial neurological symptoms were caused by the vascular encephalopathy and the tauopathy, whereas the terminal rapid progression seems to have been triggered by the prion protein pathology. Thus clinicians should keep in mind that CJD may be an additional pathology leading to death in other types of neurodegenerative diseases. ■

# P 61

## *Myotone Dystrophie Typ 2 ohne Myotonie – ein Fallbericht*

Rauschka H.<sup>1</sup>, Kovacs G.<sup>2</sup>, Kristoferitsch W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, SMZO Wien

<sup>2</sup> Klinisches Institut für Neurologie, AKH Wien

**Einleitung:** Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2) ist eine autosomal dominante CCTG-Repeat-Erkrankung, charakterisiert durch Myopathie, Myotonie und Multisystem-Defizite wie Katarakt und Diabetes mellitus. In seltenen Fällen lässt sich weder klinisch noch elektromyographisch eine Myotonie nachweisen – dies erschwert und verzögert die Diagnosestellung mit der Gefahr unwirksamer und nebenwirkungsreicher Therapie.

**Fallbericht:** Eine heute 67-jährige Patientin leidet seit vier Jahren an Myalgien und an einer progredienten proximal betonten Mus-

kelschwäche mit CK-Erhöhung. Wiederholte Elektromyographien zeigten myopathische Veränderungen, zum Teil mit diskreter Spontanaktivität, jedoch ohne myotone Entladungen. Eine umfassende klinische, radiologische, laborchemische und immunologische Durchuntersuchung blieb ohne Ergebnis, eine erste Muskelbiopsie zeigte das Bild einer unspezifischen nekrotisierenden Myopathie. Bei weiter bestehendem Verdacht auf eine entzündliche Genese führte die Gabe von Glucocorticoiden und intravenösen Immunglobulinen zu keiner Verbesserung oder Stabilisierung. Eine zweite Muskelbiopsie ergab den Verdacht auf das

Vorliegen einer myotonen Dystrophie. Weiterhin zeigte sich klinisch und elektrophysiologisch keine Myotonie, ebenso fehlten charakteristische Multisystemdefizite. Die genetische Analyse bestätigte jedoch drei Jahre nach klinischem Beginn das Vorliegen einer DM2.

**Diskussion:** An die Möglichkeit einer DM2 sollte auch bei isolierter Myopathie ohne weitere charakteristische Merkmale gedacht werden. Eine Muskelbiopsie, eventuell auch wiederholt durchgeführt, kann auch bei DM2 entscheidende Hinweise zur Diagnose geben. ■

## P 62

*Torticollis secondary to retropharyngeal abscess in an adult woman: a case report*Sawires M.<sup>1</sup>, Ostertag P.<sup>2</sup>, Mayr M.<sup>1</sup>, Knapp R.<sup>3</sup>, Berek K.<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Neurology, BKH Kufstein<sup>2</sup> Department of Otorhinolaryngology, BKH Kufstein<sup>3</sup> Department of Radiology, BKH Kufstein

**Background:** Torticollis is a known but rare symptom in children with retropharyngeal abscess (RA). It is caused by infection of the nasopharynx, paranasal sinuses or the middle ear which extend to lymph nodes located in the pharynx. Clinical signs of RA involve neck pain, meningismus, stridor as well as inflammatory signs and fever. Further complications could result due to airway obstruction, sepsis and mediastinal or epidural abscess.

**Aim:** We here report for the first time to our knowledge a case with torticollis secondary to a retropharyngeal abscess in a 29 years old adult woman.

**Case Report:** The patient presented at the neurologic clinic with increasing neckpain. She

was on no medication, did not suffer from any illness or had a surgery or a trauma in the past. Laboratory findings showed a mild increase in inflammatory values with a WBC (white blood cell count) of 11G/L (normal range 4-9 G/L) and a CRP (C-reactive protein) of 0.59 mg/dl (normal range 0.0-0.5 mg/dl). There was no increased body temperature measured. The neurological examination was unremarkable and hence the initial diagnosis was a cervicalgia which was treated with analgetics. In the course of the disease a torticollis has developed accompanied by dysphagia. Meningismus, stridor or other remarkable neurological signs were not observed. The CT scan of the neck revealed a retropharyngeal abscess. The patient immediately underwent surgery. After surgical drainage and treatment

with antibiotics and analgetics the symptoms improved and the torticollis vanished.

**Conclusion:** Retropharyngeal abscess predominantly occur in early childhood by spreading of infection of the respiratory tract which is usually not seen in adults. A possible explanation of its appearance in adults could be the persistence of cervical lymph nodes which normally atrophy during childhood. This presumption is supported by the fact that 75 % of the cases of RA described in the literature occurred in children under the age of 5 years. In conclusion patients presenting with therapy resistant neck pain and torticollis should also be investigated for RA even if dysphagia and marked systemic inflammatory signs are initially missing. ■

## P 63

*Ophthalmoplegie als Erstsymptom einer fulminant verlaufenden invasiven Aspergillose*Wipfler P.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Luthringhausen G.<sup>1</sup>, Strasser F.<sup>2</sup>, Kemmerling R.<sup>2</sup>, Neureiter D.<sup>2</sup>, Golaszewski S.<sup>1</sup>, Berr F.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>, Kraus L.<sup>1</sup><sup>1</sup> Neurologische Universitätsklinik, Paracelsus Medical University and Salzburger Landeskliniken, Christian-Doppler-Klinik<sup>2</sup> Pathologisches Institut, Paracelsus Medical University and Salzburger Landeskliniken, St. Johann Spital

**Hintergrund:** Die Aspergillose der Nasennebenhöhlen wird in eine nicht-invasive und eine invasive Form eingeteilt. Die invasive Form der Aspergillose tritt vor allem bei immunsupprimierten Patienten auf. Diese kann noch weiter in eine granulomatöse, eine chronisch infiltrative und eine

akut fulminant verlaufende Form unterteilt werden.

**Fallbericht:** Wir berichten über einen 68-jährigen, immunsupprimierten Patienten, der uns von der Augenabteilung mit einer seit ca. 10 Tagen bestehenden unklaren komplet-

ten Ophthalmoplegie und einer Ptosis am rechten Auge vorgestellt wurde. An relevanten Vorerkrankungen waren eine Nierentransplantation nach diabetischer Nephropathie und eine koronare Herzkrankheit mit 2-fach aortokoronarem Bypass bekannt. Der Patient wurde mit einer immunsuppressiven



Therapie mit Tacrolimus, Mycophenolat und Prednisolon behandelt. Das MRI ergab keinen Hinweis auf pathologische Signalintensitäten im Neurokranium und auch keinen Hinweis auf eine Raumforderung in der Orbita. Ein ergänzendes CT der Nasennebenhöhlen zeigte eine suspekta Knochenarrosion der oberen lateralen Wand des Daches des rechten Sinus sphenoidale. Das Aufnahmelabor zeigte keine Auffälligkeiten, insbesondere keine Entzündungswerte. Eine ergänzende Liquorpunktion war unauffällig. Unter dem Verdacht auf eine Aspergillose

wurde der Patient rasch auf eine infektiologische Abteilung verlegt. Innerhalb weniger Tage kam es zu einer deutlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit rezidivierenden Fieberschüben und CRP-Anstieg. Eine geplante Biopsie der rechten Nasennebenhöhlen konnte aufgrund einer entwickelten Sepsis des Patienten nicht mehr durchgeführt werden. Der Patient verstarb wenige Tage später an einer kardiorespiratorischen Insuffizienz im Rahmen der Sepsis. In der darauf folgenden Obduktion zeigte sich eine invasive Aspergillusbesiedelung

des Nasennebenhöhlensystems mit Infiltration der Orbita und intrakranieller Ausbreitung bis in den Sinus cavernosus sowie eine Aspergillus-Pneumonie.

**Diskussion:** Eine akute fulminante invasive Aspergillose der Nasennebenhöhlen verläuft zumeist letal. Umso mehr ist eine schnelle Diagnostik, ggf. auch mittels Biopsie, unumgänglich und eine sofortige antimykotische und chirurgische Therapie schon beim geringsten Verdacht einer invasiven Aspergillose notwendig. ■

# P 64

## Schmerz und Schmerzpatienten aus der Sicht der transkulturellen Medizin

**Golsabahi S.**

Transkulturelle Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik, Hamm

Schmerz ist wie ein Puzzle, das sich aus vielen unterschiedlichen Teilen zusammensetzt. Um dieser Herausforderung gerecht zu werden, ist ein umfassendes Wissen über den kulturspezifischen Konstrukt der Schmerzwahrnehmung erforderlich. Die kulturelle Sicht des Körpers und der Psyche einerseits und das jeweilige Verständnis des Medizin andererseits beeinflussen sowohl das ärztliche Verhalten als auch das Verhalten und die Ausdrucksweise des Patienten.

Die Geschichte des unnötigen Leidens vieler Schmerzpatienten und die Frustration des medizinischen Personals ist die Geschichte eines kulturell eingegengten Körperbildes. Interdisziplinäre Schmerzforschung muss an der kulturellen Konstruktion des Schmerzes ansetzen.

Die transkulturelle Kompetenz in der sprechenden Medizin ist das unverzichtbare Instrument des medizinischen Alltags.

Anhand von Fallbeispielen und interaktiven

Übungsmöglichkeiten wird den Teilnehmern die Möglichkeit gegeben, sich der transkulturellen Medizin zu nähern und zu bedienen. Berührungspunkte mit dem hysterisch wirkenden Patienten aus dem Mittelmeerraum und die Verständigungsschwierigkeiten mit nicht der Sprache des Arztes mächtigen Patienten, die vermeintliche Non-Compliance der Patienten werden anhand von konkreten Fallvignetten diskutiert. ■



## Freie Themen

# P 65

## Ergebnisse der Studie ACISS

**Baumhackl U.<sup>1</sup>, Berger T.<sup>2</sup>, Deisenhammer F.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>3</sup>, Fuchs S.<sup>3</sup>, Kristoferitsch W.<sup>4</sup>, Ladurner G.<sup>5</sup>, Soukop W.<sup>6</sup>, Vass K.<sup>7</sup>, Wimmer G.<sup>8</sup>**

<sup>1</sup> Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, St. Pölten

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

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Graz

<sup>4</sup> SMZ Ost, Wien

<sup>5</sup> Christian Doppler Klinik, Salzburg

<sup>6</sup> Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, Wien

<sup>7</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Wien

<sup>8</sup> Biogen Idec Austria, Wien

Das ACISS-Projekt ist eine prospektive Datensammlung, die Informationen über das Management und die Therapie von Patienten mit einem CIS (klinisch isoliertem Syndrom, vereinbar mit der Annahme, dass es sich um den ersten Schub einer multiplen Sklerose handelt) erhebt. Ein aktiv-therapeutisches Vorgehen in einer sehr frühen Phase der MS findet zunehmende Bedeutung. Es handelt sich um eine Kohortenstudie, die im Herbst 2003 begonnen wurde und einen hohen Prozentsatz der betroffenen Population dokumentierte.

Die biometrische Analyse erfolgte deskriptiv mit Subgruppenanalyse und Erhebung von Fakten.

**Diagnostischer Prozess:** in der Anamnese kein Hinweis für vorangegangene Schübe, neurologische Untersuchung (EDSS), optional MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite), weiters zerebrale MRT, Liquoranalyse, VEP.

**Studiendesign:** Kalkuliert wurde eine Patientenzahl von 100 neu diagnostizierten CIS-Patienten pro Jahr. Die Dauer der Verlaufsbeobachtung betrug 24 Monate mit Kon-

trolluntersuchungen in klinisch relevanten Zeiträumen: (6, 12, 18, 24 Monate). Alle MS-Zentren Österreichs wurden zur Teilnahme eingeladen. 29 MS-Zentren haben teilgenommen und CIS-Patienten mit einer Krankheitsdauer von < 92 Tagen eingeschlossen.

Endpunkte: (1) Lebensqualität (VAS) bis zu 2 Jahre nach dem 1. Schub, mit oder ohne Therapie; (2) Untersuchung prädiktiver Faktoren für eine Progression der MS.

Studienpopulation: ITT: n = 296, Per Protocol (PP) Baseline (BL) n = 265 (90 %), PP-Verlauf (F/U) n = 137 (46 %), von Beginn an Immuntherapie 26 %, ohne Therapie blieben 32 %, bei 42 % wurde während des F/U eine immunmodulatorische Therapie gestartet.

BL (PP, Mittelwerte): Alter 32,5, Krankheitsdauer 31,3 Tage, EDSS 1,9, MRT 93 % pathologisch, 29 % > 9 T2 Läsionen. 71 % Frauen. Klinisch: 80 % monosymptomatisch, wobei die 3 Gruppen (Optikusneuritis, Hirnstamm/Zerebellum, Myelitis) annähernd gleich groß waren.

**Ergebnisse:** VAS-BL/24 Monate, Therapie vs. keine Therapie: kein signifikanter Unterschied

(Arzt p = 0,948, Patienten p = 0,362). Anstieg im VAS (= Zunahme der Lebensqualität): eine höhere Wahrscheinlichkeit lag bei Frauen und bei einem niedrigen BL-VAS vor. Beurteilung durch den Patienten: Wahrscheinlichkeit geringer bei älteren Patienten und bei Zunahme im EDSS. Beurteilung durch Arzt: höhere Wahrscheinlichkeit für VAS-Anstieg bei niedrigem BL-VAS, geringere Wahrscheinlichkeit bei älteren Pat, MRT > 9 Läsionen, EDSS-Anstieg.

Die Gruppe mit Therapie war bei Baseline charakterisiert durch einen niedrigeren Prozentsatz Frauen, eine höhere Läsionszahl in der MRT und eine höhere Zahl an Schüben. Der wesentliche Faktor für eine Therapieentscheidung durch den Arzt war ein niedriger VAS und eine höhere Zahl von Läsionen in der MRT, bei F/U wenn der Patient jünger, der VAS niedriger und im EDSS ein Anstieg festzustellen war.

Diese Studie bildet die klinische Praxis in der Betreuung von CIS-Patienten ab. Die Beobachtung der Kohorte wird weitergeführt. ■



# P 66

## *An Investigation of Iron Accumulation in Amyotrophic Lateral Sclerosis using Diffusion Tensor Imaging and R2\* Mapping*

Langkammer C., Enzinger C., Quasthoff S., Grafenauer P., Soellinger M., Ropele S., Fazekas F.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Introduction:** DTI based techniques such as fiber-tracking and tract based spatial statistics (TBSS) have revealed disease related brain tissue changes in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) which remain undetected by conventional MRI. Iron mapping holds promise to assess additional components of neurodegeneration, but has rarely been used in this context. We therefore wished to test whether iron accumulation might confer information on pathophysiologic changes related to ALS complementary to regional DTI.

**Methods:** 15 patients with probable or definite ALS (60.1 +/- 8.8 yrs, range 42–82) and an age- and gender-matched cohort of 15 healthy controls (60.8 +/- 8.1 yrs) underwent clinical examination and MRI at 3T. Structural imaging included the FLAIR and a 3D MPRAGE sequence with 1 mm isotropic resolution. A spoiled FLASH sequence (TR/FA = 86ms/20°) with 12 equally spaced echoes

(echo spacing = 4.92 ms) was used for the estimation of R2\* as an indicator for iron deposition. DTI data were acquired with a diffusion weighted SE-EPI sequence (TR/TE/FA = 6.7 s/95 ms/90°) and diffusion sensitizing gradients in 12 independent directions (b = 1000 s/mm<sup>2</sup>). Diffusion data were analysed with TBSS and the resulting transformations matrices were used for transforming the R2\* dataset. R2\* values were calculated from the multiecho in predefined regions. ANOVA and multiple regression analyses were used to explore the impact of aging and disease duration on iron deposition and DTI characteristics.

**Results:** The TBSS analyses demonstrated significantly lower FA values and higher R2\* values in the mesencephalic CST in the patients when compared to the controls. The magnitude of the R2\* increase in the segmented CST (27.86 +/- 1.87 s<sup>-1</sup>) exceeded

that of the decrease in FA (0.687 +/- 0.027 arb.u.) in ALS patients (controls: R2\*: 26.28 +/- 1.68 s<sup>-1</sup> and FA: 0.703 +/- 0.025 arb.u.). Regarding other predefined regions, there were no significant differences in iron deposition between patients and controls, and within patients, no effect of disease duration was observed. However, in both groups, there was a strong correlation between age and iron deposition in the caudate, globus pallidus and putamen.

**Conclusion:** This study provides evidence for selectively increased iron deposition along the CST in ALS while we cannot confirm a more widespread accumulation of iron as suggested by others. The origin and consequences of this finding will need further clinical correlation and longitudinal studies. R2\* measurements appear to be a sensitive tool for the investigation of this phenomenon. ■

# P 67

## *A New Combined fMRI Paradigm to Study the Neural Correlates of the Perception of Faces and the Recognition of Emotional Facial Expression*

Jehna M.<sup>1</sup>, Loitfelder M.<sup>1</sup>, Neuper C.<sup>2</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Ischebeck A.<sup>2</sup>, Ebner F.<sup>3</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie Graz; <sup>2</sup> Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität, Graz; <sup>3</sup> Universitätsklinik für Radiologie, Graz

**Background:** Recognition of the emotional expression of faces is crucial for adequate social functioning. It employs higher-order

cognitive and visual working processes. FMRI studies described activation patterns deviating from normal upon recognition of emo-

tional facial expression (EFE) which were mostly seen with neuropsychiatric disorders. Incorrect processing of facial stimuli per se ►

might also underlie these deficits but both aspects have not been investigated together in the same cohorts so far. We therefore attempted to develop a paradigm for combined assessment of the functional correlates of both the recognition of facial stimuli (FS) and of EFE and to see if we can separate respective differential neuronal effects.

**Methods:** We subjected 20 healthy right-handed individuals aged 19 to 63 years (14F/6M) to fMRI at 3T. Emotional faces (anger, sadness, and disgust) and neutral faces (based on the "The Karolinska Directed Emotional Faces") were presented in a block design. Houses and scrambled faces served as reference for the perception of facial stimuli without emotional expression. Participants

had to judge gender when looking at faces or alternately press buttons in the conditions houses and scrambled faces. Data were analysed using FEAT Version 5.63, part of FSL.

**Results:** The contrasts faces vs. houses and faces vs. scrambled faces revealed significant activation in both fusiform gyri. Looking at houses was associated with activation increases in the right (rt) inferior lingual gyrus, the rt middle occipital gyrus, the rt superior frontal gyrus, and the superior temporal gyri bilaterally. Distinct activation patterns were observed for different EFE. The contrast of angry vs. neutral faces demonstrated activation in the rt middle frontal gyrus, the orbitofrontal cortex (OFC) and the rt supramarginal gyrus. The contrast of fearful vs. neutral faces show-

ed significant activation in the lateral OFC. Activation in the middle occipital gyri, the lt postcentral gyrus, the lt inferior frontal gyrus, the insula and the cingulate gyrus were elicited by EFE of disgust.

**Conclusion:** This study using a combined paradigm confirms findings of previous separate fMRI studies, by demonstrating activation in the fusiform gyrus associated with processing of facial stimuli, in the OFC associated with fear, and the insula and OFC with disgust and anger, respectively. The paradigm thus holds promise for application in future studies aiming towards the parallel assessment of disturbances in facial and emotional facial recognition in patients with neurological disorders. ■

## P 68

### NOTCH3 Gene and Cerebral Small Vessel Disease

Tscherner M.<sup>1</sup>, Schmidt H.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Molekularbiologie und Biochemie, Medizinische Universität, Graz

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

**Background:** Cerebral small vessel disease (CSVD) is a very frequent phenomenon in the elderly. CSVD occurs as white matter lesions and lacunar infarctions in magnetic resonance imaging. These changes in cerebral white matter can cause symptoms like cognitive impairment up to dementia and gait disturbances. There are described genetic alterations as risk factors for vascular pathology leading to ischemia in white matter. Previous studies on genetic background have described a role of several genes for example APOE, AGT and eNOS in CSVD. The NOTCH3 gene is well investigated in context with CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) a monogenetic cerebral

vessel disease causing ischemic stroke, migraine with aura, subcortical dementia, and mood disorders. In our investigations we evaluated the role of NOTCH3 gene in CSVD diagnosed by MRI findings in asymptomatic people.

**Methods:** The study population consists of participants of the Austrian Stroke Prevention Study (ASPS) a single centre, prospective, cohort study investigating cerebral vascular diseases in the normal elderly. CSVD was defined by MRI imaging based on the evaluation of white matter lesions (WML) in T2 weighted images. DNA was extracted from whole blood by the chloroform phenol method, and the Exons of NOTCH3 were

amplified by PCR. Heterozygotes were separated from homozygotes for the different Exons by denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC). This was followed by DNA sequencing for identifying shingle nucleotide polymorphisms (SNPs). Further investigations in genotyping were performed with TaqMan™ technique. For statistic analysis we used SPSS. Categorical variables were compared by  $\chi^2$  and continuous variables by ANOVA. Correlations were tested by regression models.

**Results:** In DHPLC screening and DNA sequencing of 88 CSVD positive and 82 CSVD negative samples, were found 32 SNPs in NOTCH3 gene. Five of them, located in Exon



3, 4, 17, Intron 7 and the Promoter were selected for genotyping by TaqMan™ technique. In Exon 4 there was shown a significant difference in the number of heterozygotes in CSVD positive samples compared to CSVD negative samples ( $n = 25$ , 30.1 % and  $n = 12$ , 13.6 %  $p = 0.022$ ). In SNPs of Exon 17 and Intron 7 there was a tendency to a higher frequency of heterozygotes in CSVD positive than in CSVD negative samples. They were genotyped in a cohort of 753 samples. Comparison of heterozygotes and homozygotes for the risk allele in CSVD positive and

CSVD negative samples showed a difference which was not significant in Exon 4 and Exon 7 (Exon 4:  $n = 36$ , 22.1 % and  $n = 131$ , 21.4 %  $p = 0,378$ ; Exon 7:  $n = 39$ , 22.9 % and  $n = 129$ , 21.8 %  $p = 0.860$ ). In Exon 17 we found a not significant difference in homozygotes for the risk allele between the two groups ( $n = 4$ , 2.4 % and  $n = 12$ , 1.9 %  $p = 0.865$ ).

**Discussion:** With screening of NOTCH3 gene in context to CSVD we evaluated a risk gene for vascular pathology. The role of the

NOTCH3 receptor in pathological processes of vascular smooth muscle cells supports the interest of this gene in CSVD. Our results, so far did not show a significant association of the investigated SNPs with CSVD but we move on with detailed analysis of the other SNPs we found in first screening. SNPs we found in the Promoter region of NOTCH3 are of special interest because of gene regulation. These results of NOTCH3 investigations present new aspects in genetics of CSVD and we therefore go on with closer examinations. ■

## P 69 Entscheidungsprozesse bei Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma

**Bonatti E., Karner E., Benke T., Schmutzhard E., Beer R., Delazer M.**  
Klinik für Neurologie, Medizinische Universität, Innsbruck

Die Fähigkeit, Entscheidungen zu treffen, nimmt im täglichen Leben eine zentrale Bedeutung ein. Nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) sind Patienten mit einer neuen Situation konfrontiert und müssen täglich Entscheidungen treffen. Ungünstige bzw. vorschnelle Entscheidungen führen zu Problemen in persönlichen Beziehungen und im Arbeitsleben. Zahlreiche Studien berichten über die Defizite exekutiver Funktionen nach einem SHT. Im Vergleich gibt es wenige Studien zum Entscheidungsverhalten dieser Patientengruppe. Aktuelle Studien haben jedoch gezeigt, dass Patienten nach schweren SHT Schwierigkeiten haben, günstige Entscheidungen zu treffen. Offen bleibt die Frage, ob auch Patienten nach leichtem SHT im postakuten Stadium reduzierte Leistungen in der Entscheidungsfindung zeigen. Entscheidungen werden in Situationen der Unsicherheit (unbekanntes Risiko) oder in Situationen mit bekanntem Risiko getroffen. Bei diesen zwei Arten der Entscheidung ist ein Netzwerk verschiedener Hirnstrukturen und

kognitiver Mechanismen involviert. Weiters wird die Rolle exekutiver Funktionen im Entscheidungsprozess diskutiert. Das Ziel dieser Studie ist der Vergleich zwischen Entscheidung unter Unsicherheit und Entscheidung unter Risiko bei Patienten nach erlittenem SHT.

SHT-Patienten ( $n = 8$ ) und gesunde Kontrollpersonen ( $n = 28$ ) wurden sechs bzw. sieben Monate nach dem erlittenem SHT mit zwei Spielaufgaben und einer neuropsychologischen Testbatterie untersucht. 6 Patienten erlitten ein leichtes SHT und 2 ein mittelschweres SHT. Mit einer Ausnahme waren alle Patienten bei der Verlaufsuntersuchung wieder arbeitstätig. Diese Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt und eine Einverständniserklärung wurde von jedem Patienten unterschrieben.

Beim Entscheiden unter Unsicherheit lernen Patienten gleich gut wie gesunde Kontrollpersonen und wechseln auch nicht häufiger zwischen den Antwortoptionen. In der Ver-

arbeitung von Rückmeldung zeigen sich auch keine signifikanten Gruppenunterschiede. Beim Entscheiden mit bekanntem Risiko ergibt sich ein signifikanter Gruppeneffekt in der Spielhäufigkeit. Patienten spielen bei relativ hoher Gewinnchance ( $p = 0,625$ ) weniger häufig im Vergleich zur Kontrollgruppe. In beiden Aufgaben bestehen keine signifikanten Korrelationen bei der Patientengruppe zu exekutiven Funktionen.

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit leichtem SHT beim Entscheiden unter Unsicherheit vergleichbare Leistungen zur Kontrollgruppe aufweisen. Beim Entscheiden unter Risiko zeigen Patienten mehr konservative Entscheidungen als die Kontrollgruppe. Exekutive Funktionen korrelieren in dieser Studie nicht mit Entscheidungsprozessen. Während frühere Studien reduzierte Leistungen beim Entscheiden nach schwerem SHT beschreiben, kann in dieser Studie erstmals erhaltenes Entscheidungsvermögen nach leichtem SHT nachgewiesen werden. ■

# P 70

## Endothelin-1- und C-Typ-natriuretisches Peptid in Plasmodium-falciparum-Malaria

Dietmann A.<sup>1</sup>, Lackner P.<sup>1</sup>, Helbok R.<sup>1</sup>, Spora K.<sup>1</sup>, Reindl M.<sup>1</sup>, Issifou S.<sup>2</sup>, Lell B.<sup>2</sup>, Kreamsner P.<sup>3</sup>, Schmutzhard E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinische Abteilung für Neurologie, Neurologische Intensivmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Medical Research Unit, Albert Schweitzer Hospital, Lambaréné, Gabun

<sup>3</sup> Institut für Tropenmedizin, Sektion Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Jährlich erkranken zwischen 350 und 500 Millionen Menschen weltweit an Malaria. Die genauen molekularen Mechanismen, die zur Pathogenese einer schweren Malaria, verursacht durch Plasmodium falciparum, beitragen, sind derzeit noch nicht völlig verstanden. Endothelin-1 (ET-1) wie auch das C-Typ-natriuretische Peptid (CNP) werden von vaskulären Endothelzellen produziert und wirken lokal als parakrine Regulatoren des Gefäßtonus, ET-1 als wichtiger Vasokonstriktor und CNP mit stark vasorelaxierenden Eigenschaften.

**Methoden:** Wir untersuchten sequenzielle Werte von ET-1 und von N-terminalen Frag-

menten von CNP (NT-proCNP) bei Aufnahme ins Krankenhaus und nach 24 Stunden Behandlung im Plasma von gabunesischen Kindern mit schwerer Malaria (SM, n = 50), unkomplizierter Malaria (UM, n = 39) sowie gesunden Kontrollen (HC, n = 25).

**Resultate:** Verglichen zu HC hatten Malaria-Patienten signifikant höhere Plasma-Werte von ET-1 ( $p \leq 0,001$ ) und signifikant niedrigere Werte von NT-proCNP ( $p \leq 0,024$ ). Plasma-Werte von NT-proCNP waren zusätzlich erniedrigt in SM-Patienten verglichen mit HC ( $p = 0,034$ ), wohingegen sich NT-proCNP-Werte von UM-Patienten nicht signifikant von HC unterschieden. In Kindern mit

SM fanden wir einen Trend zu niedrigeren ET-1-Plasma-Werten in SM verglichen zu UM ( $p = 0,085$ ).

**Schlussfolgerungen:** Mit dieser Studie zeigen wir eine Ungleichgewichtung zwischen den vasokonstriktiven und vasorelaxierenden Substanzen ET-1 und CNP im Plasma von Kindern, die an Plasmodium-falciparum-Malaria erkrankt waren, vermutlich hinsichtlich eines Überwiegens von vasokonstriktiven und proinflammatorischen Effekten. Weiters könnten unsere Resultate als eine Mitbeteiligung von ET-1 und CNP in der Malaria-Pathogenese verstanden werden und eventuell einen Endothelzellschaden in SM reflektieren. ■

# P 71

## Intraforaminelle versus extraforaminelle Kortisonapplikation bei lumbaler Wurzelblockade

Kalina P., Pallinger E., Keplinger B.

Abteilung für Neurologie, LKM Mauer-Amstetten

**Zielsetzung:** Die CT-kontrollierte Wurzelblockade ist eine gut etablierte, minimal-invasive Methode zur Behandlung von akuten und chronischen radikulären Schmerzen unterschiedlicher Ätiologie. Aufgrund anatomischer Gegebenheiten ist die intraforaminelle Applikation des Kristallkortikoids nicht immer möglich. Bei gleichzeitiger Gabe eines Kontrastmittels (KM) ist in diesem Fall eine extraforaminelle Deposition des KM erkennbar.

Auch wird im Routinebetrieb bei Durchführung von CT-Blockaden gelegentlich übersehen, dass das KM extraforaminell platziert ist. Im Gegensatz dazu gelingt die intraforaminelle Lokalisation des therapeutischen Agens bei einer nicht bildgebend unterstützten Blockadetechnik nur ausnahmsweise, und es ist anzunehmen, dass die extraforaminelle Deposition die Regel darstellt. Anhand einer Kontrollstudie wurde über-

prüft, ob die Applikation des Kontrastmittels bzw. des therapeutischen Agens – intraforaminell vs. periradikulär appliziert – einen schmerztherapeutisch relevanten Unterschied ergibt.

**Methode:** Die CT-kontrollierten lumbalen Wurzelblockaden wurden in Bauchlage durchgeführt. Nach Positionierung der Nadel an das Neuroforamen wird Kontrastmittel (4



ml Jopamiro 200) appliziert. Nach CT-Kontrolle erfolgte die Verabreichung von Volon A 10 und 4 ml Xyloneural.

Bei 101 in dieser Form behandelten Patienten (43 Patienten mit akutem und 58 Patienten mit chronisch radikulärem Schmerz) wurde die Schmerzintensität mittels VAS-Angabe vor dem Eingriff sowie 1 Tag nach, 1 Woche nach und 1 Monat nach dem Eingriff erhoben.

**Ergebnisse:** Bei 43 Patienten mit akuter Schmerzsymptomatik mit einer Schmerzdau-

er unter 3 Monate wurde eine intraforaminelle KM-Deposition in 29 und eine extraforaminelle KM-Deposition in 14 Fällen beobachtet. Die intraforaminelle Applikation zeigte eine signifikant besseres Ergebnis im Vergleich zur extraforaminellen bereits nach dem ersten Tag ( $p = 0,098$ ) und nach einer Woche ( $p = 0,01$ ).

Bei 58 Patienten mit chronischem Schmerz zeigten jene 34 Patienten mit intraforamineller KM-Deposition eine signifikante Besserung gegenüber der Gruppe von 24 Patienten mit extraforamineller KM-Deposition

nach einer Woche ( $p = 0,011$ ) und nach einem Monat ( $p = 0,063$ ).

**Diskussion:** Bisherige Ergebnisse weisen darauf hin, dass dem intraforaminellen Applikationsverfahren von Lokalanästhetika und von Kristallkortikoid sowohl bei akuten wie auch bei chronisch radikulären Schmerzen der Vorzug zu geben ist gegenüber einer periradikulären, extraforaminellen Applikationsart. Diese Applikationsart gelingt auch im Lumbalbereich am ehesten mittels CT-gezielter Methode. ■

# P 72

## *Hemicrania beyond migraine and cluster headache – Give Indomethacin a chance*

Seidel S., Wöber C.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Wien

**Background:** Apart from migraine and cluster headache, unilateral headaches may be due to paroxysmal hemicrania (PH) or hemicrania continua (HC) which are generally considered to be rare. Absolute responsiveness to indomethacin is one of the core diagnostic features. Structural imaging is recommended to exclude a secondary headache.

**Objectives:** To demonstrate that unilateral headaches resembling PH or HC are not as rare as suggested in the literature and to discuss imaging findings, response to indomethacin and final diagnoses in these patients.

**Methods:** Initially retrospective and subsequently prospective investigation of patients presenting to the general outpatient clinic, Department of Neurology, Medical Universi-

ty of Vienna with unilateral headaches not fulfilling the diagnostic criteria of migraine or cluster headache.

**Results:** In the period between June and November 2008, the total number of patient contacts to the general outpatient clinic was 4200 and 11 patients fulfilled the inclusion criteria for this case series. In those patients, headache was present for 1 day to 5 years, attack frequency ranged between 5 and more than 100 per day and duration from 3 seconds to 45 minutes, with two patients reporting continuous headache. All patients underwent magnetic resonance imaging of the brain. Only one showed a structural pathology, i.e. maxillary sinusitis ipsilateral to the headache. In this case, headache resolved after antibiotic treatment. Of 9 patients

who underwent an Indo-test (i.e. oral indomethacin 2 x 75 mg over 3 days), 2 patients went into full remission, 4 reported 90 % and 2 reported 70 % reduction of attack frequency and intensity. One patient did not respond to indomethacin. Duration of treatment with indomethacin ranged from 5 days to 5 months. Headaches were diagnosed as paroxysmal hemicrania in 6 patients, hemicrania continua and primary stabbing headache in 1 patient each and could not be classified in the remaining 2 patients.

**Conclusions:** PH and other unilateral headaches beyond migraine and cluster headache are not so rare in patients presenting to a neurological outpatient clinic. Apart from structural imaging we recommend the Indo-test as the first diagnostic and therapeutic step. ■

# P 73

## *Morning headaches are related to sleep problems and poor daytime functioning – a population-based controlled study*

Seidel S., Moser M., Klösch G., Wöber C., Zeithofer J.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Background:** Morning headaches show the prevalence between 5 and 8 % in the general population and are associated with sleep disorders such as bruxism, periodic limb movements and obstructive sleep apnea syndrome. The aim of this paper was to assess the prevalence of morning headaches in the Austrian general population and to analyse the relation to quality of sleep and daytime functioning.

**Patients and Methods:** In a nationwide survey, we recruited 1000 adults (478 women, 522 men, aged  $\geq 14$  years). For this study,

we selected all subjects with self-reported morning headaches as well as controls matched for age, sex, size of hometown, level of education and marital status.

**Results:** Forty-eight subjects reported morning headaches making a prevalence of 5 % in the Austrian general population. Compared to controls subjects with morning headaches reported a longer sleep onset latency (13.5 + 13.5 min vs. 26.5 + 27.5 min,  $p = 0.005$ ), and more often problems with sleep maintainance (22.9 % vs. 64.6 %,  $p < 0.001$ ), restless legs (2.1 % vs. 20.8 %,  $p = 0.01$ ),

and regular use of sleep medication (29.2 % vs. 64.6 %,  $p = 0.001$ ). Moreover, daytime sleepiness (18.8 % vs. 50 %,  $p = 0.003$ ), difficulties in staying awake (18.8 % vs. 47.9 %,  $p = 0.005$ ) and falling asleep unwillingly (8.3 % vs. 29.2 %,  $p = 0.019$ ) were more in morning headache sufferers.

**Conclusions:** This population-based controlled study revealed that the occurrence of morning headaches is related to several self-reported sleep problems and impaired daytime function. ■

# P 74

## *Cerebral Perfusion (HMPAO-SPECT) in Patients with “Depression with Cognitive Impairment” versus “Mild Cognitive Impairment” and “Dementia of Alzheimer’s type”: A Semi-quantitative and Automated Evaluation.*

Staffen W.<sup>1</sup>, Bergmann J.<sup>2</sup>, Schönauer U.<sup>1</sup>, Zauner H.<sup>3</sup>, Kronbichler M.<sup>2</sup>, Golaszewski S.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Paracelsus Medical University, Christian-Doppler-Clinic, Department of Neurology, Salzburg

<sup>2</sup> Center of Cognitive Research Salzburg, Salzburg

<sup>3</sup> Rehabilitation Center of the Pensionsversicherungsanstalt, Großgmain

**Purpose:** Comparative evaluation of regional brain perfusion measured by HMPAO-SPECT of patients with mild cognitive impairment (MCI), dementia of Alzheimer’s type (DAT) and depressed patients with cognitive impairment (DCI).

**Methods:** 736 persons were investigated by reasons of suspected cognitive dysfunc-

tion. After exclusion of patients with other forms of dementia than DAT or relevant accompanying disorders SPECT-data of 149 MCI, 131 DAT, 127 DCI patients as well as 123 controls without any cognitive impairment were analysed. Relative cerebral blood flow of 34 anatomical regions was assessed with the automated analysis software (BRASS).

**Results:** Calculation of global forebrain perfusion discriminated demented from not demented patients. Compared to controls DCI patients showed hypoperfusion of thalamus, lentiforme nucleus and medial temporal cortex. MCI patients differed significantly from controls concerning perfusion in both hemispheric temporal, parietal and in the (right hemispheric) poste-



rior part of cingulate gyrus areas. MCI and DCI patients differed in parietal, temporal superior and right hemispheric cingulate gyrus posterior cortices. Global forebrain and regional perfusion was more extensively reduced in DAT and discriminated them from controls, MCI and DCI. Frontal

perfusion disturbance was only present in DAT patients.

**Conclusion:** Automated analysis of HMPAO-SPECT MCI patients showed significant perfusion deficits in regions also involved in DAT, but ROC analysis demonstrated only mode-

rate sensitivity and specificity differentiating DAT from controls and DCI. Frontal hypoperfusion seems to correspond with conversion from MCI to DAT. Finally, the results of DCI patients raises the question of depression as an early symptom of neurodegeneration again. ■

# P 75

## *Spinale epidurale Lipomatose als Komplikation einer Steroidtherapie bei Glioblastoma multiforme*

Wuschitz B., Foki T., Kechvar-Parast J., Prayer D., Voller B., Auff E.,  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Wir berichten über eine sechszwanzigjährige Patientin mit spinaler epiduraler Lipomatose nach siebzehnmonatiger Steroidtherapie mit Fortecortin aufgrund eines Glioblastoma multiforme rechts frontal (WHO-Grad IV). Bereits fünf Monate nach der Erstdiagnose trat trotz Resektion, postoperativer Radiotherapie und Chemotherapie ein Rezidiv auf. Der Rezidivtumor wurde reseziert und die Patientin auf Imatinib umgestellt. Seit der Erstdiagnose erhielt die Patientin aufgrund ihres massiven Hirnödems Fortecortin per os. Initial betrug die tägliche Dosis 24 mg. Nach siebzehn Monaten Steroidtherapie bemerkte die Patientin eine zunehmende lumboschialgiforme Schmerzsymptomatik mit Ausstrahlung in beide Beine mit einer immobilisierenden Gangstörung durch eine proximal

betonte Schwäche beider unteren Extremitäten ohne sensibles Defizit. Eine MRT-Untersuchung der gesamten Wirbelsäule zeigte eine thorakolumbosakrale Lipomatose mit relevanten Stenosen der Spinalwurzeln am lumbosakralen Übergang bei dorsal vermehrtem epiduralem Fettgewebe. Die Spinalwurzeln im Bereich der Halswirbelsäule waren kaum betroffen, während im Bereich der Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule jede Spinalwurzel betroffen war. Am stärksten war die epidurale Lipomatose im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule ausgeprägt. Neurochirurgischerseits bestand keine Indikation zur Intervention, und die Patientin wurde konservativ mit NSAR unter Magenschutz behandelt. Begleitend erhielt sie Physiotherapie

und physikalische Behandlungen. Da der Versuch, Fortecortin zu reduzieren, zu einer Verschlechterung der Vigilanz und des Allgemeinzustandes der Patientin führte, wurde die tägliche Dosis von 4 mg pro Tag beibehalten. Die genannten Maßnahmen führten zu einer deutlichen Besserung der Schmerzsymptomatik, und die Patientin erlangte Rollatormobilität. Nach sechs Wochen stationärem Aufenthalt konnte sie einen Rehabilitationsaufenthalt antreten. Die spinale epidurale Lipomatose (SEL) stellt eine Hyperplasie des epiduralen Fettgewebes dar und kann zu einer Kompression neuraler Strukturen führen. Dieses Zustandsbild ist selten, tritt jedoch gehäuft bei Steroidtherapie oder Hyperkortisolismus auf. ■



# P 76

## FSME durch Ziegenkäse – eine besonders effektive Infektionsroute

Koppi S.<sup>1</sup>, Graefe C.<sup>1</sup>, Haydn T.<sup>1</sup>, Winder G.<sup>2</sup>, Bechter E.<sup>3</sup>, Holzmann H.<sup>4</sup>, Heinz F.-X.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Interne Abteilung, A.Ö. Krankenhaus Dornbirn

<sup>3</sup> Landessanitätsdirektion, Amt der Vorarlberger Landesregierung

<sup>4</sup> Klinisches Institut für Virologie, Wien

**Hintergrund:** FSME-Infektion durch Ziegenkäse-Genuss (ZK) (Produktion in 1564 m Höhe, Südostlage, Alpe Gamp, Beschling, Vorarlberg) bei nicht FSME-geimpften Personen und ohne erinnerbaren Zeckenbiss.

**Fallberichte:** Genuss unpasteurisierten ZK (100–200 g pro Person) durch 7 Personen (gegen Ende KW 27/2008). 3 männlich, 4 weiblich. Vier Personen an Meningoenzephalitis erkrankt. Bei zweien „stille Feiung“.

Klinik: N = 4: biphasischer Verlauf mit a) unspez. grippeähnlichen Symptomen b) nach 4–10 Tagen Trias (Kopfschmerz, Fieber, Meningismus).

In 3 Fällen Vertigo und zerebelläre Ataxie. 1 Mann mit ME und aseptischer Urethritis/Harnverhalt zu Beginn.

1 Person hat ZK erbrochen: FSME-negativ. Liquors – Medianwerte: ZZ 356 (66–868), EW 69 (38 bis 135), Glucose 55 (51 bis 69).

1 Fall mit pos. OKB

Diagnose durch ELA IgG, IgM und NT in Serum-Kontrollen (GW: 4-fach-Titer ↑↑) und LP (ELA IgG/IgM)<sup>8</sup>.

Ziege 1: zu HHT/NT im Serum positiv, PCR in Serum und Milch negativ.

Ziege 2: HHT/NT im Serum und PCR in Milch negativ.

ZK-Überstand (flüssig) bei Produktion an 4 Alpschweine verfüttert, davon 2 FSME-positiv (HHT, NT).

**Verlauf:** Restitutio ad integrum, in 3 Fällen 6–15 Wochen anhaltende „vegetative Dys-tonie“.

Keine der Personen war FSME-geimpft.

**Diskussion:** Infektionsweg über infizierte, klinisch unauffällige Ziege (N = 1).

In Österreich 1989 (Stmk.) 2 Menschen an ME erkrankt durch FSME-Viren kontaminierte, unpasteurisierte Ziegenmilch<sup>1</sup>.

Ein 2. Infektionsfall 1996: Ein 54-jähriger Holländer erkrankte durch ZK in Österreich<sup>2</sup>.

FSME-Viren in normwertigem Magensaft (pH: 1,49–2,21), aber auch reduziertem (pH: 1,87–2,21) bis 2 Stunden mit stabiler Virusaktivität. Viren in Milch oder Käse bis zu 25 Tage nachweisbar<sup>3</sup>. Ziege und Alpschweine gegenseitlich klinisch nicht erkennbar erkrankt.

**Zusammenfassend:** FSME-Infektion in mehrerer Hinsicht bemerkenswert:

- Orale Übertragungsrouten sehr effizient<sup>4, 5</sup>.
- Zecken in immer höherer Lage nachweisbar<sup>6</sup>.
- Annahme, oberhalb von 1350 m Seehöhe gäbe es keine Zeckenvorkommen, zu korrigieren<sup>5</sup>.
- In Endemiegebieten erhöhtes FSME-Risiko durch Konsum nicht pasteurisierter Milch<sup>5</sup>.
- Orale Infektionsweg in Österreich selten, in Vorarlberg Erstmeldung, in anderen Ländern (v. a. Osteuropa) häufiger<sup>4, 7</sup>. ■

### Literatur:

<sup>1</sup> Sixl W., Stünzner D., Withalm H., Köck M. (Institute of Hygiene, University of Graz, Austria): Rare transmission mode of FSME (tick-borne encephalitis) by goat's milk. Geogr Med Suppl 1989; 2:11–4

<sup>2</sup> Aendekerck R.P., Schrivers A.N., Koehler P.J., Tick-borne encephalitis complicated by a polio-like syndrome following a holiday in central Europe. Clin Neurol Neurosurg 1996 Aug; 98(3):262–4

<sup>3</sup> Labor-Bulletin Spiez: „Früh-Sommer-Meningo-Enzephalitis“ Jänner 2006; Seite 2

<sup>4</sup> Gritsun T.S., Lashkevich V.A., Gould E.A., Tick-borne encephalitis. Antiviral Research 57, 2003; 129–146

<sup>5</sup> Virus-epidemiologische Information Nr. 17/08, Klinisches Institut für Virologie Wien

<sup>6</sup> Danielova et al., Influence of climate warming on tick-borne encephalitis expansion to higher altitudes over the last decade (1997–2006) in the Highland Region (Czech Republic). Cent Eur J Public Health 2008; 16 (1):4–11

<sup>7</sup> Epidemiologisches Bulletin, Robert-Koch-Institut, 22.4.2005, Nr. 16

<sup>8</sup> Holzmann H., Diagnosis of tick-borne encephalitis. Vaccine 21 (2003) S136–S140. Elsevier



# P 77

## Acute posttraumatic headache following mild head injury

Lieba-Samal D.<sup>1</sup>, Platzer P.<sup>2</sup>, Klaschterka P.<sup>1</sup>, Knopf A.<sup>1</sup>, Zebenholzer K.<sup>1</sup>, Wöber C.<sup>1</sup>

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

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

**Background:** To examine the prevalence and characteristics of acute posttraumatic headache (APTH) attributed to mild head injury according to the criteria of ICHD-II.

**Methods:** We checked the records of all patients aged 18–65 presenting with an acute mild head injury as defined in ICHD-II and called eligible subjects between days 7 and 10 after the injury to perform a detailed interview. After excluding subjects with a history of a previous head injury, chronic headache, other brain diseases and chronic substance abuse, we recorded demographic data, trauma history, characteristics of pre-existing

episodic headaches as well as presence and characteristics of posttraumatic headache.

**Results:** We included 100 patients (41 women), aged  $34 \pm 13$  years. APTH was found in 66 patients, had occurred within the first 24 hours in 78 % and was not present daily in 73 %. The mean VAS pain score was  $4.2 \pm 1.8$ . Headache was unilateral in 45 %. The quality was dull in 69 %, stabbing in 42 % and pulsating in 34 %. Aggravation caused by physical activity, nausea and photo-/phonophobia were present in 50 %, 42 % and 55 %. Pre-existing episodic headache was reported by 23 patients

and had occurred between injury and interview in 6. There was a trend towards APTH being more frequent in patients with headache prior to trauma ( $p = 0.055$ ).

**Discussion:** APTH attributed to mild head injury is common, not gender-specific, occurs intermittently and not continuously in the majority of patients and is frequently associated with migrainous features. Those with pre-existing headache seem to be at higher risk for developing APTH. ■

# P 78

## Die pathologische Relevanz der Initialreaktion bei Kipptischuntersuchung

Struhal W.<sup>1</sup>, Böck K.<sup>1</sup>, Hödl S.<sup>1</sup>, Lahrmann H.<sup>2</sup>, Ransmayr G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Autonomes Labor, Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

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

**Einleitung:** Die Initialreaktion ist ein kurzzeitiger Blutdruckabfall bei Beginn der Kipptischuntersuchung, der innerhalb der ersten 30–60 Sekunden sistiert. Klare Kriterien für die Definition der Initialreaktion fehlen bisher. Die Initialreaktion wurde im Rahmen von physiologischen Studien an einer kleinen Fallzahl von Probanden systematisch untersucht (Sprangers et al. 1991, Tanaka et al. 1996) und trat vor allem bei aktivem Aufstehen und nur zu einem geringen Maß im Rahmen der Kipptischuntersuchung auf. Als Ursachen

wurden Adaptationen des peripheren Gefäßwiderstands sowie Barorezeptor vermittelte Mechanismen diskutiert.

Initialreaktionen sind im autonomen Labor regelmäßig bei Kipptischuntersuchung zu beobachten. Diese retrospektive Untersuchung sollte klären, ob der Initialreaktion eine pathologische Relevanz zukommt.

**Methodik:** zwischen 07/2007 und 09/2008 wurden 179 Kipptischuntersuchungen bei 170 Patienten durchgeführt. Diese Befunde

wurden auf das Vorliegen einer Initialreaktion untersucht. Wir definierten eine Initialreaktion als Blutdruckabfall während des Hochkippens des Kipptisches, der sich innerhalb von max. 60 Sekunden komplett oder annähernd auf Ausgangswerte erholte.

**Ergebnisse:** Bei 116 (64,8 %) der 179 Untersuchungen (Durchschnittsalter 57a) wurde eine Erkrankung des autonomen Nervensystems diagnostiziert (häufigste Diagnosen: orthostatische Hypotension, vasovagale ►

Synkope, posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom). Bei 54 der 179 Untersuchungen (30,2 %; 37 mit autonomer Erkrankung) bestand eine Initialreaktion (Mittelwert:  $-23,1$  mmHg systolisch,  $-6,5$  mmHg diastolisch). Es bestand keine Signifikanz (Chi-Square) in Bezug auf das Auftreten

einer autonomen Erkrankung. Die Sensitivität für das Auftreten der Initialreaktion bei autonomer Erkrankung war 31,9 %, die Spezifität 73 %.

**Zusammenfassung:** Initialreaktionen traten in unserem Patientenkollektiv bei gut 1/3 der

Untersuchungen auf. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten autonomer Erkrankungen und Initialreaktionen bestand nicht. Die Spezifität weist darauf hin, dass bei Fehlen einer Initialreaktion das Auftreten einer autonomen Erkrankung unwahrscheinlicher ist. ■

## P 79

### Die Lebensqualität vor und nach einer stationären Entzugstherapie bei medikamenteninduziertem Kopfschmerz

Thamer M., Zebenholzer K., Wöber C.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Medikamenteninduzierter Kopfschmerz (MOH) ist ein chronischer Kopfschmerz, der durch regelmäßigen Schmerzmittelkonsum ausgelöst wird (Triptane, Ergotaminpräparate, Kombinationsanalgetika mindestens zehn Mal pro Monat, einfache Analgetika mindestens 15 Mal pro Monat). Die bevorzugte Therapie besteht in einem stationären Entzug. Studien zeigten, dass die Lebensqualität der Patienten durch MOH beeinträchtigt wird.

**Ziele:** Das Hauptziel war es, festzustellen, ob es einen Unterschied in der Lebensqualität von Patienten mit MOH vor und nach einer stationären Entzugstherapie gibt. Sekundär wurde untersucht, ob es zu Veränderungen von depressiver oder Angstsymptomatik vor und nach der Therapie kommt, und ob depressive oder Angstsymptome oder die Lebensqualität sich auf den Therapieerfolg auswirken.

**Methoden:** Es wurden 32 Patienten (27 weiblich, 5 männlich), die zur stationären Ent-

zugstherapie aufgenommen waren, in die Studie eingeschlossen. Wir erhoben den Medikamentenkonsum vor und sechs Monate nach der Entzugstherapie. Zu denselben Zeitpunkten beantworteten die Patienten den Short-Form-36-Fragebogen (SF-36) zur Erfassung der Lebensqualität. Das Vorliegen einer Depression oder Angststörung wurde mittels Self-Rating-Depression-Scale (SDS) nach Zung und Self-Rating-Anxiety-Scale (SAS) nach Zung untersucht. Die Auswertung erfolgte deskriptiv und vergleichend mittels des Korrelationskoeffizienten nach Spearman und gepaarten t-Tests für normalverteilte Parameter.

**Ergebnisse:** Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 46,8 Jahren. Vor der Therapie litten 90,7 % der Patienten an Kopfschmerzen an mehr als 15 Tagen pro Monat, nach der Therapie 28,1 %. Dieser Rückgang war bei Patienten, die einfache Analgetika und Kombinationspräparate einnahmen, am deutlichsten. Nach der Entzugstherapie fand sich eine signifikante Besserung der psychi-

schen ( $p = 0,02$ ) und der körperlichen Lebensqualität ( $p = 0,001$ ). Die depressiven Symptome ( $p = 0,004$ ) und die Angstsymptomatik ( $p = 0,001$ ) nahmen signifikant ab. Höhere Angst- und Depressionswerte vor der Therapie korrelierten ( $p = 0,05$ ) mit einer höheren Kopfschmerzfrequenz nach der Therapie. Eine bessere psychische Lebensqualität vor der Therapie korrelierte ( $p = 0,05$ ) mit einer geringeren Kopfschmerzfrequenz nach der Therapie.

**Diskussion:** Die stationäre Entzugstherapie führte nicht nur zu einer Reduktion der Kopfschmerztage und des Medikamentenkonsums, sondern auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität und zu einer Reduktion von Angst und Depression. Ausgeprägtere depressive oder ängstliche Symptome vor der Therapie waren mit einem geringeren Therapieerfolg verbunden. Hingegen ließ eine bessere psychische Lebensqualität vor der Therapie eine deutlichere Reduktion der Kopfschmerzfrequenz erwarten. ■



# P 80

## Neurologische Erkrankungen und deren geschlechtsspezifischer Einfluss

Plaschg A., Haubenhofner A., Fazekas F., Fuchs S., Homann C. N.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

In Anbetracht der Alterspyramide unserer Gesellschaft soll die Sicherung der Lebensqualität älterer Menschen auf einem hohen Niveau vorrangiges Ziel von Interventionen sein. Durch den Erhalt der Mobilität und – damit einhergehend – der Selbstständigkeit und der Pflege sozialer Kontakte kann dies erreicht werden. Gerade PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen sind jedoch besonders gefährdet, Einbußen hinsichtlich ihrer körperlichen Beweglichkeit zu erleiden. Es kann angenommen werden, dass Mobilität im Alter geschlechtsspezifisch unterschiedlich gelebt wird. Daten betreffend einen Zusammenhang zwischen dem Genderunterschied und der Mobilität im Alter, insbesondere welchen Einfluss neurologische Erkrankungen diesbezüglich haben, liegen noch kaum vor. Mittels selbst entworfener Fragebögen untersuchten wir 228 über 60-jährige neurologische Pa-

tientInnen (138 Frauen:  $75,11 \pm 7,63$  und 90 Männer:  $73,59 \pm 8,00$ ), die in der Neurologischen Allgemeinambulanz behandelt wurden, und 90 gesunde Personen (63 Frauen:  $70,27 \pm 6,52$  und 27 Männer:  $71,52 \pm 7,23$ ), bei welchen anamnestisch und nach neurologischer Statuierung eine neurologische Erkrankung ausgeschlossen werden konnte. Es zeigte sich, dass sowohl bei den neurologischen PatientInnen ( $p < 0,001$ ) als auch in der gesunden Kontrollgruppe ( $p = 0,043$ ) signifikant mehr Männer als Frauen ausschließlich mit dem Pkw fahren. Des Weiteren stellte sich heraus, dass neurologisch erkrankte Frauen in öffentlichen Verkehrsmitteln signifikant häufiger stürzen ( $p = 0,009$ ) und sich dabei Verletzungen zuziehen ( $p = 0,024$ ). Auch hatten sie in öffentlichen Verkehrsmitteln signifikant mehr Sturzangst ( $p = 0,010$ ) als Männer, was bezüglich der Mo-

bililität mittels öffentlichen Verkehrsmitteln eher zu einem Vermeidungsverhalten führt. So zeigte sich, dass neurologische Patientinnen, im Gegensatz zu gesunden Frauen ( $p = 0,010$ ), öffentliche Verkehrsmittel nicht signifikant häufiger benutzen als neurologisch erkrankte Männer. Sowohl neurologische Patientinnen ( $p < 0,001$ ) als auch gesunde Frauen ( $p = 0,043$ ), die Busse, Straßenbahnen, Züge und U-Bahnen nicht mehr benutzen, lassen sich signifikant häufiger durch Angehörige mit dem Pkw führen als Männer. All diese limitierenden Beobachtungen lassen sich bei gesunden Seniorinnen nicht bestätigen. Frauen in einem höheren Lebensalter scheinen also durch das Auftreten von neurologischen Erkrankungen besonders gefährdet zu sein, ihre aktive Mobilität einzubüßen, und dürften daher in besonderem Maße förderungswürdig sein. ■

# P 81

## Chlamydia trachomatis/humane Papillomaviren (HPV), multiple Sklerose (MS) und das sexuelle Verhalten bei MS-Patientinnen

Salhofer S.<sup>1</sup>, Dal-Bianco A.<sup>1</sup>, Vass K.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Stanek G.<sup>2</sup>, Hefler L.<sup>3</sup>, Polterauer S.<sup>3</sup>

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

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

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

**Einleitung:** Ein Zusammenhang zwischen Chlamydia trachomatis bzw. HPV-Infektion, Entstehung der multiplen Sklerose und Sexualverhalten wurde bisher nicht untersucht. Nach

HPV-Impfungen wurden Demyelinisierungen im ZNS beobachtet. Dies hat eine Diskussion über die Impfung und die Rolle von HPV für die Entstehung der multiplen Sklerose ausgelöst.

Chlamydia trachomatis andererseits könnte aufgrund ähnlicher Antigenität des Myelin-Oligodendro-Glykoprotein mit der Entstehung der MS zusammenhängen. ►



**Patientinnen/Methoden:** Es werden Patientinnen (18–40 Lj.) mit schubförmiger MS (EDSS 0–5) mit maximaler Krankheitsdauer von 5 Jahren und eine Kontrollgruppe im Rahmen vier ambulanter Besuche mittels einmaligem Gebärmutterschleimhautabstrich und viermaliger Antikörpertestung auf eine Chlamydia trachomatis und HPV-Infektion untersucht. Ausschlusskriterien sind Hinweise auf eine Infektion mit Chlamydia psittaci/Chlamydia pneumoniae, andere se-

xuell übertragbare Erkrankungen, eine systemische Infektions- oder Autoimmunerkrankung oder eine vorausgegangene HPV-Impfung.

Neben der klinischen Evaluierung wird mittels MSISQ-19 (Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire –19) das Sexualverhalten, mittels Depressionsinventar von Beck das Vorliegen einer Depression und mittels SF-36 die Lebensqualität erfasst.

Um bei dieser Fall-Kontroll-Studie ein relati-

ves Risiko von 2,0 mit einer Power von 80 % aufzudecken ( $p < 0,05$ ), müssen 237 Paare untersucht werden.

**Perspektive:** Der Hinweis auf infektiöse Triggerfaktoren könnte neue Optionen zum besseren Verständnis der multiplen Sklerose eröffnen. Zusätzlich erwarten wir aus der detaillierten Erfassung der Sexualanamnese Informationen zur Verbesserung der klinischen Betreuung von MS-Patientinnen. ■

# P 82

## Wurmartige Muskelbewegungen bei elektrischer Stille – Rippling Muscle Disease

Iglseder S.<sup>1</sup>, Weis S.<sup>2</sup>, Kubisch C.<sup>3</sup>, Eggers C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie mit Stroke Unit, KH Barmherzige Brüder Linz,

<sup>2</sup> Pathologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz,

<sup>3</sup> Institut für Humangenetik, Uniklinik Köln,

Eine 24-jährige sportliche Frau stellte sich wegen einer seit der Kindheit bestehenden Symptomatik mit Verspannungs- und Verkrampfungsgefühl und einer Verhärtung der Muskulatur bei schon mäßiger sportlicher Aktivität vor. Dieses würde sich trotz Fortführung der Aktivität nach 2–3 Minuten lösen. Morgens würde die Verspannung einen wenige Minuten anhaltenden Spitzfuß bedingen. Eigentliche Krämpfe, dunkler Urin, Abhängigkeit von Temperatur und Nahrung sowie Verhärtung der Zunge bei Eisschlecken wurden verneint. In der Familie hatten Großvater, Vater und Bruder die gleiche Symptomatik im Sinne eines autosomal dominanten Erbgangs. Narkosezwischenfälle mit Rhabdomyolyse waren nicht aufgetreten. Einzige bekannte Erkrankung der Familie war eine bisher ungeklärte Transaminasen-Erhö-

klung. Klinisch zeigte sich bei der Indexpatientin und den anderen Betroffenen ein athletischer Muskelbau ohne Paresen, Atrophien oder Faszikulationen. Auffällig war ein durch Druck auf den Muskel (z. B. Sitzen mit den Oberschenkeln an einer Kante) induzierbares wurm- bzw. wellenförmiges schmerzloses Muskelwogen. Schon bei leichtem Beklopfen verschiedener Muskeln zeigte sich eine überschießende und kürzer als bei den Myotonien anhaltende Kontraktion. Nach längerer maximaler Kontraktion der Fingerbeuger fand sich eine deutliche Verzögerung der Fingerstreckung im Sinne eines myotonen Phänomens.

Die CK war auf Werte zwischen mehreren 300 bis 1.500 U/l erhöht. Das Normal-EMG war unauffällig insbesondere ohne Hinweis auf Myokymien. Das Nadel-EMG während der spontanen klinisch sichtbaren Muskel-

aktivität ergab eine elektrische Stille. Somit konnte eine ohne Depolarisation der Muskelmembran ablaufende Aktivität des muskulären kontraktiven Apparates angenommen werden. Die Muskelbiopsie mit umfassender Aufarbeitung war bis auf geringgradige Kaliberschwankungen unauffällig. Anhalt für eine kardiale Beteiligung fand sich nicht (Langzeit-EKG und Herzecho).

Die Syndromdiagnose lautete rippling muscle disease (RMD). Schließlich ergab die Sequenzierung des Caveolin-3-Gens einen heterozygoten Basenaustausch mit missense-Mutation bei Indexpatientin und Vater. Dieser Befund ist für die RMD typisch. Ungeklärt ist die Genese der Transaminasenerhöhung, die bei der RMD bisher nicht beschrieben ist. Unserer Kenntnis nach ist dies die erste in Österreich identifizierte Familie mit RMD. ■

# Autorenliste

Abuja B.	P47	Fucik E.	P22	Koppelstaetter F.	P40
Afazel S.	P13	Gasser E.	P41	Koppi S.	P11, P39, P52, P76
Aigner R.	P38	Gelpi E.	P60	Koschutnig K.	P30
Ascherio A.	P15	Geser F.	P19	Kotzian S.	P24, P27
Aspeck E.	P1, P7	Ginthör C.	P31	Kovacs G.	P61
Auer-Grumbach M.	P44	Glaser M.	P22	Krassnig R.	P28
Auff E.	P20, P26, P75, P81	Golaszewski S.	P3, P54, P58, P59, P63, P74	Kraus J.	P3, P13, P16, P58, P59
Augustin M.	P33	Golsabahi S.	P64	Kraus L.	P63
Bachmann L.	P25a	Grabner G.	P20	Kremsner P.	P70
Bajer-Kornek B.	P6	Graefe C.	P76	Krendl R.	P12
Balzar J.	P37	Grafenauer P.	P66	Kristoferitsch W.	P44, P61, P65
Baran H.	P2, P56	Grill H.	P29	Kronbichler M.	P3, P74
Bauer J.	P14	Gruber F.	P31	Kubisch C.	P82
Baumgartner C.	P37, P41	Gruber-Sedlmayr U.	P37	Kuchukhidze G.	P40
Baumhackl U.	P6, P65	Grünberger M.	P33	Kunz A.	P3, P54, P59
Bechter E.	P76	Grunert P.	P22	Küppers-Tiedt L.	P4
Beer R.	P4, P5, P48, P51, P69	Haas S.	P45	Lackner P.	P4, P5, P48, P51, P70
Beisteiner R.	P20	Haider B.	P50	Ladurner G.	P3, P13, P16, P49, P54, P58, P59, P63, P65, P74
Beitzke M.	P46, P49	Hartl V.	P47	Lahrman H.	P55, P78
Benke T.	P69	Haschke-Becher E.	P13	Lampl C.	P35, P45, P50
Berek K.	P62	Haubenberger D.	P20	Lang W.	P57
Berger T.	P15, P65	Haubenhofner A.	P80	Langenscheidt D.	P39
Bergmann J.	P3, P74	Häusle A.	P11	Langkammer C.	P1, P9, P10, P66
Berr F.	P63	Haydn T.	P76	Larch J.	P36, P40
Birklein F.	P17	Hefler L.	P81	Lausecker M.	P37
Blaes F.	P59	Heinz F.-X.	P76	Lehrner J.	P20
Blauensteiner J.	P57	Helbok R.	P4, P5, P48, P51, P70	Lell B.	P70
Böck K.	P78	Hernández-Meyer F.	P34	Lerch-Riedl T.	P53
Bodner T.	P40	Hochmeister S.	P8, P14	Lesicky O.	P59
Bonatti E.	P40, P69	Hödl S.	P55, P78	Lex U.	P47
Brainin M.	P60	Höftberger R.	P53, P60	Lieba-Samal D.	P77
Brenneis C.	P53	Holzmann H.	P76	Linington C.	P8, P14
Brössner G.	P4, P5, P48, P51	Holzreiter S.	P24, P27	Linortner P.	P1
Broussalis E.	P54	Homann C.N.	P80	Loitfelder M.	P7, P10, P67
Budka H.	P53, P60	Horner S.	P33	Lorenz I.	P48
Cejna M.	P39	Huemer M.	P13	Luef G.	P36
Culea V.	P53	Iglseider S.	P82	Luessi F.	P17, P21, P22
Czech T.	P41	Ischebeck A.	P67	Luthringshausen G.	P63
Dal-Bianco A.	P81	Issifou S.	P70	Lutterotti A.	P15
Deisenhammer F.	P11, P15, P65	Jakab M.	P13	Mannhalter C.	P52
Delazer M.	P40, P69	Jaun A.	P56	Marhold F.	P53
Di Pauli F.	P15	Jehna M.	P7, P9, P67	Mayr M.	P62
Dietmann A.	P70	Johannes M.	P60	Mazhar S.	P55
Dobesberger J.	P36	Kalina P.	P71	McCoy M.	P54
Duerr S.	P19	Kapeller P.	P12, P47	Messmer Z.	P18
Ebner F.	P30, P67	Karner E.	P69	Mildner C.	P26
Eggers C.	P82	Kechvar-Parast J.	P75	Millonig A.	P11
Ehling R.	P15	Kemmerling R.	P63	Mittermayer H.	P50
Embacher N.	P36	Kepplinger B.	P2, P32, P56, P71	Moser M.	P73
Enzinger C.	P1, P7, P9, P10, P30, P66, P67	Khalil M.	P9, P10	Müller H.	P17
Erhart H.	P56	Kiblböck P.	P31	Munger K.L.	P15
Fazekas F.	P1, P7, P8, P9, P10, P14, P30, P33, P38, P46, P65, P66, P67, P80	Kiechl S.	P52	Nardone R.	P3, P54
Feichtinger M.	P38	Kimla T.	P57	Nescak K.	P32
Feucht M.	P41	Kincak S.	P29	Neuper C.	P7, P67
Finsterer J.	P42	Klaschterka P.	P77	Neureiter D.	P63
Fischer M.	P4, P5	Klein G.	P30, P33	Niederkorn K.	P30, P33
Fischer R.	P46	Klein S.	P3	Novak K.	P41
Foki T.	P20, P75	Klein W.	P24, P27	O'Reilly E.J.	P15
Freiler M.	P24	Klien S.	P5, P48, P51	Oppermann K.	P16
Freimüller M.	P25, P25a, P28	Klinger N.	P20	Ostertag P.	P62
Freundl F.	P56	Klösch G.	P73	Öztatiklier B.	P18
Fuchs S.	P7, P9, P10, P65, P67, P80	Knapp R.	P62	Pallinger E.	P71
		Knopf A.	P43, P77	Paul A.	P21
		Köllensperger M.	P19	Pendl B.	P1, P46

# Autorenliste

Petrovic K.	P1, P7, P10	Schneider D.	P4	Thömke F.	P17
Pfausler B.	P4, P5, P48, P51	Schönauer U.	P74	Tomantschger V.	P25, P28
Pilz G.	P13, P16, P58, P59, P63	Schrötter G.	P1, P30	Trattnig S.	P20
Pinter M.	P24, P27	Schuh E.	P37, P41	Trinka E.	P36, P40
Pirker S.	P41	Schuster A.	P52	Tschernatsch M.	P59
Pirker W.	P20	Schwabenberger H.-P.	P45	Tscherner M.	P9, P68
Plank E.	P47	Schwarte O.	P58	Ulrichshofer S.	P53
Plaschg A.	P80	Seidel S.	P72, P73	Ungersböck K.	P53
Platzer P.	P77	Seifert-Held T.	P8, P14, P30, P33	Unterberger I.	P36, P40
Poewe W.	P19	Seppi K.	P19	Urbanic Purkart T.	P38
Polterauer S.	P81	Simmet N.-E.	P30	Vass K.	P6, P18, P26, P29, P65, P81
Prayer D.	P75	Skudelny S.	P34	Vogt T.	P17, P21, P22
Pusswald G.	P20, P26	Soellinger M.	P66	Voller B.	P75
Quasthoff S.	P66	Sollers J.	P17, P21, P22	Vosko M.R.	P31
Ramusch S.	P25a	Sommer C.	P17	Wallner-Blazek M.	P7, P9, P10
Ransmayr G.	P31, P55, P78	Soukop W.	P65	Walser G.	P36
Rauschka H.	P44, P61	Sperk G.	P41	Weis S.	P82
Reichhard A.	P56	Spora K.	P70	Weiser V.	P11, P52
Reindl M.	P15, P70	Staffen W.	P3, P54, P74	Weissert R.	P8, P14
Reishofer G.	P30	Stanek G.	P81	Wenning G.	P19, P23
Rhorer J.	P4	Stanek J.	P24, P27	Wild, von K.R.H.	P34
Ritter M.	P13	Stefanova N.	P23	Wimmer G.	P65
Romauch M.	P8	Steger P.	P52	Winder G.	P76
Ropele S.	P1, P9, P10, P38, P66, P67	Stemberger S.	P23	Windpassinger C.	P44
Rupitz A.,	P25a	Stettner H.	P25a	Wipfler P.	P13, P16, P58, P59, P63
Saletu M.	P24, P27	Stoeter P.	P17, P22	Wöber C.	P43, P72, P73, P77, P79
Salhofer S.	P18, P81	Stogmann E.	P37	Wuschitz B.	P75
Sawires M.	P62	Storch M.K.	P8, P14	Zaar K.	P38
Schafelner D.	P32	Strasser F.	P63	Zauner H.	P74
Schautzer F.	P12, P15	Ströbel T.	P60	Zeberholzner K.	P18, P26, P77, P79
Scherfler C.	P48	Strom, T.M.	P37	Zeiner D.	P32
Schlachter K.	P37	Strömpfl K.	P28	Zeitlhofer J.	P73
Schmidt H.	P68	Struhal W.	P55, P78	Zimprich A.	P37
Schmidt R.	P1, P7, P10, P67, P68	Sulzer C.	P16, P58	Zimprich F.	P37, P41
Schmutzhard E.	P4, P5, P48, P51, P69, P70	Tautscher-Basnett A.	P25, P28		
		Thamer M.	P79		